

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ DE BLIDA 1



FACULTÉ DE MÉDECINE  
DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

# ETUDE DES MEDICAMENTS DISPENSES A TITRE AMBULATOIRE EN HEMATOLOGIE

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Session JUILLET 2023

*Soutenue par:*

- **GUELLATI ASMA**
- **MERZOUKYACINE**

*Promotrice : Dr. BRIKLA, Maitre assistante en pharmacologie –Université Blida 1.*

*Membres du jury :*

- *Présidente : Dr. BENHAMIDA, Maitre assistante en pharmacologie, Université Blida 1.*
- *Examinatrice : Dr. MELIANI, Maitre assistante en pharmacognosie , Université Blida1.*
- *Examinatrice : Dr. LACEB, Maitre assistante en chimie thérapeutique , Université Blida1.*

*Année universitaire : 2022-2023*

## *Remerciements*

*Nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Dr.A.BRIKI**, nous la remercions pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant la préparation de ce mémoire.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury **Dr.BEN HAMIDA**, **Dr.MELLIANI** et **Dr.LACEB** pour l'intérêt qu'elles ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leur propositions.*

*Enfin, nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*Mes chers parents que je ne saurais jamais assez remercier pour leurs sacrifices et leurs dévouements qu'ils ont consacrés à m'éduquer et à mes études. Je suis consciente que mes mots ne seront jamais suffisants pour rendre compte de tout leurs efforts.*

*Mes chers frère et sœurs qui me sont une source d'espoir, un jardin fleurissant dont je sens l'odeur de la vie.*

*Mon neveu ALAA, que je lui souhaite une vie réussie.*

*Mes neveux et nièces adorés, la lumière de ma vie.*

*A toute ma grande famille qui m'a soutenue toujours ;*

*A mes très chères amies Nouha, Faiza, Sara, Anfal, Chaimaa et Rima, en souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité .*

***Asma***

## *Dédicaces*

*Je dédie ce travail à :*

*Mes parents, qui ont été une source inépuisable de soutien et d'encouragement tout au long de ma vie . Leur amour inconditionnel et leur dévouement ont été les piliers de ma réussite.*

*Mes frères et sœurs, pour leur soutien constant et leur présence précieuse.*

*Ma petite Feriel, qui m'inspire chaque jour par sa joie de vivre et son innocence.*

*Je souhaite également rendre hommage à mon professeur de primaire, Tahraoui Abdelkader, que Dieu ait son âme, pour avoir été à l'origine des premières graines de la connaissance.*

*Mes amis proches qui ont été présents tout au long de ce parcours, merci du fond du cœur.*

***Yacine***

## Table des matières

Liste des tableaux.....	A
Liste des figures .....	B
Liste des abréviations.....	C
<b>PARTIE THEORIQUE</b>	
Introduction.....	1
<b>CHAPITRE I: Médicaments en milieu hospitalier</b>	
I.1. Généralités sur la pharmacie hospitalière.....	3
I.1.1. Définition.....	3
I.1.2. Mission du pharmacien en milieu hospitalier .....	3
I.2. Notions de base sur les médicaments.....	5
I.2.1. Définition.....	5
I.2.2. Classification.....	6
I.3. Circuit des médicaments au niveau hospitalier .....	7
I.3.1. Textes règlementaires encadrant la gestion hospitalière des médicaments.....	8
I.3.2. Circuit logistique.....	9
I.3.3. Circuit clinique.....	14
<b>Chapitre II : La dispensation des médicaments en milieu hospitalier</b>	
II.1. Définition .....	17
II.2. La distribution aux services de soins .....	17
II.2.1. La distribution globale.....	17
II.2.2. La dispensation journalière individuelle nominative DJIN.....	20
II.3. La dispensation ambulatoire des médicaments aux patients.....	24
II.3.1. Définition.....	24
II.3.2. Aspect règlementaire.....	24
II.3.3. Les médicaments concernés .....	26
II.3.4. Les étapes de la prise en charge du patient en rétrocession.....	27
II.4.5. Avantages et inconvénients .....	29
<b>CHAPITRE III : Etude des médicaments dispensés à titre ambulatoire en hématologie</b>	
III.1. Quelques pathologies hématologiques .....	31
III.1.1. Leucémie myéloïde chronique (LMC).....	31
III.1.2. Leucémie lymphoïde chronique (LLC).....	32
III.1.3. Myélome multiple.....	33
III.2. Etude pharmacologique des médicaments.....	33
III.2.1. Les inhibiteurs de la tyrosine(protéine) kinases (ITK) ou (IPK) .....	33

III.2.2. Les agents alkylants .....	43
III.2.3. Médicaments immunomodulateurs (Les IMID) .....	48
III.2.4. Anti-métabolite .....	52
III.2.5. Autres agents antinéoplasiques .....	56
III.3. Informations nécessaires à la délivrance aux patients .....	58
III.3.1. Modalité d'administration .....	58
III.3.2. Prévention des effets indésirables .....	60
<b>PARTIE PRATIQUE</b>	
I. Objectif.....	63
I.1 Objectif principale.....	63
I.2. Objectifs secondaires .....	63
II. Matériels et méthodes .....	64
II.1. Présentation de lieu de stage .....	64
II.2.Type et durée de l'étude .....	64
II.3. Elaboration d'un programme d'étude .....	64
II.3.1. Etude du circuit clinique de la dispensation ambulatoire.....	65
II.3.2. Etude du circuit logistique des médicaments dispensés à titre ambulatoire.....	71
III. Résultats .....	73
III.1 Etude du circuit clinique de la dispensation ambulatoire .....	73
III.1.1 Flyers élaborés.....	73
III.2. Résultat de l'étude du circuit logistique des médicaments .....	80
III.2.1. Etude des profils des patients.....	80
III.2.2. Etude de la consommation des médicaments .....	88
IV. Discussion.....	97
IV.1 Etude du circuit clinique de la dispensation ambulatoire .....	97
IV.2. Discussion de l'étude du circuit logistique des médicaments.....	97
IV.2.1. Etude des profils des patients.....	97
IV.2.2. Etude de la consommation annuelle.....	98
Conclusion.....	100
Bibliographie.....	101
Résumé .....	106

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Les médicaments dispensés à titre ambulatoire. ....	26
Tableau 2 : Tableau récapitulatif des inhibiteurs de tyrosine Kinase. ....	34
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des indications des ITK en hématologie. ....	35
Tableau 4 : Tableau récapitulatif des posologies d'imatinib. ....	36
Tableau 5 : posologie de dasatinib comprimés pour les patients pédiatrique. ....	36
Tableau 6 : Schéma posologique pédiatrique du nilotinib. ....	37
Tableau 7 : Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses des ITK. ....	39
Tableau 8 : Tableau récapitulatif des doses et formes des agents alkylants. ....	43
Tableau 9 : Tableau récapitulatif des indications des agents alkylants en hématologie. ....	44
Tableau 10 : Tableau récapitulatif des contre indications des agents alkylants. ....	46
Tableau 11 : Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de cyclophosphamide. ....	46
Tableau 12 : Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de Melphalan. ....	47
Tableau 13 : Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de procarbazine. ....	47
Tableau 14 : Tableau récapitulatif des doses et formes des IMID. ....	48
Tableau 15 : Tableau récapitulatif des indications de lénalidomide en hematologie. ....	49
Tableau 16 : Tableau représente la posologie de lénalidomide. ....	50
Tableau 17 : Tableau représente la posologie de lénalidomide. ....	50
Tableau 18 : Tableau représente la dose initiale de thalidomide en association au Melphalan et à la prednisone. ....	50
Tableau 19 : Tableau récapitulatif des formes et doses de methotrexate. ....	52
Tableau 20 : Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de methotrexate. ....	54
Tableau 21 : Tableau récapitulatif des formes et doses de 6-mercaptopurine. ....	54
Tableau 22 : Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de 6-mercaptopurine. ....	56
Tableau 23 : Tableau récapitulatif des formes et doses dehydroxycarbamide. ....	56
Tableau 24 : Tableau récapitulatif de posologie d'hydroxycarbamide. ....	57
Tableau 25 : Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses d'hydroxycarbamide. ....	58
Tableau 26 : Tableau récapitulatif des modalités d'administration des ITK. ....	58
Tableau 27: Médicaments de la classe d'hématologie dispensés à titre ambulatoire. ....	66
Tableau 28 : Répartition globale des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU BLIDA. ....	80
Tableau 29 : Répartition selon le sexe, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida. ....	81
Tableau 30 : Répartition selon l'âge, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida. ....	82
Tableau 31 : Répartition selon l'habitat, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU blida. ....	83
Tableau 32 : Répartition des patients qui consomment le Lénalidomide (5-10-15-25) mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida. ....	84
Tableau 33 : Répartition des patients qui consomment le Nilotinib 200mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida. ....	85
Tableau 34 : Répartition des patients qui consomment la 6- Mercaptopurine 50mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida. ....	85

<i>Tableau 35 : Répartition des patients qui consomment le Methotrexate 2,5 mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.....</i>	<i>86</i>
<i>Tableau 36 : Répartition des patients qui consomment le Cyclophosphamide 50 mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.....</i>	<i>87</i>
<i>Tableau 37 : Répartition des patients qui consomment le Dasatinib 50mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.....</i>	<i>87</i>
<i>Tableau 38: Répartition des quantités annuelles consommées (sorties) de Lenalidomide (5-10-15-25) mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.....</i>	<i>88</i>
<i>Tableau 39: Répartition des sorties annuelles de Nilotinib 200mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida. ....</i>	<i>89</i>
<i>Tableau 40 : Répartition des quantités sorties de Mercaptopurine 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida. ....</i>	<i>90</i>
<i>Tableau 41 : Répartition des quantités sorties de Methotrexate 2,5mg, au niveau de la pharmacie principale du Blida.....</i>	<i>91</i>
<i>Tableau 42 : Répartition des quantités sorties de Cyclophosphamide 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida. ....</i>	<i>92</i>
<i>Tableau 43 : Répartition des quantités sorties de Dasatinib 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida. ....</i>	<i>93</i>
<i>Tableau 44 : Répartition des quantités sorties de Melphalan 2mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida. ....</i>	<i>94</i>
<i>Tableau 45 : Répartition des quantités sorties de Thalidomide 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida. ....</i>	<i>94</i>
<i>Tableau 46 : Répartition des quantités sorties de l'Hydroxycarbamide 500mg, au niveau de la pharmacie principale du Blida.....</i>	<i>95</i>
<i>Tableau 47 : Répartition des quantités sorties d'Imatinib (100-400) mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Frantz Fanan du Blida. ....</i>	<i>96</i>

## Liste des figures

Figure 1 : Présentation du circuit des médicaments en milieu hospitalier .....	8
Figure 2: Le schéma général du circuit du médicament.....	9
Figure 3 :Fiche de stock.....	12
Figure 4: Exemple d'un bon de commande.....	18
Figure 5: Exemple d'un bon de livraison.....	19
Figure 6 : Note relative à la dispensation ambulatoire des produits pharmaceutiques.....	25
Figure 7 : Mécanisme d'action des ITK.....	35
Figure 8 : Structure et mécanisme d'action des agents alkylants.....	43
Figure 10: Boîte de Dasatinib 50mg.....	66
Figure 9: Boîte d'Imatinib 400mg.....	66
Figure 11: Boîte de Nilotinib 200mg.....	67
Figure 12: Boîte de Lénalidomide 15mg.....	67
Figure 13: Boîte de 6-mercaptopurine 50mg.....	68
Figure 14: Boîte de l'hydroxycarbamide 500mg.....	68
Figure 15: Boîte du cyclophosphamide 50mg.....	68
Figure 16: Lettre de liaison de la dispensation ambulatoire des médicaments.....	70
Figure 17: Flyer illustrant les conseils aux patients pour l' Imatinib.....	74
Figure 18: Flyer illustrant les conseils aux patients pour lénalidomide.....	75
Figure 19: Flyer illustrant les conseils aux patients pour l' hydroxycarbamide.....	76
Figure 20: Flyer illustrant les conseils aux patients pour le méthotrexate.....	77
Figure 21: Flyer illustrant les conseils aux patients pour 6-mercaptopurine.....	78
Figure 22: Flyer illustrant les conseils aux patients pour cyclophosphamide.....	79
Figure 23 : Comparaison entre la répartition des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU BLIDA.....	80
Figure 24 : Comparaison entre la répartition selon le sexe , des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.....	81
Figure 25 : Répartition selon l'âge, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.....	82
Figure 26 : Répartition selon l'habitat, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.....	83
Figure 27 : Répartition des patients qui consomment le Lénalidomide (5-10-15-25) mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.....	84
Figure 28 : Comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Nilotinib 200mg, au niveau de la pharmacie du CHU Frantz Fanan de Blida.....	85
Figure 29 : Comparaison entre la répartition des patients qui consomment la 6-Mercaptopurine 50mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Frantz Fanan de Blida.....	86
Figure 30 : Comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Methotrexate 2,5 mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.....	86

<i>Figure 31 : Comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Cyclophosphamide 50 mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida. ....</i>	<i>87</i>
<i>Figure 32 : Comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Dasatinib 50mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida. ....</i>	<i>88</i>
<i>Figure 33 : Comparaison entre les quantités sorties annuelle de lénalidomide(5-10-15-25)mg , au niveau de la pharmacie principale du CHU de Frantz Fanan blida. ....</i>	<i>89</i>
<i>Figure 34 : Comparaison entre les quantités sorties annuelles de Nilotinib 200mg , au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida. ....</i>	<i>90</i>
<i>Figure 35 : Comparaison entre les quantités sorties annuelles de Mercaptopurine 50mg , au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.....</i>	<i>91</i>
<i>Figure 36 : Comparaison entre les quantités sorties annuelles de Methotrexate 2,5mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.....</i>	<i>92</i>
<i>Figure 37 : Comparaison entre les quantités sorties annuelles de Cyclophosphamide 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.....</i>	<i>92</i>
<i>Figure 38 : Comparaison entre les quantités sorties annuelle de Dasatinib 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida. ....</i>	<i>93</i>
<i>Figure 39 : Comparaison entre les quantités sorties annuelle de Melphalan 2mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida. ....</i>	<i>94</i>
<i>Figure 40 : Comparaison entre les quantités sorties annuelle de Thalidomide 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU de Frantz Fanan Blida.....</i>	<i>95</i>
<i>Figure 41 : Comparaison entre les quantités sorties annuelles de l'hydroxycarbamide 500mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU de Frantz Fanan Blida.....</i>	<i>95</i>
<i>Figure 42 : Comparaison entre les quantités sorties annuelles de l'Imatinib (100-400) mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.....</i>	<i>96</i>

## *Liste des abréviations*

<b>ARA2 :</b>	Antagonistes des <b>R</b> écepteurs de l' <b>A</b> ngiotensine
<b>AcM</b>	Anticorp <b>M</b> onoclonal
<b>ADO :</b>	Anti <b>D</b> iabétique <b>O</b> raux.
<b>AI :</b>	Autorisation d' <b>I</b> mportation.
<b>AINS :</b>	Anti <b>I</b> nflammatoire <b>N</b> on <b>S</b> téroïdien.
<b>AMM :</b>	Autorisation de <b>M</b> ise sur le <b>M</b> arché.
<b>Anti-H1:</b>	Anti <b>H</b> istaminique <b>H</b> 1.
<b>ASA :</b>	Acide <b>A</b> mino <b>S</b> alicylique.
<b>ATU :</b>	Autorisation <b>T</b> emporaire d' <b>U</b> tilisation.
<b>ATU :</b>	Autorisation <b>T</b> emporaire d' <b>U</b> tilisation.
<b>BZD:</b>	<b>B</b> enzodiazepine.
<b>CLIN :</b>	Comité de <b>L</b> utte contre les <b>I</b> nfections <b>N</b> osocomiales.
<b>Cp :</b>	Comprimé.
<b>CYP :</b>	Cytochrome <b>P</b> .
<b>DCI :</b>	Dénomination <b>C</b> ommune <b>I</b> nternationale.
<b>DHE:</b>	<b>D</b> ihydroergotamine.
<b>Gél :</b>	Gélule.
<b>HDJ :</b>	<b>H</b> ospitalisation <b>D</b> e <b>J</b> our.
<b>HOCT1:</b>	<b>H</b> uman <b>O</b> rganic <b>C</b> ation <b>T</b> ransporter 1.
<b>ICC :</b>	<b>I</b> nhibiteurs des <b>C</b> anaux <b>c</b> alciques.
<b>IEC :</b>	<b>I</b> nhibiteurs de l' <b>E</b> nzyme de <b>C</b> onversion.
<b>IG :</b>	<b>I</b> mmunoglobuline.
<b>IM :</b>	<b>I</b> matinib <b>M</b> ésylate.
<b>IP</b>	<b>I</b> nhibiteur de <b>P</b> rotéasome
<b>ISRS:</b>	<b>I</b> nhibiteurs <b>S</b> électifs de la <b>R</b> ecapture de la <b>S</b> érotonine.
<b>ISRSN:</b>	<b>I</b> nhibiteurs <b>S</b> électif de <b>R</b> ecapture de la <b>S</b> érotonine et de la <b>N</b> oradrénaline.
<b>ITK :</b>	<b>I</b> nhibiteurs de la <b>T</b> yrosine <b>k</b> inase.
<b>LLC :</b>	<b>L</b> eucémie <b>L</b> ymphoïde <b>C</b> ronique.
<b>LMC :</b>	<b>L</b> eucémie <b>M</b> yéloïde <b>C</b> ronique.
<b>MTX :</b>	<b>M</b> éthotrexate.
<b>PGP:</b>	<b>G</b> lyco <b>P</b> rotein <b>P</b> .
<b>PH :</b>	<b>P</b> rescription <b>H</b> ospitalière.
<b>PIH :</b>	<b>P</b> rescription <b>I</b> nitiale <b>H</b> ospitalière.
<b>PRS :</b>	<b>P</b> rescription <b>R</b> éservéeà certains médecins <b>S</b> pécialistes.
<b>RH :</b>	<b>R</b> éservéà l' <b>u</b> sage <b>H</b> ospitalier.

**SP :** Surveillance Particulière.  
**THF** Tetrahydrofolate

# *Introduction*

## *Introduction*

En Algérie, La pharmacie hospitalière occupe une place centrale dans le système de santé, En tant qu'acteur clé, elle joue un rôle essentiel dans l'approvisionnement, la gestion et la dispensation des produits pharmaceutiques utilisés en milieu hospitaliers.

Les médicaments s'occupent une place prépondérante dans la gestion pharmaceutique, et leur disponibilité et leur accès constituent un enjeu majeur pour assurer des soins de qualité. La pharmacie centrale en Algérie est étroitement liée au marché de la pharmacie centrale des hôpitaux PCH et doit faire face à un budget lourd pour assurer la disponibilité des médicaments dans les établissements de santé.

On peut distinguer deux types de médicaments dans la pharmacie hospitalière : les médicaments destinés aux services de soins hospitaliers et les médicaments destinés à l'usage ambulatoire (rétrocession). Une rétrocession est la dispensation par une pharmacie à usage intérieur de médicaments à des patients non hospitalisés.

Notre tutelle a émis des textes réglementaires dans le but d'aider les pharmaciens hospitaliers à acquérir une maîtrise adéquate de la dispensation ambulatoire des médicaments. Cette pratique est en constante augmentation et touche actuellement divers domaines de la médecine.

Les médicaments de la classe d'hématologie présentent une part importante de la dispensation ambulatoire, en raison de leur utilisation fréquente et de leur importance dans le traitement des maladies hématologiques par exemple le myélome, les leucémies, lymphome, etc.

Le choix de cette classe pour notre étude s'explique principalement par son poids budgétaire significatif dans la gestion des médicaments au sein du centre hospitalo-universitaire.

Notre étude se concentre sur la dispensation des médicaments ambulatoires dans le contexte spécifique du service d'hématologie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Blida. Nous nous interrogeons sur plusieurs aspects de cette étude :

- Quelle est la place du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) dans la gestion rétrocedée des médicaments ambulatoires par rapport aux pratiques observées dans d'autres institutions de santé à travers le monde ?

- Est-il possible de participer à la création d'une base de données informatique sur les médicaments ambulatoires, incluant les informations telles que le nombre de patients, la consommation au sein de la Pharmacie Centrale du CHU Blida ?

-Est-ce que les patients reçoivent des conseils lors de la délivrance des médicaments ou se rendent-ils simplement à la pharmacie pour les récupérer sans assistance supplémentaire ?

Notre objectif à travers ce mémoire de fin d'étude est de dresser un état des lieux de la dispensation ambulatoire des médicaments de la classe d'hématologie , tout en offrant aux patients des conseils pertinents grâce à l'élaboration de dépliants informatifs.

Notre modeste travail est structuré en deux parties, une partie théorique qui regroupe trois chapitres :

Chapitre 1 : intitulé « Médicaments en milieu hospitalier ». Nous avons abordé des généralités sur la pharmacie hospitalière, et des notions de base sur le médicament.

Chapitre 2 : intitulé « la dispensation des médicaments en milieu hospitalier ». Nous avons traité les différentes modalités de dispensation en milieu hospitalier.

Chapitre 3 : intitulé « Etude des médicaments dispensés à titre ambulatoire en hématologie ». Il comporte aussi des informations nécessaires à la délivrance aux patients.

Notre recherche bibliographique est étayée par une étude pratique menée au sein de la pharmacie centrale de CHU Blida Frantz Fanon, qui comprend deux volets complémentaires:

Un volet clinique : nous avons effectué la dispensation ambulatoire des médicaments aux patients, en incluant toutes les étapes nécessaires y compris les conseils appropriés.

Un volet logistique : nous avons recueilli des données sur le nombre de patients pris en charge et établi les statistiques des sorties annuelles.

# ***PARTIE THEORIQUE***

***CHAPITRE I: Médicaments  
en milieu hospitalier***

## **I.1. Généralités sur la pharmacie hospitalière**

La pharmacie hospitalière est une discipline de la pharmacie pratique, qui représente un maillon indispensable de la chaîne d'activité au sein d'un hôpital. Elle porte la responsabilité de l'approvisionnement, la détention et la dispensation des produits pharmaceutiques en fonction des besoins des services.

En Algérie, une partie très importante du budget de fonctionnement de l'hôpital est destinée à la pharmacie hospitalière.<sup>[1]</sup>

### **I.1.1. Définition**

On distingue plusieurs définitions de la pharmacie hospitalière :

Pierre GUISSO définit la pharmacie hospitalière comme : « une pharmacie à l'intérieur d'un hôpital qui est chargé de mettre à disposition des médicaments, des consommables pour ses clients hospitalisés et pour ceux qui sont suivis en ambulatoire ».<sup>[2]</sup>

La Pharmacie dans l'hôpital ou dans la structure de soins est un service de soutien aux activités thérapeutiques et de prévention. Elle a pour missions d'assurer l'ensemble de la gestion des produits pharmaceutiques au sein de l'établissement : sélection, approvisionnement, préparation, stockage, distribution et dispensation.<sup>[3]</sup>

« La pharmacie hospitalière est un Service Médicotechnique, de soutien aux activités thérapeutiques, de diagnostic et de prévention qui doit assurer : L'approvisionnement ; le stockage ; la dispensation et la gestion du produit pharmaceutique ».<sup>[4]</sup>

### **I.1.2. Mission du pharmacien en milieu hospitalier**

Le pharmacien hospitalier a pour missions :

#### **❖ Scientifique :**

- Contrôle qualitatif et quantitatif des produits reçus et des matières premières.
- Evaluation de l'activité pharmaceutique de l'hôpital en informant le personnel médical, paramédical et administratif (cohérence et coût des traitements).
- Le pharmacien hospitalier est en outre chargé, en fonction des moyens qui lui sont accordés de certaines activités qui relèvent de sa compétence.
- La fabrication, préparation des solutions antiseptiques.
- La fabrication de préparations officinales et magistrales.

Ces activités doivent répondre aux règles de bonnes pratiques de fabrication fixées par le ministère de la santé.<sup>[3]</sup>

❖ **Economique :**

- Le pharmacien hospitalier est responsable des fonctionnements administratifs et techniques de la pharmacie.
- Assurer la disponibilité permanente des produits pharmaceutiques, la sécurité de leur utilisation, leur qualité.
- La comptabilité est tenue sous son contrôle.
- Il doit assurer la garde des produits toxiques et des stupéfiants, leur distribution, leur dispensation et leur comptabilité, dans le strict respect de la réglementation en vigueur.
- Responsable de la gestion des échantillons médicaux et doit assurer également la gestion et la dispensation des médicaments destinés aux essais cliniques,<sup>[5]</sup> ou relevant d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU).
- Organiser le fonctionnement du service en tenant compte du contexte de l'hôpital, de la réglementation, et des ressources allouées.
- Assurer des inspections périodiques au niveau des pharmacies de service et des armoires à pharmacies des unités de soins. <sup>[6]</sup>
- Il participe également, aux actions d'hygiène hospitalière, et donc membre du comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN).
- Membre de droit du conseil scientifique ou du conseil médical de l'établissement, il coordonne avec le président du conseil scientifique ou médical et le directeur, le comité du médicament de l'hôpital.
- Rôle incontournable dans l'équipe de direction hospitalière : les approvisionnements pharmaceutiques sont assurés sous sa responsabilité.
- Mettre en place une veille informative, scientifique (nouvelles thérapies, pharmacovigilance ...) et technico-réglementaire.
- Le pharmacien hospitalier assure aussi la formation des internes en pharmacie ainsi que du personnel paramédical appelé à exercer au sein des pharmacies d'hôpitaux. <sup>[3]</sup>

## **I.2. Notions de base sur les médicaments**

### **I.2.1. Définition**

La loi de la santé Publique n°18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 donne au médicament la définition suivante dans les articles 208 et 209 : « Le médicament, au sens de la présente loi, est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, et tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger et de modifier ses fonctions physiologiques ».

« Sont considérés également comme médicaments, notamment :

- Les produits diététiques qui renferment des substances non alimentaires leur conférant des propriétés utiles à la santé humaine.
- Les produits stables dérivés du sang.
- Les concentrés d'hémodialyse ou solutés de dialyse péritonéale.
- Les gaz médicaux.

Sont assimilés à des médicaments, notamment :

- Les produits d'hygiène corporelle et produits cosmétiques contenant des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par voie réglementaire ».

[7]

Les médicaments sont des éléments incontournables du système de soin, en effet ils peuvent être utilisés pour soigner les malades mais aussi en prévention de certaines pathologies. Ils peuvent également être administrés afin de permettre un diagnostic, leur administration ne constituant alors qu'une partie de l'examen, comme par exemple l'administration de produits de contraste iodé en vue d'un examen radiologique. [8]

Le médicament contient :

- Un principe actif, substance d'origine chimique ou naturelle caractérisée par un mécanisme d'action curatif ou préventif précis dans l'organisme.
- Des excipients, substances d'origine chimique ou naturelle qui facilitent l'utilisation du médicament mais ne présentent pas d'effet curatif ou préventif. [9]

## **I.2.2. Classification**

### **I.2.2.1. Médicaments à prescription restreinte**

L'autorisation de mise sur le marché (AMM), l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou l'Autorisation d'Importation (AI) classent un médicament soumis à prescription restreinte dans cinq catégories. Ce classement est justifié par des contraintes techniques d'utilisation, par nécessité d'une hospitalisation garantissant la sécurité d'utilisation, en raison de caractéristiques pharmacologiques du médicament, pour son degré d'innovation ou un autre motif de santé publique. <sup>[10] [11]</sup>

#### **a) Médicaments réservés à l'usage hospitalier (RH)**

Ils sont prescrits, dispensés et administrés exclusivement au cours d'une hospitalisation en établissement de santé. Ils ne peuvent pas être prescrits à des patients sortants ou vus en consultations externes. Pour certains médicaments la prescription pourra être de plus réservée à certains spécialistes. Ils ne sont pas disponibles dans les officines de ville et ne sont pas rétrocédables, tels que les anesthésiques généraux, c'est-à-dire qu'ils ne peuvent pas non plus être délivrés par la pharmacie centrale des établissements de santé hors du cadre de l'hospitalisation. <sup>[10]</sup>

#### **b) Médicaments à prescription hospitalière (PH)**

Parmi ces médicaments on cite : Anticancéreux, antibiotiques et Fer injectable.

Ils sont prescrits par un médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme (dans les limites imposées par l'exercice de leur art) exerçant dans un établissement de santé public ou privé.

Ils peuvent être dispensés par les officines de ville, ou rétrocédés par la pharmacie hospitalière. <sup>[10] [11]</sup>

#### **c) Médicaments à prescription initiale hospitalière (PIH)**

La responsabilité de la prescription initiale incombe à tout prescripteur habilité dans un hôpital. Cependant, le renouvellement de l'ordonnance peut être effectué par un médecin de ville sous réserve de comporter les mêmes mentions que l'ordonnance initiale, les posologies ou durées de traitement pouvant être modifiées. L'AMM peut fixer un délai de validité de la prescription initiale (3, 6 ou 12 mois). Ce délai est choisi en fonction de la nécessité d'une évaluation du traitement sur le plan bénéfice/risque. L'ordonnance de la PIH devra être renouvelée avant expiration de ce délai. Pour certains médicaments la prescription pourra être de plus réservée à certains spécialistes. <sup>[10]</sup>

**d) Médicaments à prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS)**

Sont des médicaments qui concernent des pathologies complexes et difficiles à diagnostiquer. Leurs prescriptions sont réservées à certains médecins spécialistes, tout au plus la prescription initiale. L'AMM peut fixer un délai de validité de la prescription initiale. L'ordonnance peut être renouvelée par tout médecin de ville. [10]

**e) Médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SP)**

Le classement dans cette catégorie peut se cumuler avec celui en catégorie RH, PH, PIH ou PRS. Il vise à mieux suivre le rapport bénéfice/risque et à favoriser le bon usage des médicaments concernés, en évitant de réserver ces médicaments à l'hôpital. L'AMM, l'ATU ou l'AI peut prévoir que le prescripteur mentionne sur l'ordonnance la date de réalisation du ou des examens nécessaires, et le délai au-delà duquel la dispensation ne sera plus possible. [10]

**I.2.2.2. Médicaments à prescription non restreinte**

Ces médicaments suivent les règles générales de prescription et peuvent être prescrits par un médecin généraliste. [11]

**I.3. Circuit des médicaments au niveau hospitalier**

Dans la planification des activités hospitalières, les médicaments constituent des produits stratégiques, car :

- Ils sont nécessaires pour soigner les malades ;
- Ils donnent confiance dans les services hospitaliers et améliorent l'image de l'hôpital ;
- Ils coûtent cher ;
- Leur gestion peut être améliorée, une gestion efficace permet d'économiser des quantités substantielles d'argent par la réduction des coûts de gestion des médicaments. [12]

Cette gestion hospitalière est régie par plusieurs réglementations.

Le circuit des médicaments à l'hôpital recouvre deux circuits :

**Le circuit logistique :** concerne le médicament de l'achat jusqu'à la délivrance dans la pharmacie.

**Le circuit clinique :** c'est depuis la prescription jusqu'à l'administration au malade.

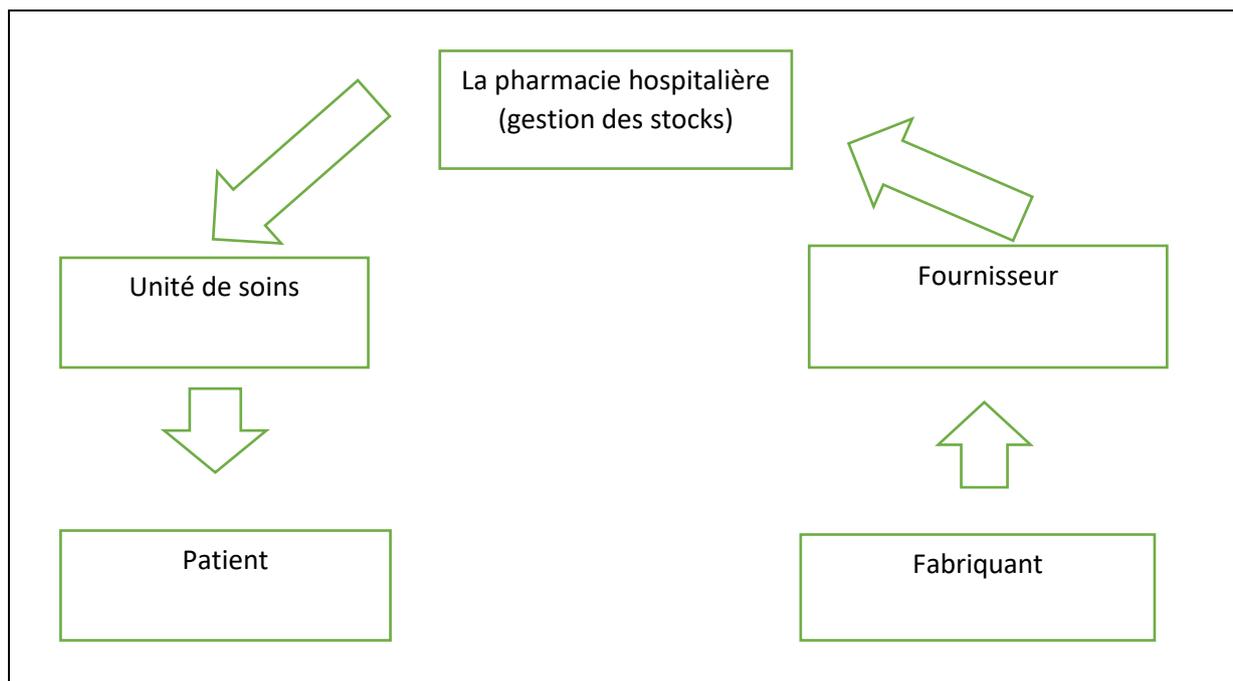


Figure 1 : Présentation du circuit des médicaments en milieu hospitalier.<sup>[13]</sup>

### I.3.1. Textes règlementaires encadrant la gestion hospitalière des médicaments

La gestion des médicaments au niveau hospitalier est limitée par des textes réglementaires Algériens parmi lesquels :

-CIRCULAIRE N° 06 DU 30 SEPTEMBRE 1992 dont l'objet : rappel des responsabilités en matière de gestion des produits pharmaceutiques en milieu hospitalier.

-CIRCULAIRE N°03 /MSP/CAB/ DU 13 JUILLET 1994 relative à la gestion des médicaments dans les structures sanitaires publiques.

-INSTRUCTION N°003 MSP/MIN DU 29 SEPTEMBRE 1996 fixant les modalités d'approvisionnement et de distribution des médicaments dans les établissements publics de santé.

-INSTRUCTION N° 004 MSP/MIN DU 29 SEPTEMBRE 1996 relative aux conditions d'élaboration et de mise en place de nomenclatures des produits pharmaceutiques dans les services et établissements publics de santé.

-INSTRUCTION N° 02 MSP/MIN DU 6 OCTOBRE 1997 complétant l'instruction N°003/MSP/MIN du 29 Septembre 1996 fixant les modalités d'approvisionnement et de distribution des médicaments dans les établissements publics de santé.

-INSTRUCTION N° 1348 DU 29 JUIN 1998 fixant l'approvisionnement en produits pharmaceutiques.

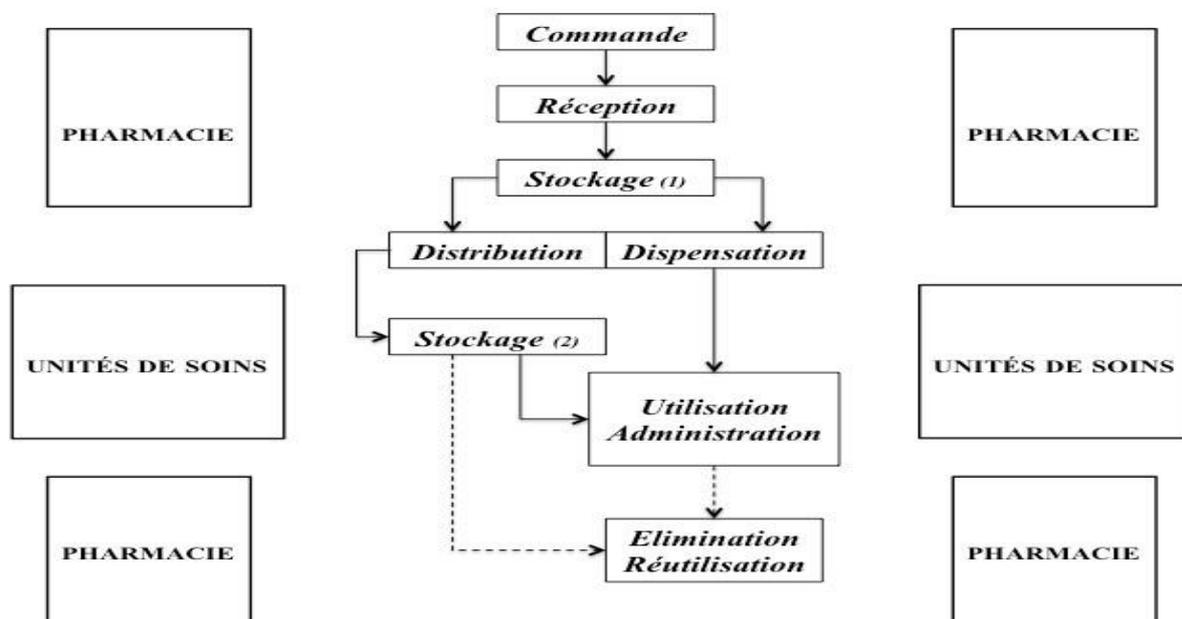
-INSTRUCTION N° 08 DU 13 MAI 2000 abrogeant les dispositions de l'instruction N° 13 du 08 aout 1999 relatives à l'autorisation d'approvisionnement des établissements publics de santé en produits pharmaceutiques auprès des opérateurs privés et publics.

-CIRCULAIRE N°019 DU 19 JUILLET 1997 relative à la manipulation des médicaments anticancéreux en milieux hospitalier.

-CIRCULAIRE N° 007/SP/MIN/MSPRH/05 DU 22/11/2005 relative à la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé. [14]

### I.3.2. Circuit logistique

Le circuit logistique concerne le médicament en tant que produit. Ce circuit va de l'achat /acquisition au fournisseur et/ou fabricant jusqu'à la délivrance /dispensation dans l'unité de soins et rejoint le circuit clinique au stade ultime, celui de l'administration du médicament au patient ou de l'utilisation des autres produits pharmaceutiques. [15]



**Figure 2:** Le schéma général du circuit du médicament. [15]

### **I.3.2.1. Elaboration des besoins**

L'élaboration des besoins en produits pharmaceutiques constitue une phase déterminante à laquelle une attention particulière doit être accordée par l'ensemble des personnels, notamment les prescripteurs ; ces derniers doivent agir dans un cadre concrété (conseil scientifique, conseil médical et comité du médicament) nécessaire à l'arbitrage et à l'établissement d'une nomenclature des médicaments par service, dont l'objectif est la détermination précise des commandes à effectuer. <sup>[16]</sup>

### **I.3.2.2. Approvisionnement**

L'approvisionnement vise à satisfaire la prescription médicale dans l'intérêt du patient et à assurer une utilisation optimale des crédits par la maîtrise du coût des produits pharmaceutiques. <sup>[17]</sup>

C'est l'étape de l'acquisition des médicaments prévus par l'achat auprès des fournisseurs étatiques ou privés (pharmacie centrale des hôpitaux en Algérie, institut pasteur d'Algérie pour les vaccins, autres fournisseurs privés).

Le processus de l'approvisionnement suit les étapes énumérées ci-après :

#### **a) La commande**

Les commandes seront passées en fonction :

- Des besoins prioritaires à couvrir.
- Des crédits affectés à la pharmacie conformément aux montants inscrits au budget. <sup>[12]</sup>

Le pharmacien responsable doit établir un bon de commande mensuel pour tous les produits stock. Ce bon de commande doit préciser :

- La dénomination commune internationale (DCI).
- La forme et le dosage du produit.
- la quantité libellée en unité de compte.

Ces bons de commande sont signés conjointement par le responsable de la pharmacie et le directeur de l'établissement. <sup>[16]</sup>

Actuellement en Algérie, on passe pour la numérisation de la procédure d'achat des médicaments.

### **b) Acheminement du bon de commande**

Le bon de commande est déposé auprès du fournisseur par le pharmacien responsable ou par une personne dûment mandaté. Le double de ce bon devra être visé par le fournisseur. [17]  
[18]

Les bons de commande relatifs aux médicaments sont établis mensuellement dans le strict respect de la nomenclature de l'établissement, cela n'empêche que pour certaines situations d'urgence des bons d'urgence peuvent être établies.

### **c) La réception**

La vérification de la conformité, la quantification des produits livrés et le contrôle de leurs dates de péremption, sont à la charge du pharmacien qui effectue toutes ces opérations au vu du bon de commande qui a été émis, ainsi que du bon de livraison et de la facture qui ont été réceptionnées. [16]

Il est noté que les quantités reçus et valorisées doivent être transcrites dans le registre de la pharmacie destiné à justifier tous les mouvements des produits pharmaceutiques. Ce registre constitue « la main courante » ; les fichiers de stocks et/ou de positions doivent faire l'objet d'une attention particulière et être tenues à jour. Elles doivent renseigner sur la situation des stocks physiques disponibles. [16]

### **d) Le stockage**

Le mot stock recouvre différentes réalités :

- Du point de vue matériel, les stocks sont constitués par un ensemble de produits déposés et classés dans un magasin ou entrepôt.
- Le comptable considère le stock comme des valeurs d'exploitation qui figure à l'actif de l'hôpital. Les stocks font l'objet d'un inventaire précis et tenu à jour.
- Du point de vue économique, le stock est une réserve servant de régulateur entre l'approvisionnement et la demande. [12]

Le personnel chargé du stockage doit tenir des registres côtés et paraphés par le directeur de l'établissement servant aux inventaires permanent ; il doit en outre renseigner quotidiennement la fiche de stock dont le modèle est cité dans la figure ci-après. Cette fiche est tenue à jour en y transcrivant tous les mouvements. [16]

Nom de l'établissement

FICHE DE STOCK

N° : Code EPIPHARM

Prix moyen :

Stock de sécurité :

Stock d'alerte :

Stock Max :

DCI :

Dénomination commercial :

Forme... Dosage...unité des distribution...

Equivalent thérapeutique :

Consommation mensuelle :

Prévision annuelle :

ENTREES

SORTIES

Daté d'entrée	N° FACTURE	FOURNISSEUR	PRIX	N° LOT	DATE PERMEPTION	DATE DE SORTIE	SERVICE DESTINATAIRE	N° BON DE COMMANDE	Quantité
									Cumul des sorties
									Stock



Figure 3 :Fiche de stock.<sup>[16]</sup>

e) Gestion de stock

❖ Stock de roulement

Partie de stock effectivement consommée entre deux entrées en stock. <sup>[12]</sup>

❖ Stock de sécurité (SS)

Pour éviter les ruptures de stock, il convient de se réapprovisionner à temps. Pour cela il est conseillé de déterminer un stock de sécurité ou stock de protection, pour éviter certains aléas comme des retards exceptionnels lors de la livraison ou une augmentation de la consommation moyenne. En théorie, il faudrait réduire ce stock au minimum. <sup>[17]</sup>

Il permet de prémunir contre les ruptures de stock en cas de retard de livraison, ou si le stock de roulement est consommé plus vite que prévu. [12]

❖ **Stock initial**

Quantité en stock après une entrée de produits, il est égal à la somme de cette entrée et du stock de sécurité précédent. [12]

❖ **Le stock disponible moyen**

Le stock disponible moyen correspond au stock de sécurité plus le stock de roulement moyen. [12]

❖ **La consommation mensuelle moyenne**

Elle est établie une fois par an d'après les fiches de stock de produit :

-Soit en additionnant les sorties sur un an et en divisant par 12 ;

-Soit en additionnant les entrées sur un an et en divisant sur 12. [12]

Cependant, il faut tenir compte des ruptures.

❖ **Stock d'alerte**

Stock d'alerte ou seuil de commande est le niveau de stock à partir duquel il est nécessaire de déclencher une commande pour éviter une rupture. Il correspond au nombre d'unités du produit nécessaires pour couvrir la consommation du délai de livraison et du nombre de jours du stock de sécurité. [17]

**f) Comptabilité**

La comptabilité de la gestion des médicaments comporte un volet matière et un volet finance. [12]

❖ **La comptabilité matière**

La comptabilité matière comporte la tenue du cahier de commandes, de la main courante, des fiches de stock, de consommation et de péremption, du registre, etc. [12]

❖ **Contrôle budgétaire**

Il s'agit de connaître le prix unitaire de l'article en stock, le calcul se fait soit chaque fois qu'un événement vient modifier ce prix unitaire soit à date fixe. Comme pour toute dépense, il repose sur l'analyse des écarts. En effet, la simple constatation d'une différence

entre les achats réalisés ne permet en aucune façon de porter un jugement sur la politique menée en ce domaine. [12]

### **I.3.3. Circuit clinique**

« Le circuit clinique du médicament est défini comme étant le processus de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient, hospitalisé dans un établissement de santé, résident d'un établissement social ou en soins ambulatoires. Ce processus interdisciplinaire est constitué par les étapes de prescription, de dispensation, d'administration et de suivi thérapeutique, et comprend le traitement de l'information. » [19]

#### **a) Prescription**

La prescription est un acte médical, qui est obligatoire pour la délivrance de médicaments. Elle est rédigée par plusieurs professionnels de santé habilités à prescrire : médecins, odontologistes, sages-femmes (prescription restreinte) et internes ayant reçu une délégation de leur chef de service.

Elle découle d'un examen clinique du patient fait par le professionnel médical et constitue le point de départ du circuit du médicament. [20]

Les conditions d'élaboration d'une prescription ainsi que les éléments devant y être mentionnés sont :

- **Concernant le prescripteur** : son nom, sa qualité et, le cas échéant, sa qualification, son titre ou sa spécialité médicale, son identifiant (enregistrement administratif avec le numéro du Répertoire Partagé des Professionnels de Santé : RPPS), nom, adresse de l'établissement et coordonnées téléphoniques et électroniques auxquelles il peut être contacté, sa signature, la date de rédaction de l'ordonnance ;

- **Concernant le patient** : ses nom et prénom, son sexe, son âge, sa taille et son poids.

- **Concernant le médicament prescrit** : la dénomination du principe actif du médicament désigné par sa dénomination commune internationale, la posologie et le mode d'administration et s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée, la durée de traitement. [21]

#### **b) Dispensation**

La dispensation est un acte pharmaceutique. Elle comprend quatre étapes : L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, la préparation des doses à administrer, la délivrance et

lamise en disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament. [22]

#### ❖ **Analyse règlementaire**

Le pharmacien analyse la conformité administrative et réglementaire de l'ordonnance, c'est-à-dire qu'elle contient l'ensemble des informations obligatoires, ainsi que le respect des règles de prescriptions notamment pour les médicaments à prescription restreinte.

#### ❖ **Analyse pharmaco-thérapeutique**

Elle est réalisée pour vérifier la cohérence de la prescription : les posologies, les interactions médicamenteuses, les contre-indications, les rythmes d'administration, les incompatibilités physico-chimiques. Le pharmacien analyse ensuite les possibles points d'optimisation thérapeutique pouvant être communiqué au médecin et transmet au patient les conseils de bon usage du médicament. [20]

#### ❖ **Préparation éventuelle des doses à administrer**

Le terme « Dose » en pharmacie se définit comme une « quantité précise de médicaments généralement exprimé par le poids ou la mesure qui doit être administré à un malade ».

Les doses à administrer sont donc une quantité précise de médicament, ici exprimées en doses unitaires de prises, destinées à un patient déterminé, et préparées par le pharmacien. Les bonnes pratiques de préparation sont respectées. [21]

#### ❖ **Délivrance des médicaments prescrits**

La délivrance est la mise à disposition des secteurs d'activité clinique, des médicaments prescrits dans un délai adapté à leur utilisation. La délivrance peut se faire soit en ville, soit à l'hôpital, sur présentation de la prescription initiale hospitalière et de l'ordonnance de renouvellement. [21]

#### ❖ **Informations pharmaceutiques associées à la délivrance**

Le pharmacien hospitalier doit dispenser toutes les informations et conseils nécessaires au bon usage du médicament.

**c) Administration**

L'administration est un acte infirmier et médical strictement règlementé, réalisé à partir d'une prescription médicale ou d'un protocole thérapeutique.

L'infirmier doit vérifier la concordance entre la prescription, les produits et l'identité du patient avant toute administration, il réalise également la préparation extemporanée des médicaments quand cela est nécessaire (pour les injectables par exemple).

*Chapitre II : La dispensation  
des médicaments en milieu  
hospitalier*

Parmi de nombreuses activités réalisées par le pharmacien, celle de la dispensation des médicaments est essentielle. Cette mission accompagne la thérapeutique et nécessite une compétence spécifique. Elle doit conduire à sécuriser le patient et à le conseiller en prenant en compte sa dimension personnelle.<sup>[23]</sup>

## **II.1. Définition**

La dispensation est un acte pharmaceutique ; Les internes, externes et préparateurs en pharmacie peuvent assurer cette tâche sous la responsabilité d'un pharmacien.<sup>[24]</sup>

C'est l'acte de délivrer ou dispenser les médicaments, en milieu hospitalier ; la dispensation est variable selon le contexte médical.

Le mode de dispensation (ou distribution) dépend d'une variété de facteurs qui incluent la logistique hospitalière, le nombre de patients, le ratio pharmacien / préparateur en pharmacie, les heures d'opération et la disponibilité des ressources hospitalières. Le rôle du pharmacien et ses activités seront différents selon le mode de distribution en vigueur dans l'établissement de santé. Dans tous les cas, la délivrance des médicaments ne peut être exécutée qu'à partir d'une prescription médicale.<sup>[25]</sup>

## **II.2.La distribution aux services de soins**

### **II.2.1. La distribution globale**

#### **II.2.1.1. Définition**

La distribution globale est le système actuellement le plus utilisé au sein des établissements hospitaliers. L'unité de soins dresse périodiquement une commande de médicaments adressée à la pharmacie. La délivrance est globalisée par unité de soins et non pour des patients ciblés. Le pharmacien n'a aucune maîtrise du circuit du médicament et aucun contact direct ou indirect avec les patients.<sup>[26]</sup>

#### **II.2.1.2. Les étapes de la dispensation globale**

La distribution se fait sur bon de commande hebdomadaire.

Seuls les praticiens chefs de service et les médecins autorisés dont les spécimens de signature sont dûment déposés auprès de la pharmacie principale de l'établissement, sont habilités à signer les bons de commande hebdomadaire.

Le bon de commande doit préciser, outre la qualité demandée, le stock restant au niveau du service.

La livraison comporte les étapes suivantes :

- Dépôt à la pharmacie du bon de commande signée par le chef de service ou les médecins autorisés.
- Analyses et traitement du bon de commande par le pharmacien ou le pharmacien responsable de la pharmacie de l'établissement.
- Préparation des produits par les préparateurs qui doivent signer les bons de livraisons qu'ils ont exécutés.
- Remise des produits aux agents nommément désignés par le chef de service avec signature sur un registre de retrait des produits pharmaceutiques sur lequel est mentionnée :
  - La date de livraison au service.
  - Les numéros de bons.
  - Le nom, prénom, matricule et signature de l'agent qui retire les produits.
- Classement journalier des doubles des bons de livraison. [16]

WILAYA DE BLIDA  
RE HOSPITALO - UNIVERSTAIRA  
DE BLIDA

SERVICE : RWDCCE *37401*

**BON DE COMMANDE DES URGENCES  
HEBDOMADAIRES**

N° DU BON : *23/23*

N° d'ord	DCI	SPECIALISTE	STOCK	QUANTITE DEMANDEE	QUANTITE LIVREE	OBSERVATION
✓	<i>Vancomycine</i>		<i>05</i>	<i>50</i>	<i>50</i>	
✓	<i>Riprallon 400</i>		<i>00</i>	<i>48</i>	<i>48</i>	
✓	<i>RST à 3%</i>	<i>2 Serd</i>	<i>00</i>	<i>180</i>	<i>180</i>	
✓	<i>Ac-tarone</i>		<i>00</i>	<i>50</i>	<i>10</i>	
✓	<i>Thiopental</i>		<i>00</i>	<i>100</i>	<i>00</i>	
✓	<i>Chlorure de potas. 7.5%</i>		<i>50</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	
✓	<i>Amoxiciline</i>		<i>00</i>	<i>50</i>	<i>00</i>	
✓	<i>Ticnam 0.5</i>		<i>10</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	
✓	<i>Amoxicap 10.000</i>		<i>00</i>	<i>10</i>	<i>10</i>	
✓	<i>Beta-his</i>		<i>00</i>	<i>05L</i>	<i>05flc</i>	<i>okL</i>

VU, BON A SERVIR  
LE RESPONSABLE  
DE LA PHARMACIE

FAIT A BLIDA, LE *23/05/2023*  
LE PHARMACIEN EN CHARGE

Figure 4: Exemple d'un bon de commande.

HU DE BLIDA FRANTZ-FANON  
 BLIDA  
 Tél : 025 20 90 41/25  
 Fax : 025 20 90 41/25  
 Sortie BS23/03647  
 Blida, le : 30-05-2023

SERVICE CHIRURGIE GENERALE

Par : OS

N°	CODE	DÉSIGNATION	EXP	N° Lot	Quantité	PU. HT	MONTANT HT
1	02006	PROPOFOL INJ IV 200MG/20ML	30-09-24	A0F0661A	180	114.95	20 691.00
2	02017	ROCURONIUM BROMURE INJ IV 50MG/5ML	31-07-25	X002434	30	340.11	10 203.21
3	15014	SUGAMMADEX 500MG/5ML INJ	31-10-25	X002439	30	26 209.42	786 282.57
4	02032	BUPIVACAINE SOL INJ IR 20 MG/4ML	01-03-25	0010	20	89.48	1 789.60
5	14010	SODIUM BICARBONATE INJ 1.4% 500ML	31-10-24	22J8591	2	468.36	936.72
6	12018	ALBUMINE HUMAINE INJ IV 20% 100 ML B/1	31-08-25	A4X054AA	15	6 254.99	93 824.85
7	12018	ALBUMINE HUMAINE INJ IV 20% 100 ML B/1	31-08-25	A4X104AA	41	6 254.99	256 454.59
8	09014	METHYLPREDNISOLONE INJ 40MG	01-02-25	4004	200	145.12	29 024.00
9	09004	HYDROCORTISONE HEMUSIUC INJ 100MG	31-12-25	158	50	87.57	4 378.70
10	07005	POLYIDONE IODEE SOL DERM 10 % 125ML	31-10-24	44-171	20	74.40	1 488.00
11	10006	HUILE DE PARAFFINE	01-08-23	P-03H20	1	82.80	82.80
12	03007	PARACETAMOL CHLOR INJ AD 10MG/ML 100ML	28-02-25	0215	180	145.44	26 179.20
13	14007	MELANGE TERNAIRE D AC AMINES + GLUCIDES + LIPIDES EMUL P/PERF IV N4	30-09-24	22J11N20	16	3 140.82	50 253.12
14	13020	CEFOTAXIME INJ IV 1G	31-08-24	0122029	680	48.95	33 286.00
15	13020	CEFOTAXIME INJ IV 1G	30-11-24	077	120	48.95	5 874.00
16	13034	GENTAMICINE INJ 80MG	28-02-25	0011	100	33.00	3 300.00
17	02033	HALOTHANE INHAL 50MG FL/250ML	01-02-24	K06C19C	5	0.00	0.00
18	12008	HBPM TINZAPARINE SODIQUE INJ SC 3500UI FL/0.35ML	30-04-25	C81579	160	371.76	59 481.60
19	13025	METRONIDAZOLE INJ 500MG	28-02-26	0317	192	84.62	16 247.62
20	10008	OMEPRAZOLE INJ IV 40MG	30-03-24	0598	100	144.50	14 450.00
21	03024	PARECOXIB INJ 40MG	01-12-24	GJ1715	30	600.34	18 010.20
22	13032	VANCOMYCINE INJ 500 MG	30-09-25	0374	50	392.22	19 611.00
23	13005	CIPROFLOXACINE INJ IV 200MG/100ML	30-11-25	0140	48	1 540.00	73 920.00
24	14017	SODIUM CHLORURE INJ 0.9% FL/250ML	01-01-26	23012324	100	79.12	7 912.00
25	06016	AMIODARONE INJ 150MG	31-10-24	010/1	10	14.65	146.45
26	14027	CHLORURE DE SODIUM INJ 10% AMP/10ML	01-01-25	3500323	100	18.26	1 826.00
27	13004	IMPENEM/CILASTATINE INJ 500MG/500MG	31-08-24	0322006	100	722.38	72 238.40
28	12077	HBPM TINZAPARINE SODIQUE INJ SC 10 000 UI	31-03-24	CS1173	10	1 164.86	11 648.61
29	07006	POLYIDONE IODEE SOL DERMIQUE 10% 500 ML	01-09-26	S8006	5	359.33	1 796.65

TOTAL A REPORTER HT: 1 621 336.89  
 Inabex Works Page 1/ 2 30-05-2023

Figure 5: Exemple d'un bon de livraison.

### II.2.1.3. Avantages et inconvénients

#### ❖ Les Avantages :

- Accès rapide aux médicaments dans l'unité de soins.
- Grande autonomie de l'unité de soins ; souplesse en cas de changement ou de nouvelle prescription par exemple.
- Personnel moins nombreux à la pharmacie :
  - Préparation des commandes plus rapide.
  - Retours de médicaments moins nombreux.<sup>[27]</sup>

#### ❖ Les inconvénients :

### Sécurité du patient hospitalisé

- Risque important de survenue d'erreurs médicamenteuses.

- Absence de contrôle pharmaceutique de l'ordonnance et de l'administration effective des médicaments par les infirmiers.

### **Economie hospitalière**

- Gonflement exagéré des stocks dans les unités de soins (hantise de l'infirmier d'être en rupture de stock, absence de contrôle sur les produits qui ne sont plus ou peu consommés).
- La surcharge des armoires de services a des conséquences sur la sécurité du système (stocks désordonnés augmentant le risque de confusion entre médicaments) et sur son financement (immobilisation d'un capital, stocks dormants, pertes de médicaments).
- Pertes de médicaments (péremption, altération suite à de mauvaises conditions de stockage).

### **Mauvaise gestion du temps de travail infirmier**

- Les infirmiers consacrent environ 15% de leur temps de travail à des tâches de gestion, de distribution, de préparation et d'administration des médicaments. Ce temps pourrait être réinvesti dans les soins aux patients.<sup>[27]</sup>

## **II.2.2. La dispensation journalière individuelle nominative DJIN**

La dispensation journalière individuelle nominative ou DJIN est l'acte de dispenser les médicaments aux services de soins mais de façon quotidienne sur la base de prescription médicale.

Le pharmacien possède une bonne maîtrise du circuit du médicament mais n'a aucun contact direct avec les patients.

Ce type de distribution est peu répandu car demande un investissement important autant sur le plan personnel, technique que financier pour les pharmacies hospitalières afin de réorganiser leur fonctionnement. Il semble être le mode de dispensation qui apporte la plus grande garantie de sécurité pour le patient. <sup>[28]</sup>

### **II.2.2.1. Définitions**

#### **❖ La dispensation journalière individuelle nominative**

La dispensation à délivrance nominative est un acte pharmaceutique regroupant l'analyse pharmaceutique d'une prescription médicale individuelle et la préparation des doses de médicaments, prise par prise, pour chacun des patients, en identifiant celui auquel elles

seront administrées et ensuite à les délivrer à l'unité de soin en renseignant les modalités de prise de ces médicaments. [29]

Cette dispensation individuelle nominative peut être réalisée dans le cadre d'une hospitalisation classique pour les médicaments onéreux nécessitant une surveillance particulière ou bien dans le contexte d'une hospitalisation du jour : en ambulatoire.

#### ❖ **Le terme ambulatoire**

L'adjectif « ambulatoire » dérive du latin « ambulatorius » qui signifie : mobile, qui se meut, qui peut être mû, qui va et qui vient. Appliqué aux soins, il signifie une prise en charge permettant au malade actif de se déplacer et de poursuivre ses occupations habituelles, donc en dehors de l'hospitalisation, où le patient a de fait une marge de liberté limitée.[30]

##### ✓ *Hospitalisation du jour*

Une hospitalisation de jour (ou en ambulatoire) est une hospitalisation qui dure moins de 24 heures et donc au cours de laquelle le patient rentre et ressort le même jour. De plus en plus d'actes se font en hospitalisation de jour : chirurgical ou médicamenteux.[31]

##### ✓ *Chirurgical*

La chirurgie ambulatoire c'est une modalité d'hospitalisation qui concerne les actes chirurgicaux effectués lors d'un séjour de moins de 12 heures, que ce soit dans le public (c'est-à-dire à l'hôpital) ou le privé (en clinique). Autrement dit, le patient est hospitalisé pour son intervention, mais ne passe pas la nuit dans la structure, ni la veille, ni le jour de l'intervention. [32] Par exemple : l'ablation de la vésicule biliaire, les interventions de la mastectomie.

Elle est définie comme une chirurgie programmée et réalisée dans les conditions techniques nécessitant impérativement la sécurité d'un bloc opératoire sous une anesthésie de mode variable, suivie d'une surveillance postopératoire permettant, sans risque majoré, la sortie du patient le jour même de son intervention...

Les critères de la chirurgie ambulatoire :

- Séjour d'une durée inférieure à 12 heures ;
- Sans nuitée.
- Chirurgie qualifiée et substitutive.
- Chirurgie avec anesthésie.
- Chirurgie programmée.

- Chirurgies sans complications prévisibles. [33]

✓ *Médicamenteuse*

C'est la prise en charge médicale d'un patient, sans hospitalisation, ou d'une durée de quelques heures. Il est défini par la sortie du patient le jour même de son admission, sans nuit d'hébergement. Par exemple on retrouve une prise en charge ambulatoire dans les services de dialyse, chimiothérapie anti néoplasique, biothérapie (rhumatologie, neurologie ...etc.), ou le patient reçoit son traitement à l'hôpital, puis rentre chez lui pour poursuivre ses activités quotidiennes. [34]

### II.2.2.2. Les étapes de la dispensation journalière individuelle nominative

La distribution est réalisée sur ordonnance individuelle et nominative.

La livraison comporte les étapes suivantes :

- Dépôt à la pharmacie des ordonnances accompagnées d'une fiche d'hospitalisation de jour (HDJ), signées par les médecins autorisés ;
- Analyses et traitement des ordonnances par le pharmacien de l'établissement ;
- Préparation des produits par les préparateurs qui doivent signer les bons de livraisons qu'ils ont exécutés ;
- Remise des produits aux agents nommément désignés par le chef de service avec signature sur un registre de retrait des produits pharmaceutiques ;
- Classement journalier des doubles des bons de livraison. [16]

### II.2.2.3. Avantages et inconvénients

#### ❖ Les inconvénients

Les principaux inconvénients de la dispensation à délivrance individuelle nominative sont les coûts liés à sa mise en place et à son fonctionnement.

#### Augmentation de la charge de travail pharmaceutique :

- Distribution.
- Préparation des doses unitaires et des traitements individuels.
- Interventions de pharmacie clinique et analyse pharmaceutique des ordonnances.

#### Coûts des consommables associés :

- Surcoût d'achat des présentations unitaires.

- Conditionnement et préparation des doses.
- Gestion et édition des documents. [35]

On peut aussi citer l'éventuel manque de souplesse de ce système lors de la mise en place d'un traitement d'un patient entrant ou lors de modification de prescription nécessitant alors la préparation du traitement par le personnel soignant à partir des armoires d'urgence situées dans les unités de soins.

#### ❖ **Les avantages**

Cependant, comparé à ces inconvénients, les 3 avantages majeurs que sont la lutte contre l'iatrogénie, la réduction des dépenses hospitalières et l'amélioration de la qualité justifient son développement.

#### **Avantages d'ordre économique :**

Réduction des surcoûts dus aux affections iatrogènes médicamenteuses :

- Réduction de la durée d'hospitalisation.
- Absence de traitements secondaires aux erreurs médicamenteuses.
- Suppression d'examens de laboratoire inutiles liés aux erreurs médicamenteuses.
- Indemnités et réparations de préjudices.

Rationalisation des dépenses pharmaceutiques

1) Réduction de la consommation de médicaments :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance peut éviter les prescriptions inutiles voire redondantes.
- Les médicaments ne sont imputés à l'unité de soins que s'ils sont consommés (retour des médicaments non consommés à la pharmacie).

2) Réduction voire suppression du gaspillage :

- Par péremption des médicaments.
- Par perte d'identification des doses.
- Par suppression des stocks immobilisés.

#### **Avantages d'ordre clinique :**

Lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse nosocomiale :

- Prévention / réduction des erreurs médicamenteuses.
- Prévention des effets indésirables.

Amélioration de la qualité de la prise en charge thérapeutique du patient :

- Augmentation du temps consacré au patient par le personnel infirmier par transfert de charge de travail vers la pharmacie (préparation des traitements, gestion de stocks de l'armoire de service).
- Augmentation de la satisfaction des patients.
- Amélioration des pratiques professionnelles.
- Meilleur échange des informations.<sup>[35]</sup>

## **II.3. La dispensation ambulatoire des médicaments aux patients**

### **II.3.1. Définition**

La dispensation ambulatoire ou la rétrocession est la dispensation par une pharmacie hospitalière des médicaments à des patients non hospitalisés.<sup>[11]</sup>

### **II.3.2. Aspect réglementaire**

En Algérie, il existe des textes réglementaires concernant la dispensation ambulatoire que nous citons ci-après :

La loi de santé n°08-13 du 17 Rajab 1429 correspondant au 20 juillet 2008 modifiant et complétant la loi n°85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé. Dans son chapitre III portant sur l'acquisition des médicaments et dispositifs médicaux en définie par l'art 15 : - Les dispositifs de l'article 180 de la loi n°85-05 du 16 février 1985, susvisée, sont modifiées et complétées comme suit : « Art. 180 – Les médicaments à usage hospitalier figurant dans les nomenclatures prévues à l'article 175 bis ci-dessus et prescrits par les praticiens médicaux des établissements hospitaliers publics, doivent être fournis gratuitement aux malades hospitalisés ou soignés en ambulatoire par ces établissements». <sup>[36]</sup>

Circulaire n°007/SP/MIN/MSPRH/05 DU 22/11/2005 RELATIVE À LA GESTION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES DANS LES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS DE SANTÉ. La dispensation ambulatoire :

Les malades hospitalisés, déclarés sortants d'un établissement de soins, et qui doivent poursuivre leur traitement à titre ambulatoire, continueront à bénéficier de la couverture thérapeutique prodiguée par l'établissement hospitalier du lieu de résidence de ces malades, pour les médicaments à usage hospitalier strict, non vendus dans les officines. Dans le cas où l'établissement ayant initié un traitement n'est pas celui du lieu de résidence du malade, il

transmet un rapport médical justifiant la prescription à l'établissement du lieu de résidence, afin que ce dernier assure la prise en charge effective des produits pharmaceutiques nécessaires aux malades, en conformité avec la nomenclature des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, objet de l'arrêté n°123 du 28 septembre 2008. L'impact financier conséquent devra être pris en charge dans la budgétisation subséquente de l'établissement ayant engagé la dépense. Les médicaments hors nomenclature, et en attendant leur enregistrement et leur intégration dans la nomenclature des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, devront être désormais budgétisés par les établissements, pour en assurer la disponibilité.<sup>[16]</sup>

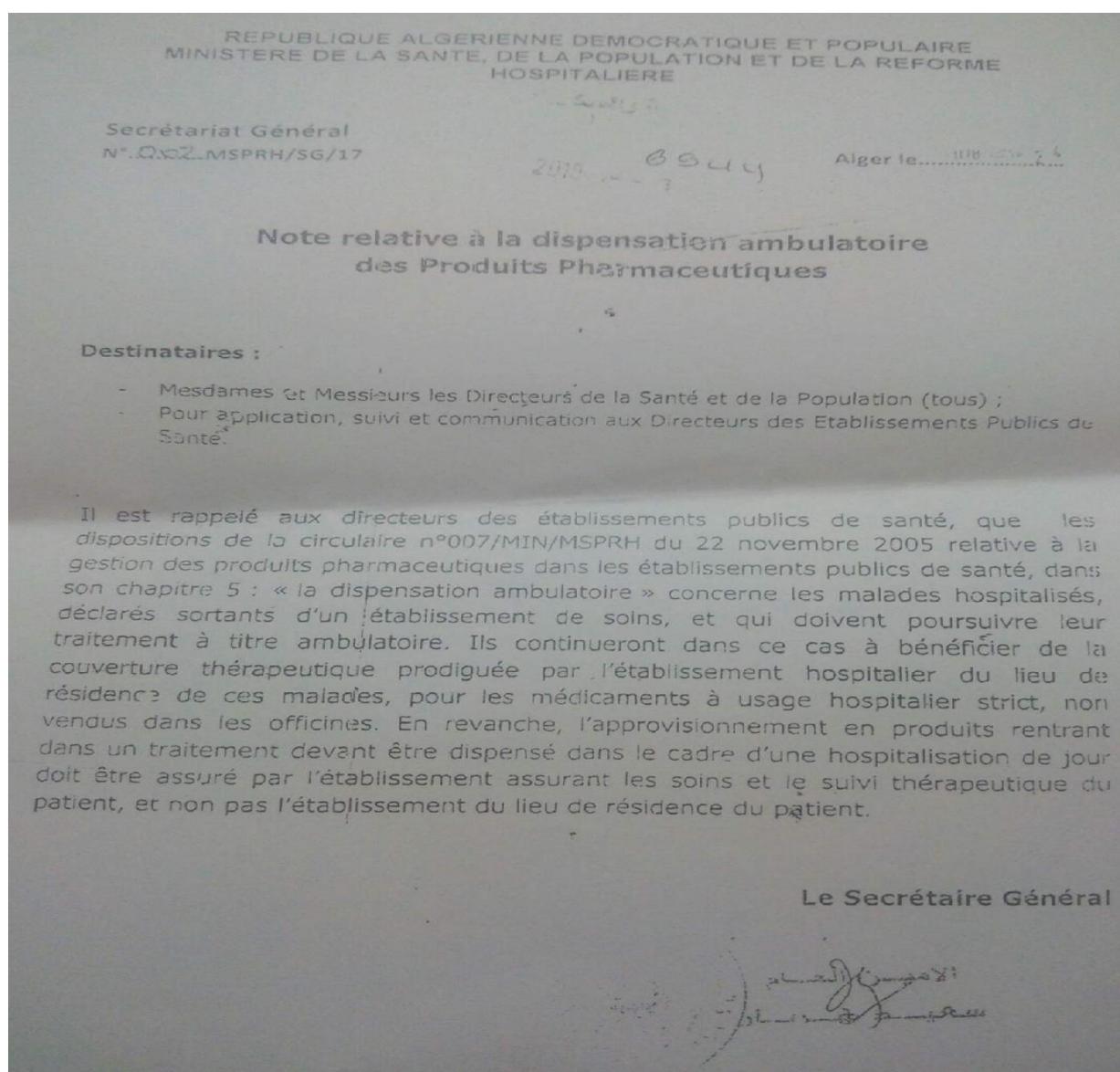


Figure 6 : Note relative à la dispensation ambulatoire des produits pharmaceutiques.

### II.3.3. Les médicaments concernés

En Algérie, ce sont les médicaments non vendus en officine de ville.

Bien que certains médicaments peuvent être vendus en officine et distribués par les pharmacies hospitalières afin d'assurer la couverture thérapeutique des malades non assurés.

Voici quelques exemples :

**Tableau 1** : Les médicaments dispensés à titre ambulatoire.<sup>[33]</sup>

Medicaments (DCI-dosage-v-adm)	Classe thérapeutique	Indication	fréquence	cure
Adalimumab (40mg- solution inj- 100m/0,67ml-s/c)	Immune- suppresseur	Maladie de Crohn sévère spondylarthropathie	1 inj chaque 15j	chronique
Azathioprine (50mg- cp pellicules-VO)	Immuno- suppresseur	Maladie de Crohn	1cp 3*j (3mois)	chronique
Ciclosporine (100mg/ml- Sol.buvable-Vo)	Immune- suppresseur	Prévention des rejets des greffes rénales		1 mois
Cyclophosphamide (500mg-Sol.inj-IV)	Anti- néoplasique	Atteinte pulmonaire connectivites lopus Syndrome néphrotique sévère	Mensuelle Trimestrielle semestrielle	Jusqu'à guérison
Deferoxamine (500mg-sol.inj-IV)	Chelateur de fer	B- thalassemiahmozygote	4amp/j	chronique
Denozumab (60mg- Sol-inj-s/c)	Immune- suppresseur Inhibiteur de la résorption osseuse	ostéoporose	journalière	6 mois Pour les cancéreux (prostate) chaque mois
Eptacog alfa facteur VII (1mg_2mg_5mg- Sol.inj-IV)	Anti hémorragique	Hémophile A	Chaque mois	Chronique
Erythropoïtine (2000UI_4000UI- sol.inj-s/c)	Anti- anémique	Anémie sévère liée à l'IR	1 inj/semaine	
Etanercept (50mg-Sol.inj- s/c)	Immune- supp	Polyarthrite rhumatoïde Psoriasis fort	1 inj/semaine	chronique

Everolimus (5mg-10mg-gélules-VO)	Anti-néoplasique	Cancer de sein	1 mois	Palliatif jusqu'à intolérance ou progression chronique
Hydroxycarbamide (500mg-gélules-VO)	Anti-néoplasique	Syndromes myeloprolifératifs type splénomégalie		
Imatinib (100mg-gélules-VO) 400mg-cp-VO)	Anti-néoplasique	Leucémies (LAL, LMC) Adénopathie hyperleucocytose	1cp/jour	chronique
Methotrexate (2,5mg-cp-VO)	Anti-néoplasique	Carcinomes, carcinosarcome placentaire, LAL, lymphomes malins non hodgkiniens, ostéosarcomes, Polyarthrite rhumatoïde, Psoriasis vulgaire (Rcp)	Par rapport à la tolérance	
Mycophenolatémofetil MMF (500mg-cp-VO)	Immuno-suppresseur	Prévention des rejets aigus d'organes chez les patients ayant bénéficié d'une allogreffe rénale, cardiaque ou hépatique.	Journalière	chronique

#### II.3.4. Les étapes de la prise en charge du patient en rétrocession

La prise en charge du patient dans une rétrocession hospitalière est proche de celle d'une pharmacie d'officine de ville. Le processus de dispensation est constitué de plusieurs étapes dont chacune permet de sécuriser la prise en charge du patient mais comporte des risques.

- **Accueil du patient**

La première étape est l'accueil du patient, elle permet d'instaurer le dialogue entre le pharmacien et le patient. L'accueil avec sourire permet à la dispensation d'être agréable et chaleureuse. Le pharmacien doit se rendre entièrement disponible pour se concentrer seulement sur la demande du patient.

Enfin, le patient doit être accueilli dans un espace de confidentialité optimale, avec des postes d'accueil dégagés et espacés, voire isolés et agencés de manière à avoir un échange ouvert et constructif.

Cette étape est primordiale pour que la confiance nécessaire s'installe entre le pharmacien et le patient.

- **Prise en charge de la demande**

Le patient est ensuite invité à formuler sa demande, le pharmacien écoute donc attentivement en laissant du temps au patient pour s'exprimer. Le but de cette étape est que le pharmacien recueille suffisamment d'informations afin de bien comprendre la demande du patient et d'apporter une réponse complète et adaptée. Le pharmacien vérifie l'ensemble de la prescription en procédant à l'analyse pharmaceutique (validité réglementaire, durée de l'ordonnance, analyse pharmaco-thérapeutique), le pharmacien doit rechercher l'ensemble des informations susceptibles d'améliorer la dispensation (contre-indication, prise d'autres médicaments, allergies).

- **Préparation de l'ordonnance**

Pour cette étape, le pharmacien doit préparer les médicaments, les doses et les quantités suffisantes. Il peut, en cas de besoin, faire réaliser des préparations magistrales ou hospitalières. .

Commentaire de l'ordonnance et conseils associés

L'acte de dispensation comprend la mise à disposition d'explications et de conseils associés à l'ordonnance. Le pharmacien énonce l'ensemble des règles de bon usage lié aux médicaments et préconise les modalités d'administration

- Inscription de la posologie sur la boîte.
- Quantités maximales par prise et par jour.
- Délai et moment des prises.
- Mise en garde, effets indésirables, associations déconseillée.

Puis, il précise le plan de prise, et il peut également associer des conseils hygiéno-diététiques pour améliorer la prise en charge du patient et l'efficacité de son traitement.

En cas d'intervention pharmaceutique, le pharmacien doit expliquer les raisons de la décision prise pour favoriser l'adhésion au traitement préconisé en s'assurant d'être bien compris.

- **Délivrance finale**

Le pharmacien doit s'assurer de la compréhension et de l'absence de questions du patient. Il est indispensable de laisser la possibilité au patient de s'exprimer sur ce qui a été expliqué par l'intervenant. Il est important d'apporter une discrétion sur les médicaments pris par le patient, ainsi les traitements sont mis dans un emballage opaque. [37]

#### II.4.5. Avantages et inconvénients

Les avantages de l'activité ambulatoire ne sont plus à démontrer en matière de satisfaction des usagers : qualité et sécurité des soins avec moins de maladies nosocomiales mais aussi bénéfices reconnus pour les personnes âgées chez qui les modifications de rythme liées à l'hospitalisation peuvent impacter l'état de santé. L'ambulatoire permet également de dédramatiser les actes, d'améliorer les pratiques et également de gagner en qualité de vie. Les conditions de travail sont aussi plus favorables pour le personnel soignant, notamment en diminuant le travail de nuit. [38]

❖ **Les avantages du développement de l'ambulatoire sont multiples pour :**

**Les patients :**

Prise en charge sécurisée et plus supportable leur permettant de gagner leur domicile le jour même de l'intervention.

Les patients eux-mêmes préfèrent être traités en ambulatoire, pour des raisons de confort. En effet, ils peuvent ensuite passer la nuit auprès de leur famille, chez eux, et ne doivent pas faire leurs valises pour se rendre à l'hôpital, ce qui est très important, surtout pour les patients âgés. [39]

**Les professionnels de santé :**

- Opportunité de développer de nouvelles pratiques tant techniques qu'organisationnelles.
- Source d'amélioration des conditions de travail des personnels.

**Les établissements de santé :**

Optimisation de l'utilisation des plateaux médico-techniques et meilleure gestion des flux, etc. Les interventions étaient plus souvent effectuées en mode ambulatoire, cela libérerait de la place dans le secteur stationnaire, que l'hôpital pourrait utiliser pour s'occuper de cas complexes. [33]

**Economique :**

Ce transfert de prestations est souhaitable. Les coûts d'une intervention en mode ambulatoire sont généralement bien moins élevés que ceux d'une même intervention effectuée en hospitalisation et exigent fondamentalement moins d'investissements. Chaque acte ambulatoire préféré à un acte stationnaire permet donc de diminuer le coût des soins de santé.<sup>[33]</sup>

❖ **Les inconvénients :**

Les patients venant prendre leurs médicaments à la rétrocession, ont souvent d'autres traitements qu'ils peuvent aller chercher en pharmacie de ville. Des interactions médicamenteuses entre les traitements sont alors possible, augmentant le risque iatrogène.

De plus, l'historique médicamenteux n'est pas toujours consultable par le pharmacien hospitalier (absence de lecteur de carte vitale) et il peut exister des problèmes d'exhaustivité et de justesse concernant l'historique médicamenteux énoncé par le patient.<sup>[21]</sup>

***CHAPITRE III : Etude des  
médicaments dispensés à titre  
ambulatoire en hématologie***

L'hématologie est la discipline médicale qui s'intéresse à l'évaluation, au diagnostic et à la prise en charge des maladies du sang et des maladies des tissus hématopoïétiques ou lymphatiques<sup>[40]</sup> telles que les leucémies (leucémie aigue lymphoblastique, leucémie aigüe myéloïde, leucémie lymphoïde chronique et leucémie myéloïde chronique), les lymphomes (lymphome de hodgkin, lymphome du manteau, lymphome de la zone marginale), le myélome multiple.

La prise en charge thérapeutique peut inclure des traitements en intra-hospitalier comme la chimiothérapie, la radiothérapie et la greffe de cellules souches. Les patients peuvent également bénéficier d'une prise en charge en ambulatoire pour des traitements chroniques tels que des médicaments par voies orale.

### III.1. Quelques pathologies hématologiques

#### III.1.1. Leucémie myéloïde chronique (LMC)

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne et plus précisément un syndrome myéloprolifératif chronique. Cela se traduit par la prolifération clonale anormale de cellules de la lignée granuleuse issues d'un précurseur pluripotent. On constate une augmentation de la population des polynucléaires neutrophiles accompagné d'un maintien de la différenciation. La maladie est associée à un réarrangement chromosomique récurrent appelé chromosome Philadelphie. <sup>[41]</sup>

##### ❖ Symptomatologie

- Sensation de malaise, anorexie, perte de poids.

- Splénomégalie, une pâleur, des ecchymoses, des hémorragies, une fièvre, des adénopathies, des lésions cutanées. <sup>[41]</sup>

##### ❖ Diagnostic

- **Hémogramme** : L'hémogramme est l'examen biologique de référence et permet à lui seul d'évoquer le diagnostic de la LMC, une hyperleucocytose, une anémie et une thrombocytose sont les anomalies sanguines les plus souvent rencontrées. <sup>[41][42]</sup>

- **Myélogramme** : Cet examen est nécessaire au diagnostic pour définir le stade de la maladie grâce au pourcentage de blastes, il montre une hyperplasie de la lignée granuleuse avec tous les stades bien représentés, sans excès de blaste <5%. <sup>[41]</sup>

**-Caryotype :** Le caryotype permet l'observation et la classification des chromosomes, Le chromosome Philadelphie est présent dans 95% des LMC. [41]

#### ❖ **Traitement**

Le traitement repose sur les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK), tels que l'imatinib, le dasatinib, le nilotinib, le bosutinib et le ponatinib.

### III.1.2. Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est caractérisée par une accumulation progressive de lymphocytes B malins phénotypiquement matures. Les sites primaires de la maladie comprennent le sang périphérique, la moelle osseuse, la rate et les ganglions lymphatiques. L'hyperlymphocytose résulte du passage dans le sang des cellules lymphoïdes médullaires. [43]

#### ❖ **Symptomatologie**

Les principales manifestations de la LLC s'observent dans le sang avec un nombre très important de lymphocytes B. Des résultats anormaux concernant les autres éléments du sang (hémoglobine et plaquettes). [43]

La plupart des signes tels qu'adénopathies, une splénomégalie, une hépatomégalie, une fatigue, fièvre, des sueurs nocturnes, une perte de poids non intentionnelle et une satiété précoce.

#### ❖ **Diagnostic**

Le diagnostic repose sur l'immunophénotypage des lymphocytes du sang et permet d'éliminer les principaux diagnostics différentiels que sont les autres hémopathies lymphoïdes. [43]

#### ❖ **Traitement**

Pour la LLC à lymphocytes B, le premier traitement médicamenteux utilise généralement la fludarabine et le cyclophosphamide. [43]

### III.1.3. Myélomemultiple

Le myélome multiple(MM), anciennement appelé maladie de Kahler, est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération tumorale d'un clone de plasmocytes, localisée dans la moelle osseuse et à caractère multifocal (dissémination médullaire).

#### ❖ Symptomatologie

Le myélome multiple est une maladie très polymorphe, se manifeste par des douleurs osseuses ou rachidiennes persistantes non calmées par le repos ni par les antalgiques de palier I, II, ou III.

Sur le plan biologique :

- Une accélération de la vitesse de sédimentation avec une CRP normale.
- Une augmentation de la protidémie qui impose une électrophorèse de protéines sériques pour déceler la présence d'un pic d'immunoglobuline qui est identifié dans 85 % des cas.
- Signes d'insuffisance rénale aiguë.
- Signes d'hypercalcémie.

Les signes radiologiques révèlent la présence d'une ou de plusieurs lésions osseuses.

#### ❖ Traitement

Dans le cas du myélome symptomatique, la prise en charge est assurée par des traitements médicamenteux appelés traitement spécifique éventuellement associés à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Des traitements, appelés traitements symptomatiques, peuvent également être prescrits. Ils visent à prendre en charge les éventuels signes de la maladie.

Les médicaments utilisés pour la prise en charge du myélome multiple appartiennent à différentes classes thérapeutiques : les inhibiteurs du protéasome (IP), les immunomodulateurs (IMiDs®), les agents alkylants, les corticostéroïdes et les anticorps monoclonaux (AcM).

## III.2. Etude pharmacologique des médicaments

### III.2.1. Les inhibiteurs de la tyrosine(protéine) kinases (ITK) ou (IPK)

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase sont des médicaments administrés par voie orale, présentant une dénomination qui se termine par le suffixe « -inib », ils sont qualifiés de «

thérapies ciblées », ils ont constitué avec les anticorps monoclonaux une nouvelle classe thérapeutique de traitement anti-tumoral. [44]

#### ❖ Présentation pharmaceutique

**Tableau 2 :** Tableau récapitulatif des inhibiteurs de tyrosine Kinase.[45]

DCI	Dosage (mg)	Dosage disponible en Algérie
Imatinib	Cp à 100/400 mg	Cp pelliculé / Cp à 100/400mg
Dasatinib	Cp à 20/50/70/100/140 mg	Cp pelliculé à 20/50/70mg
Nilotinib	Gél à 150/200 mg	Gél à 200mg /150mg
Bosutinib	Cp à 100/500 mg	/
Ponatinib	Cp à 15/30/45 mg	/
Ibrutinib	Gél à 140 mg	Gél à 140mg
Idélalisib	Cp à 100/150 mg	/
Ruxolitinib	Cp à 5/10/15/20 mg	/

#### ❖ Mécanisme d'action

Les ITK sont des molécules de bas poids moléculaire qui diffusent à l'intérieur de la cellule leucémique et ciblent le domaine SH1 à activité tyrosine kinase de l'oncoprotéine cytoplasmique BCR-ABL. En se fixant de manière compétitive sur le site de liaison de l'ATP, les ITK empêchent l'autophosphorylation de la kinase et la phosphorylation de ses substrats. Ce blocage de la cascade de phosphorylation interrompt ainsi la signalisation cellulaire en aval et permet de rétablir le contrôle de la prolifération en induisant l'apoptose de la lignée cellulaire Ph+. Par rapport au traitement de référence antérieur, les ITK offrent une réponse thérapeutique plus rapide, profonde et durable avec un profil de tolérance plus favorable et une survie améliorée.[41]

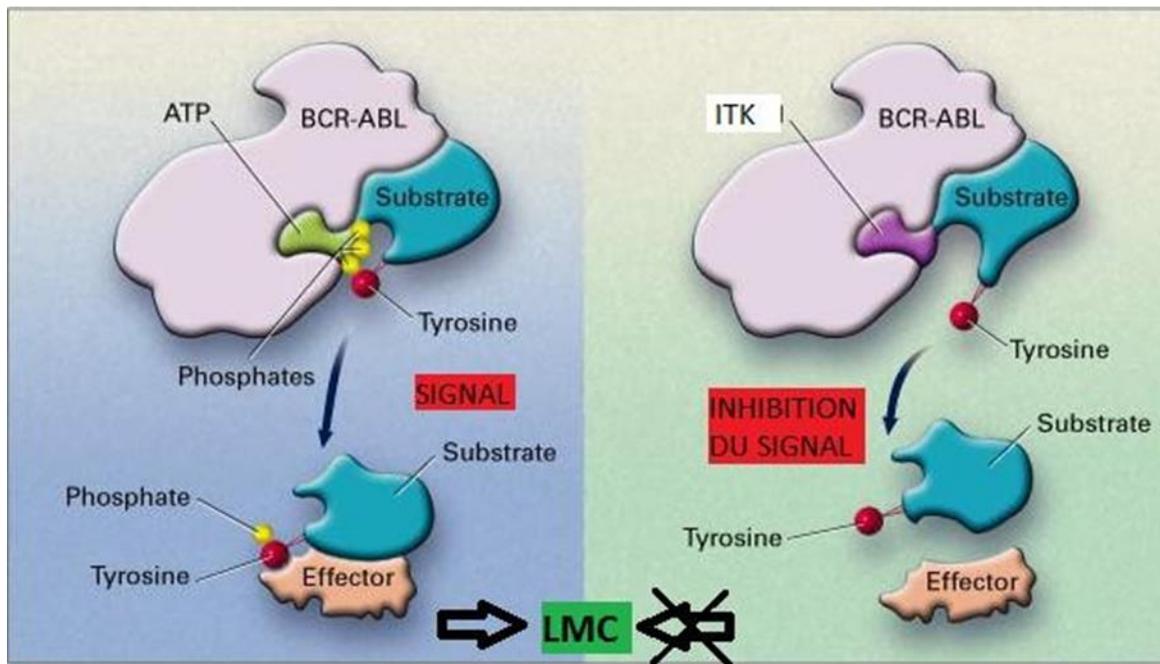


Figure 7 : Mécanisme d'action des ITK.<sup>[41]</sup>

### ❖ Principales indications en hématologie

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des indications des ITK en hématologie. <sup>[46][47][48]</sup>

DCI	Indication simplifiées
Dasatinib	LMC Ph+ ou Ph- LAL Ph+
Imatinib	LMC Ph+ LAL Ph+ SMD/SMP avec un gène <i>PDGFR</i> muté
Nilotinib	LMC Ph+

❖ Posologie

1. Imatinib

**Tableau 4 :** Tableau récapitulatif des posologies d'imatinib.<sup>[47]</sup>

	LMC	LAL Ph+	SMD/SMP
La dose recommandée	<p><b>Patients adultes</b> Phase chronique : 400 mg/j. Phase accélérée : 600 mg/j. Criseblastique : 600 mg/j. <b>Enfant</b> (En fonction de la surface corporelle (mg/m<sup>2</sup>)) 340 mg/m<sup>2</sup>/jour.</p>	<p><b>Patients adultes</b> 600 mg/jour.  <b>Enfant</b> 340 mg/m<sup>2</sup> (sans dépasser une dose totale de 600 mg).</p>	<p><b>Patients adultes</b> 400 mg/jour.</p>

2. Dasatinib

**Patients adultes**

La posologie initiale recommandée pour la phase chronique de LMC est de 100 mg de dasatinib une fois par jour.

La posologie initiale recommandée pour la phase accélérée de LMC, la phase blastique myéloïde ou blastique lymphoïde (phase avancée) de LMC ou la LAL Ph+, est de 140 mg une fois par jour.

**Population pédiatrique (LMC Ph+ PC et LAL Ph+)**

La posologie chez les enfants et les adolescents est établie en fonction du poids. Elle doit être recalculée tous les trois mois en fonction des changements de poids corporel. <sup>[46]</sup>

**Tableau 5 :** posologie de dasatinib comprimés pour les patients pédiatrique.<sup>[46]</sup>

Poids corporel (kg)	Dose quotidienne (mg)
-De 10 à moins de 20 kg.	-40mg
-De 20 à moins de 30 kg.	-60mg
-De 30 à moins de 45 kg.	-70mg
-Au-dessus de 45 kg.	-100mg

### 3. Nilotinib

#### **Posologie pour les patients adultes atteints de LMCph+**

La posologie recommandée est :

- 300 mg deux fois par jour chez les patients atteints de LMC en phase chronique nouvellement diagnostiquée.
- 400 mg deux fois par jour chez les patients atteints de LMC en phase chronique et phase accélérée.

#### **Posologie pour les patients pédiatriques atteints de LMC ph+**

La posologie chez les patients pédiatriques est individualisée et est basée sur la surface corporelle (mg/m<sup>2</sup>). La posologie recommandée du nilotinib est de 230 mg/m<sup>2</sup> deux fois par jour.

**Tableau 6** : Schéma posologique pédiatrique du nilotinib. [48]

La surface corporelle (SC)	Dose en mg
Jusqu'à 0,32 m <sup>2</sup>	50 mg
0,33 – 0,54 m <sup>2</sup>	100 mg
0,55 – 0,76 m <sup>2</sup>	150mg
0,77 – 0,97 m <sup>2</sup>	200mg
0,98 – 1,19 m <sup>2</sup>	250mg
1,20 – 1,41 m <sup>2</sup>	300mg
1,42 – 1,63 m <sup>2</sup>	350mg
≥ 1,64 m <sup>2</sup>	400mg

#### ❖ Effets secondaires des ITK

##### 1. Effets secondaires hématologiques

Tous les ITK peuvent engendrer des cytopénies (anémie, thrombocytopénie, neutropénie), dont la fréquence et l'intensité dépend de plusieurs facteurs tels le type et la posologie de l'ITK utilisé, la phase de la LMC et la réserve médullaire en cellules souches hématopoïétiques normale. [49]

## 2. Effets secondaires non hématologiques

### a) Imatinib

Les événements indésirables non hématologiques les plus fréquents chez les patients traités par imatinib sont les œdèmes superficiels (en particulier palpébraux), les crampes musculaires, les douleurs musculo-squelettiques, les nausées ou vomissements, l'accélération du transit, L'hypopigmentation cutanée et la photosensibilisation, une cytolysé hépatique est possible et les hypophosphatémies sont fréquentes.<sup>[49]</sup>

### b) Dasatinib

Les événements indésirables non hématologiques les plus fréquemment associés au dasatinib sont la diarrhée, les douleurs musculo-squelettiques, les éruptions cutanées, les céphalées et l'asthénie L'utilisation du dasatinib s'accompagne également d'un risque accru d'hémorragie gastro-intestinale. La vigilance doit donc être de mise en cas d'antécédent de gastrite, d'ulcère, chez les patients thrombocytopéniques ou sous anti-agrégants plaquettaires/anticoagulants. Les épanchements pleuraux iatrogènes sont une complication quasi spécifique du dasatinib. <sup>[49]</sup>

### c) Nilotinib

Les événements indésirables non hématologiques les plus Fréquemment rencontrés sous nilotinib sont les éruptions et la xérose cutanée, le prurit, les céphalées, les nausées, les troubles du transit et l'asthénie ,La cytolysé hépatique est fréquente, le plus souvent faible à modérée et sans conséquences cliniques une hyperbilirubinémie libre bénigne peut se rencontrer, en rapport avec un polymorphisme du gène UDP glucuronyltransférase,l'hyperlipasémieest fréquente, cependant elle est rarement associée à une pancréatite clinique. Des hyperglycémies et des hypercholestérolémies sont possibles. <sup>[49]</sup>

#### ❖ Contre-indication

L'hypersensibilité à la substance active ou à un des excipients représente la seule contre-indication (absolue). <sup>[46][47][48]</sup>

#### ❖ Interactions médicamenteuses

L'Imatinib ne doit pas être administré concomitamment avec les inducteurs puissants du cyp3A4 (rifampicine, dexaméthasone, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital) et lesinhibiteurs puissants du CYP3A4 (kétocoazole, ritonavir, itraconazole, érythromycine). <sup>[50]</sup>

**Tableau 7** : Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses des ITK.<sup>[51]</sup>

Classes	Médicaments	Mécanismes d'interactions
<b>VOIES DIGESTIVES ET ALIMENTAIRES</b>		
Inhibiteurs de la pompe à protonsIPP	Oméprazole Esomeprazole Pantoprazole	Les IPP inhibent la PGP : ↑ du taux de l'IM
Antagonistes H2	Cimétidine Ranitidine	Ces médicaments inhibent le CYP 3A4, la PGP et la HOCT1 : ↑du taux sanguin de l'IM et ↓ du taux de l'IM intracellulaire.
ADO Antidiabétique oraux	Metformine	La Metformine inhibe la HOCT1 : ↓de l'IM intracellulaire.
	GlibenclamidePio glitazoneRépaglini de	L'IM inhibe le CYP 3A4 et 2C9 : ↑ du taux de ces ADO Le Glibenclamide inhibe la PGP :↑du taux de l'IM.
<b>SYSTEME CARDIOVASCULAIRE</b>		
Inhibiteurs des canaux calciquesICC	Vérapamil, Diltiazem, Nifédipine, Amlodipine	Les ICC inhibent le CYP 3A4 et la PGP : ↑ du taux de l'IM.
Les statines	Simvastatine Atorvastatine	L'IM inhibe le CYP 3A4 : ↑ du taux des statines Les statines inhibent la PGP : ↑du taux de l'IM.
Anti- arythmiques	Amiodarone	L'IM inhibe le CYP 3A4 et la PGP : ↑ du taux de l'Amiodarone. L'Amiodarone inhibe le CYP3A4, la PGP et la HOCT1 ↑ :duTaux de l'IM et ↓ de l'IM intracellulaire.
Diurétiques	Spironolactone	La Spironolactone inhibe la PGP : ↑du taux de l'IM
Béta- bloquants	Métoprolol, BisoprololCarvedilol	L'IM inhibe le CYP 2D6 : ↑ du taux de ces médicaments Le Carvédilol inhibe la PGP : ↑ du taux de l'IM
Inhibiteurs de l'enzyme de conversionIEC	CaptoprilEnalapril Lisinopril	L'IM inhibe le CYP 2D6, le CYP 3A4 et la PGP : ↑ du taux de ces médicaments. Les IEC inhibent la PGP ↑ du taux de l'IM.

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2ARA2	Losartan	L'IM inhibe le CYP 3A4 : ↓ de la bioactivation du Losartan Le Losartan inhibe la PGP : ↑ du taux de l'IM.
Glycosides Cardiotoniques	Digoxine	Diminution de l'absorption de la Digoxine (mécanisme inconnu).
<b>SANGETORGANESHEMATOPOÏETIQUES</b>		
Antiagrégant plaquettaire	Clopidogrel	L'IM inhibe le CYP3A4 et le CYP2C9 : ↑ du taux du Clopidogrel. Diminution de la bioactivation.
Anti-coagulants	Acénocoumarol	L'IM inhibe le CYP2C9 : ↑ de l'effet anticoagulant.
	Héparine	L'Héparine inhibe la PGP : ↑ du taux de l'IM.
<b>HORMONES</b>		
Corticoïdes	Dexaméthasone	La Dexaméthasone induit le CYP3A4 : ↓ du taux de l'IM.
Hormones thyroïdiennes	Lévothyroxine	L'IM induit l'UGT : ↓ du taux de Lévothyroxine. La Lévothyroxine inhibe le CYP3A4 : ↑ du taux de l'IM.
Anti-néoplasiques	Cyclo-Phosphamide	L'IM inhibe le CYP2D6 et 3A4 : ↑ du taux du Cyclophosphamide et diminution de la bioactivation.
Anti-œstrogènes	Tamoxifène	L'IM inhibe le CYP2D6 et 3A4 : ↑ du taux du Tamoxifène et diminution de la bioactivation du Tamoxifène.
<b>ANTIBIOTIQUES</b>		
Macrolides	Clarithromycine Erythromycine	Ces macrolides inhibent le CYP3A4 et la PGP : ↑ du taux de l'IM.
Quinolones	Ciprofloxacine Lévofloxacine	Les quinolones inhibent la PGP : ↑ du taux de l'IM. Lévofloxacine inhibe la HOCT1 : ↓ de l'IM intracellulaire.
Sulfamides	Cotrimoxazole	L'IM inhibe le CYP2C9 : ↑ du cotrimoxazole.
Rifamycines	Rifampicine	La Rifampicine induit le CYP3A4 : ↓ du taux de l'IM.
<b>ANTIFONGIQUES</b>		

Azolés	Itraconazole Kétoconazole Fluconazole	Les Azolés inhibent le CYP3A4 et la PGP : ↑ du taux de l'IM.
Allylamines	Terbinafine	L'IM inhibe le CYP3A4 et CYP2C9 : ↑ du taux de la Terbinafine.
<b>SYSTEME MUSCULO-SQUELETTIQUE</b>		
AINS	Ibuprofène	L'IM inhibe le CYP2C9 : ↑ du taux des AINS
	Métamizole Diclofénac	Le Métamizole induit le CYP3A4 : ↓ du taux de l'Imatinib.  Le Diclofénac inhibe la PGP : ↑ du taux de l'IM.
<b>ANTIVIRAUX</b>		
	Ganciclovir Indinavir Lamivudine Efavirenz	Ces médicaments inhibent la HOCT1 : ↓ de l'IM intracellulaire. Ces médicaments induisent le CYP3A4 : ↓ du taux de l'IM. L'IM inhibe le CYP3A4 et la PGP : ↑ du taux de ces antiviraux.
<b>IMMUNO-MODULATEURS</b>		
Immuno-suppresseurs	Ciclosporine Tacrolimus	Les immuno-suppresseurs et l'IM inhibent le CYP3A4 et la PGP : ↑ du taux des immunosuppresseurs et de l'IM.
<b>SYSTÈMES NERVEUX</b>		
ISRS	Fluoxétine, Fluvoxamine, Paroxétine, Citalopram, Sertraline	L'IM inhibe le CYP2D6 et le CYP3A4 : ↑ du taux de ces médicaments.
ISRSN	Venlafaxine	L'IM inhibe le CYP3A4 et CYP2D6 : ↑ du taux des ISRSN.
Amines tricycliques	Trimipramine Amitriptyline	L'IM inhibe le CYP3A4 et CYP2D6 : ↑ du taux de ces amines.
Phénothiazines	Lévomépromazine	L'IM inhibe le CYP2D6 : ↑ du taux de la Lévomépromazine.
Apparentés aux BZD	Zolpidem	L'IM inhibe le CYP3A4 : ↑ du taux du Zolpidem.

BZD	Bromazépam, Clonazépam, Diazépam  Midazolam	L'IM inhibe le CYP3A4 : ↑ du taux de ces médicaments.  Le Midazolam inhibe la PGP et la HOCT1 : ↑ du taux de l'IM et ↓ de l'IM intracellulaire.
Barbituriques	Phénobarbital	L'IM inhibe le CYP2C9 et CYP2C19 : ↑ du taux du Phénobarbital.  Le Phénobarbital induit le CYP3A4 : ↓ du taux de l'IM.
Anti- psychotiques	Haloperidol Clozapine Risperidone	L'IM inhibe le CYP3A4 et 2D6 : ↑ du taux de ces médicaments.
Anti- épileptiques	Phénytoïne	La Phénytoïne induit le CYP3A4 : ↓ du taux de l'IM.
	Acide Valproïque	L'IM inhibe le CYP2C9 : ↑ du taux de l'acide valproïque. L'acide valproïque inhibe le CYP3A4 : ↑ du taux de l'IM.
	Carbamazépine Topiramate	Ces médicaments induisent le CYP3A4 et la PGP : ↓ du taux de l'IM.
Opioides	Tramadol	L'IM inhibe le CYP3A4 et CYP2D6 : ↑ du taux du Tramadol et diminution de sa bioactivation.
	Buprenorphine	L'IM inhibe le CYP3A4 : ↑ du taux de la Buprenorphine.
<b>AUTRES</b>		
Antalgiques	Acétaminophène (Paracétamol)	L'IM inhibe la glucuroconjugaison : ↑ du taux de l'Acétaminophène.
Anti- Migraineux	DHE	L'IM inhibe le CYP3A4 : ↑ du taux de la Dihydroergotamine.
Anti-H1	Loratadine	L'Imatinib inhibe le CYP3A4 : ↑ du taux de la Loratadine.

Les interactions observées avec le dasatinib et le nilotinib sont identiques à celles observées avec l'imatinib.

### III.2.2. Les agents alkylants

Les agents alkylants représentent la plus ancienne classe d'agents anticancéreux, qui regroupent plusieurs familles telles que les moutardes azotées, les oxazophorines, alkyl-sulfonâtes et platines.

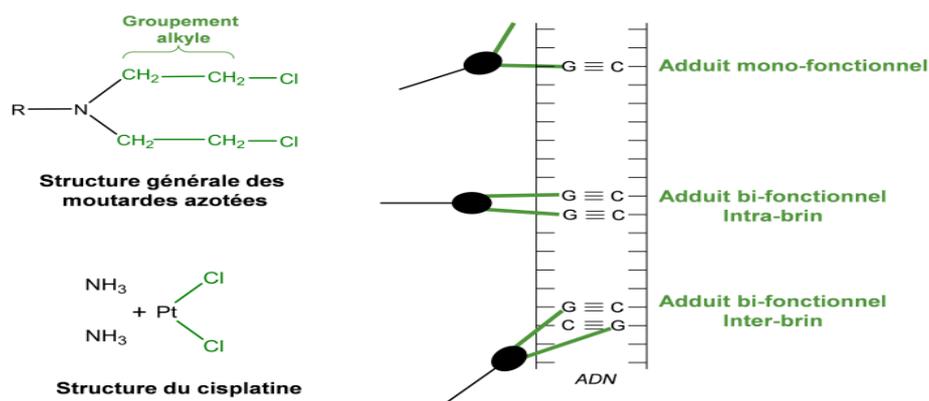
#### ❖ Présentation pharmaceutique

**Tableau 8 :** Tableau récapitulatif des doses et formes des agents alkylants. [52]

DCI	Forme et Dosage	Dosage disponible en Algérie
Busulfan	Cp à 2 mg	
Chlorambucil	Gél à 2 mg	
Cyclophosphamide	Cp enrobé à 50 mg	Cp enrobé à 50mg
Melphalan	Cp à 2 mg	Cp pelliculé à 2mg
Procarbazine	Gél à 50 mg	
Pipobroman	Cp à 25 mg	

#### ❖ Mécanisme d'action

Les agents alkylants et apparentés possèdent un groupement chimique pouvant former des liaisons covalentes avec les acides nucléiques de la chaîne d'ADN. Ils entravent les processus de réplication et de transcription par formation de ponts intra- ou inter-caténaux, ou en entraînant des cassures simple- ou double-brins. [52]



**Figure 8 :** Structure et mécanisme d'action des agents alkylants. [53]

❖ Principales indications en hématologie

**Tableau 9 :** Tableau récapitulatif des indications des agents alkylants en hématologie. [54][55][56][57][58][59]

DCI	Indication spécialisé
Cyclophosphamide	LLC ; LLA ; LMH ; LMNH ; MM
Melphalan	MM
Busulfan	LMC
Chlorambucil	LLC ; LH ; LNH
Procarbazine	LH ; LNH
Pipobroman	Polyglobulie primitive (maladie de Vaquez)

❖ Posologie

a) Cyclophosphamide

La posologie habituelle, pour l'adulte et l'enfant, est de 100 à 200 mg/m<sup>2</sup>/jour (soit 2,5 à 5 mg/kg/jour) par cycles courts de 1 à 14 jours. L'administration est répétée toutes les 2 à 4 semaines. Des posologies plus faibles de 40 à 100 mg/m<sup>2</sup>/jour (soit 1 à 2,5 mg/kg/jour) peuvent être utilisées, sans interruption, en traitements prolongés. [54]

b) Melphalan

Myélome multiple: En association avec 40 mg par jour de prednisone: 0,15 à 0,25 mg/kg/j pendant 4 à 7 jours, en dose fractionnée. Le traitement est repris toutes les 4 à 6 semaines. La prolongation du traitement au-delà d'un an chez le sujet répondeur n'améliore pas les résultats. [55]

c) Procarbazine

En monochimiothérapie, la posologie est progressive : 50 mg le premier jour, puis augmentation de 50 mg/jour pour atteindre une dose quotidienne de 150 à 200 mg/m<sup>2</sup>/jour.

Dans l'utilisation courante en association, la dose est de 100 à 150 mg/m<sup>2</sup>/jour pendant 5 à 14 jours. [58]

❖ Effets indésirables

a) Cyclophosphamide

- Une neutropénie et rarement une thrombopénie modérée voire une anémie peuvent être observées.

- Alopecie.
- Des modifications de la pigmentation des mains, des ongles et de la plante des pieds ont été signalées.
- Nausées, vomissements.
- Aménorrhée/azoospermie.
- Le risque de développer une tumeur du tractus urinaire, comme un syndrome myélodysplasique pouvant évoluer en leucémie aiguë. [54]

**b) Melphalan**

- L'hypoplasie médullaire avec leucopénie et thrombopénie.
- Quelques rares cas d'anémie hémolytique.
- Des cas des syndromes myélodysplasiques ont été rapportés avec une fréquence indéterminée.
- Troubles digestifs tels que nausées, vomissements, plus rarement diarrhées et stomatites.
- Réactions allergiques : urticaires, œdèmes, éruptions cutanées et chocs anaphylactiques ont été rapportés chez des patients traités au long cours.
- Chez l'insuffisant rénal en début de traitement pour myélome, une dégradation transitoire des fonctions rénales a pu être observée.
- Possible modification de la fonction ovarienne chez la femme pré-ménopausée avec possibles inductions d'aménorrhées. [55]

**c) Procarbazine**

- Anorexie, nausées, vomissements, constipation, diarrhées et stomatites.
- Leucopénie et thrombocytopenie réversibles à l'arrêt du traitement.
- Des risques de syndromes myélodysplasiques.
- Dépression médullaire.
- Azoospermie.
- Troubles du cycle, aménorrhée.
- Somnolence et confusion. [58]

❖ **Contre-indication**

**Tableau 10 :**Tableau récapitulatif des contre indications des agents alkylants. [54][55][58]

CI communs	CI spécifique
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hypersensibilité au melphalan (cyclophosphamide, procarbazine) ou à l'un des constituants.</li> <li>· Femme enceinte ou qui allaite.</li> </ul>	<p><b>Cyclophosphamide</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Insuffisance médullaire sévère</li> <li>· Infection urinaire aiguë, cystite hémorragique préexistante.</li> <li>· Obstruction des voies urinaires.</li> <li>· Femme en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.</li> </ul> <p><b>Procarbazine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Insuffisance rénale sévère.</li> <li>- Insuffisance hépatique sévère.</li> <li>- Leucopénie ou thrombocytopénie sévères.</li> </ul>

❖ **Interactions médicamenteuses**

a) **Cyclophosphamide**

**Tableau 11 :**Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de cyclophosphamide. [54]

Médicaments associés	Conséquence d'interaction
-Vaccin contre la fièvre jaune (CI).	-Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle, et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie.
-Vaccins vivants atténués.	-Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.
-Phénytoïne.	-Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne. - Augmentation du métabolisme hépatique par la phénytoïne, et augmentation de la toxicité.
-Pentostatine.	-Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.

### b) Melphalan

**Tableau 12 :** Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de Melphalan.<sup>[55]</sup>

Médicaments associés	Conséquences d'interaction
-Ciclosporine ; tacrolimus (associations déconseillées).	-Détérioration importante de la fonction rénale (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).
- Vaccins vivants atténués (associations à prendre en compte).	-Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle.

### c) Procarbazine

**Tableau 13 :** Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de procarbazine.<sup>[58]</sup>

Médicaments associés	Conséquences d'interaction
-Anticoagulant.	-L'augmentation du risque thrombotique lors des affections tumorales.
- Vaccin antiamarile (CI).	-Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.
-Phénytoïne (déconseillés).	- Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne.
- Vaccins vivants atténués	-Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.

### III.2.3. Médicaments immunomodulateurs (Les IMID)

Les IMID sont une nouvelle classe thérapeutique, dont les principaux composés sont le thalidomide, lénalidomide et pomalidomide.

#### ❖ Présentation pharmaceutique

**Tableau 14 :** Tableau récapitulatif des doses et formes des IMID.<sup>[52][45]</sup>

DCI	Forme et dosage	Dosage disponible en Algérie
Léналidomide	Gél à 2,5/5/7,5/ 10/15/20/25 mg	Gél / capsule dure à 5/10/15/25mg
Thalidomide	Gél à 50 /100mg	50/100mg
Pomalidomide	Gél à 1/2/3/4mg	/

#### ❖ Mécanisme d'action

La thalidomide ainsi que les médicaments de la famille des IMID se caractérisent par un mode d'action complexe mêlant :

- Un effet antitumoral direct.
- Activité anti-proliférative et pro-apoptotique.
- Un arrêt du cycle cellulaire.
- Une diminution de la capacité de migration cellulaire.
- Une modification des interactions avec le micro-environnement médullaire.
- Une activité anti-angiogénique.
- Une activité anti-ostéoclastique (inhibition de la destruction de l'os).
- Une inhibition de l'adhésion de surface entre cellules myélomateuses et cellules stromales médullaires).
- Une action immuno-modulatrice. <sup>[60]</sup>

❖ Principales indications en hématologie

a) Lénalidomide

**Tableau 15 :** Tableau récapitulatif des indications de lénalidomide en hematologie.<sup>[61][62]</sup>

En Monothérapie	En association
- Myélome multiple. -Syndromes myélodysplasiques. -Lymphome à cellules du manteau.	- Avec la dexaméthasone, /bortézomib et la dexaméthasone / le melphalan et la prednisone :Myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes non éligibles à une greffe. -Avec la dexaméthasone :Myélomemultiplechez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur. -Avec le rituximab :Lymphome folliculaire.

b) Thalidomide

Thalidomide est indiqué, en association au melphalan et à la prednisone, pour le traitement de première ligne des patients âgés de plus de 65 ans présentant un myélome multiple non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose.<sup>[63]</sup>

c) Pomalidomide

Pomalidomide est indiqué, en association avec le bortézomib et la dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur comportant le lénalidomide.

Il est indiqué, en association avec la dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple en rechute et réfractaire chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs comportant le lénalidomide et le bortézomib et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement. <sup>[64]</sup>

❖ Posologie

a) Lénalidomide

- La posologie est modifiée en fonction des résultats des examens cliniques et des analyses biologiques.
- Il est recommandé d'ajuster la posologie pendant le traitement et lors de la reprise du traitement pour prendre en charge les thrombopénies ou neutropénies. <sup>[61]</sup>

**Myélome multiple non préalablement traité (MMNPT)**

**Tableau 16 :** Tableau représente la posologie de lénalidomide.<sup>[61]</sup>

	Lénalidomide	Dexaméthasone
Dose initiale	25mg	40mg

**Lénalidomide en association avec le bortézomib et la dexaméthasone suivis d'un traitement par le lénalidomide et la dexaméthasone jusqu'à la progression de la maladie chez les patients non éligibles à une greffe**

La dose initiale recommandée est de 25 mg de lénalidomide par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 14 de chaque cycle de 21 jours, en association avec le bortézomib et la dexaméthasone. <sup>[61]</sup>

**Lénalidomide en association avec le melphalan et la prednisone suivis d'un traitement d'entretien par le lénalidomide chez les patients non éligibles à une greffe**

**Tableau 17 :** Tableau représente la posologie de lénalidomide.<sup>[61]</sup>

	Lénalidomide	Melphalan	Prédnisolone
Dose initiale	10mg	0.18mg/kg	2mg/kg

**b) Thalidomide**

La dose recommandée de thalidomide est de 200 mg par jour, par voie orale. Un nombre maximum de 12 cycles de 6 semaines (42 jours) doit être pratiqué. <sup>[63]</sup>

**Tableau 18 :** Tableau représente la dose initiale de thalidomide en association au Melphalan et à la prednisone.<sup>[63]</sup>

	Thalidomide	Melphalan	Prédnisolone
Dose initiale	200mg/jours	0.25mg/kg/jours	2mg/kg/jours

**c) Pomalidomide**

La posologie est ensuite maintenue ou modifiée en fonction des résultats des examens cliniques et des analyses biologiques.

Le pomalidomide en association avec le bortézomib et la dexaméthasone : La dose initiale recommandée de pomalidomide est de 4 mg par voie orale une fois par jour les jours 1 à 14 de chaque cycle de 21 jours.

La dose initiale recommandée de bortézomib est de 1,3 mg/m<sup>2</sup> par voie intraveineuse ou sous-cutanée une fois par jour.

La dose recommandée de dexaméthasone est de 20 mg par voie orale une fois par jour. [64]

#### ❖ Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment observés chez les patients ayant reçu des IMiD sont :

- Anémie, neutropénies, thrombopénies.
- Signes hémorragiques.
- Neuropathie (paresthésies, dysesthésies, gêne, trouble de la coordination, faiblesse musculaire).
- Vertiges, troubles de la fonction érectile, somnolence, troubles de la mémoire et des fonctions supérieures.
- Crampes, œdèmes périphériques, œdème unilatéral, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire.
- Bradycardie, hypotension orthostatique, éruption cutanée.
- Constipation, diarrhée, fièvre ou infections, hypo ou hyperthyroïdie. [65]

#### ❖ Contre-indication

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Femmes enceintes.
- Femmes en âge de procréer, à moins que toutes les conditions requises par le programme de prévention de la grossesse soient remplies.
- Prévention de la Grossesse ne soient remplies.
- Patients masculins dans l'incapacité de respecter les mesures de contraception exigées (thalidomide/pomalidomide). [61][63][64]

#### ❖ Interactions médicamenteuses

- Il existe un risque accru de rhabdomyolyse si association avec une statine.
- Avec les médicaments pouvant accroître le risque de thrombose (par exemple ex : érythropoïétine, pilule contraceptive ou un traitement hormonal substitutif).
- Majorer les effets sédatifs des autres médicaments (thalidomide).
- Avec les inducteurs et inhibiteurs des CYP1A2, 3A4, 3A5 et de la P-gp (pomalidomide). [61][63][64]

### III.2.4. Anti-métabolite

Ce sont des analogues structuraux des bases nucléiques ou faux substrats qui vont soit s'incorporer dans l'ADN à la place des bases puriques (adénine, guanine) ou pyrimidiniques (thymine, cytosine, uracile), soit inhiber des voies métaboliques qui participent à la biosynthèse de ces bases (inhibition de la synthèse d'acide folique par les antifoliques). Ils agissent sur la phase S du cycle cellulaire. [66]

#### III.2.4.1. Les Antagonistes foliques

L'acide folique est le précurseur d'une coenzyme, la THF (tetrahydrofolate), qui participe à la synthèse du noyau purine des bases puriques de l'ADN.

##### III.2.4.1.1. Méthotrexate

Le méthotrexate (MTX) est un médicament antinéoplasique, anti métabolite phase S dépendant, analogue de l'acide folique.

#### ❖ Présentation pharmaceutique

**Tableau 19 :** Tableau récapitulatif des formes et doses de methotrexate. [68]

DCI	Forme et dosage	Dosage en Algérie
Méthotrexate	Cp à 2.5 mg Cp sécable à 10 mg	Cp à 2.5 mg

#### ❖ Mécanisme d'action

Le méthotrexate est un antagoniste de l'acide folique doté d'un effet cytostatique. Il inhibe la transformation de l'acide folique en acide tétrahydrofolique car l'affinité du méthotrexate pour l'enzyme dihydrofolate réductase est plus forte que celle de l'acide folique, le substrat naturel. Par conséquent, la synthèse de l'ADN et la formation de nouvelles cellules sont inhibées. [67]

Le méthotrexate est spécifique de la phase S. Les tissus en prolifération active tels que les cellules malignes, la moelle osseuse, les cellules fœtales, l'épithélium et la muqueuse buccale et intestinale sont généralement très sensibles au méthotrexate. [67]

#### ❖ Principales indications

-Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) : traitement d'entretien. [68]

### ❖ Posologie

Leucémies aiguës lymphoblastiques : La posologie usuelle est de 10 à 15 mg/m<sup>2</sup> en une prise par semaine.

Ce produit est le plus souvent utilisé en association. [68]

### ❖ Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents :

- Anémie, neutropénie fébrile, thrombopénie.
- Malaise, fatigue.
- Frissons, fièvre, étourdissements.
- Nausées, vomissement, diarrhées.
- Toxicité (hépatique, cardiaque, rénale, cutanée, des phanères).
- Inflammation des muqueuses buccales. [68] [69]

### ❖ Contre-indications

L'utilisation du méthotrexate est contre-indiquée en cas de :

- Insuffisance Rénale sévère.
- Atteinte hépatique sévère.
- Insuffisance Respiratoire Chronique.
- Grossesse ; Allaitement.
- Hypersensibilité au méthotrexate. [68]

❖ Interactions médicamenteuses

**Tableau 20 :** Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de methotrexate.<sup>[68]</sup>

Médicaments associés (contre- indication)	Conséquences d'interaction
-Probenécide.	-Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.
-Triméthoprime.	-Inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate.
-Acide acétylsalicylique, antipyrétiques ou anti-inflammatoires.	-Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.
- Phénylbutazone.	

III.2.4.2. Antagonistes puriques

III.2.4.2.1. 6-Mercaptopurine

❖ Présentation pharmaceutique

**Tableau 21 :** Tableau récapitulatif des formes et doses de 6-mercaptopurine.

DCI	Forme et dosage	Dosage disponible en Algérie
6-Mercaptopurine	Cp à 50 mg	Cp à 50mg

❖ Mécanisme d'action

6-Mercaptopurine est une prodrogue inactive, qui agit comme antagoniste de la purinémaïs nécessite une absorption cellulaire et un anabolisme intracellulaire en nucléotides thioguanidiques pour développer une cytotoxicité. <sup>[70]</sup>

❖ Principales indications

Il est indiqué dans le traitement de la leucémie aiguë chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant. Il peut être utilisé dans les indications suivantes :

- Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL).
- Leucémies aiguës myéloblastiques (LAM). <sup>[70]</sup>

### ❖ Posologie

La posologie est régie par une surveillance attentive de l'hématotoxicité et elle doit être ajustée soigneusement pour répondre aux besoins individuels du patient, conformément au protocole thérapeutique utilisé.

La posologie habituelle est de 2,5 mg/kg de poids corporel, ou de 50 à 75 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par jour. [70]

### ❖ Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont :

- **Affections du système sanguin et lymphatique** : Myélosuppression, leucopénie, thrombocytopénie, anémie, pancytopénie.
- **Affections gastro-intestinales** : Nausées, vomissements, diarrhée, pancréatite.
- **Affections hépato-biliaires** : Stase biliaire ; hépatotoxicité.
- **Troubles du métabolisme et de la nutrition** ; Anorexie. [70]

### ❖ Contre-indication

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. [70]

❖ Interactions médicamenteuses

**Tableau 22 :** Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses de 6-mercaptopurine.<sup>[70]</sup>

Médicaments associés	Conséquences d'interaction
-Vaccin contre la fièvre jaune (contre indiqué).	-Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle chez les patients immunodéprimés.
-Anticoagulants.	-Inhibition de l'effet anticoagulant.
-Inhibiteurs de xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat).	-Ralentissement le métabolisme de la 6-mercaptopurine.
-Méthotrexate.	- Augmentation l'ascde la 6-mercaptopurine de respectivement 69% et 93%.
-Infliximab.	-Augmentations transitoires des taux de 6NTG (nucléotide de 6-thioguanine). -Diminutions de la numération leucocytaire moyenne.
-Ribavirine.	-Diminution de la production des nucléotides 6-thioguanine actifs.
-Dérivés de l'acide aminosalicylique (ASA) (mésalazine, olsalazine, para-aminosalicylate de sodium, sulfasalazine).	-Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la 6-mercaptopurine.

III.2.5. Autres agents antinéoplasiques

III.2.5.1. Hydroxycarbamide (HYDREA®)

❖ Présentation pharmaceutique

**Tableau 23 :** Tableau récapitulatif des formes et doses dehydroxycarbamide.<sup>[71]</sup>

DCI	Forme et dosage	Dosage disponible en Algérie
Hydroxycarbamide	Gel à 500 mg	Gél à 500mg

❖ Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de l'hydroxycarbamide n'est pas complètement connu. Elle inhibe la synthèse de l'ADNsans altérer la synthèse de l'ARN. Son action est rapide et s'exerce

essentiellement sur la moelle osseuse. Elle inhibe d'abord la granulopoïèse puis la thrombocytopoïèse et, en dernier lieu, l'érythropoïèse.

Il exerce aussi une action radiosensibilisante. [71]

#### ❖ Principales indications en hématologie

Il est indiqué dans le traitement des patients atteints de :

- Leucémies myéloïdes chroniques résistantes.
  - Polyglobulie primitive (polycythémia vera).
  - Thrombocytémie essentielle avec un fort risque de complications thromboemboliques.
- [71]

#### ❖ Posologie

Ce médicament est administré en une prise par jour, quelle que soit l'indication. La dose administrée est basée sur le poids réel ou le poids idéal du patient, en prenant en considération le poids le plus faible. [71]

**Tableau 24 :** Tableau récapitulatif de posologie d'hydroxycarbamide. [71]

	<b>LMC</b>	<b>Thrombocytémie</b>	<b>polyglobulie primitive</b>
La dose recommandée.	20 à 30 mg/kg/24 heures en une seule prise.	15 mg/kg/24 heures en une seule prise.	15 à 20 mg/kg/24 heures en une seule prise.

#### ❖ Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont :

- **Affections des organes de reproduction et sein :** Oglio, azoospermie en règle générale réversibles.
- **Affections hématologiques et du système lymphatique :** Dépression médullaire, diminution des CD4, leucopénie, thrombocytopénie, diminution des plaquettes et anémie.
- **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Anorexie.
- **Affections gastro-intestinales :** Pancréatite, nausées, vomissement, diarrhées, stomatites, constipation, mucosite, inconfort gastro-intestinal, dyspepsie, aphtes buccaux.

- **Affections des reins et du système urinaire** : Dysurie, augmentation de la créatininémie, de l'urémie, de l'uricémie.
- **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Pyrexie, asthénie, frissons, malaise.<sup>[71]</sup>

❖ **Contre-indication**

- Hypersensibilité à l'hydroxycarbamide.
- Association avec le vaccin antiamarile (fièvre jaune).
- Grossesse et allaitement. <sup>[71]</sup>

❖ **Interactions médicamenteuses**

**Tableau 25** : Tableau récapitulatif des interactions médicamenteuses d'hydroxycarbamide.<sup>[71]</sup>

Medicaments associés	Conséquences d'interaction
- Vaccin antiamarile (fièvre jaune) (contre-indiqué).	-Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.
<b>Déconseillées</b>	
-Phénytoïne (et, par extrapolation, fosphénytoïne).	-Risque de survenue de convulsions. -Risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique.
-Vaccins vivants atténués, sauf antiamarile.	-Potentialiser la réplication du virus vaccinant.

### III.3. Informations nécessaires à la délivrance aux patients

#### III.3.1. Modalité d'administration

❖ **Les inhibiteurs de tyrosine kinase**

**Tableau 26** : Tableau récapitulatif des modalités d'administration des ITK.<sup>[72] [73] [74] [75]</sup>

Conseils communs pour ITK
-Traitement en une à deux prises par jour, tous les jours. -S'il est prescrit en une prise par jour, une prise le soir pourrait limiter l'intensité du ressenti des effets digestifs par le patient. -Si une dose a été oubliée, il ne faut pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.
Conseils spécifiques
<b><u>Imatinib</u></b> -Le traitement doit être pris par voie orale avec un grand verre d'eau, au cours d'un repas, en position assise pour réduire le risque d'irritations gastro-intestinales. -En cas de difficultés à avaler les comprimés pelliculés, ceux-ci peuvent être dispersés dans un verre d'eau ou de jus de pomme. Agiter de temps à autre sans écraser les comprimés

jusqu'à ce qu'ils se soient dispersés en très petites particules. Boire le liquide immédiatement après désagrégation complète des comprimés.

### **Dasatinib**

-À prendre avec ou sans aliment approximativement à la même heure chaque jour.

### **Nilotinib**

-À prendre en dehors des repas. Le patient ne doit consommer aucun aliment pendant les deux heures précédant la prise du médicament et pendant une heure au moins après celle-ci.

-La gélule doit être avalée entière avec de l'eau. Pour les patients qui ne peuvent avaler les gélules, le contenu de chaque gélule peut être dispersé dans une cuillère à café de compote de pommes et doit être avalé immédiatement.

-Il ne doit pas être utilisé plus d'une cuillère à café de compote de pommes ou d'autres aliments que la compote de pommes.

### ❖ Les IMiD

- À prendre avec ou sans aliment approximativement à la même heure, plutôt le soir (risque de somnolence).
- Les gélules ne doivent être ni ouvertes, ni cassées, ni mâchées. Elles doivent être avalées entières, de préférence avec de l'eau.
- Si le patient a oublié une prise depuis moins de 12 heures, il peut prendre la dose manquante. Au-delà de 12 heures après un oubli, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain. [76] [77]

### ❖ Agents alkylants

- **Cyclophosphamide** : Une prise par jour à heure fixe le matin à jeun, en buvant une quantité suffisante de liquide lors de la prise et immédiatement après.
- **Melphalan** : Plusieurs prises/jour à heure fixe, 15 à 30 minutes avant les repas.
- Ne pas mâcher, ni couper, ni écraser, ni dissoudre les comprimés.
- En cas d'oubli, ou de vomissement ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi. [78]

### ❖ Méthotrexate

- Une prise par semaine. Un jour précis dans la semaine, pendant ou en dehors des repas.
- Les comprimés doivent être avalés en entier, sans être cassés, coupés, écrasés, mâchés ou dilués.
- En cas d'oubli ou de vomissement : Ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement le jour et à la dose habituelle.

❖ **6-Mercaptopurine (6Mp)**

- La dose est établie en fonction de la surface corporelle et de la tolérance au médicament. La dose est donc strictement individuelle et donnée par un médecin.
- Les comprimés doivent être pris avec un grand verre d'eau, 1h avant ou 3h après un repas ou une consommation de lait. Ne pas écraser les comprimés.
- Eviter de consommer de boissons alcoolisées pendant la prise de 6-Mp.
- En cas de souillure des draps ou des vêtements (vomissements...), laver ce linge immédiatement et séparément, en machine à température élevée (60-90°C).
- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement le jour et à la dose habituelle.
- N'arrêtez jamais votre traitement et ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du prescripteur. [78]

❖ **Hydroxycarbamide**

- Une prise par jour à heure fixe, au cours ou en dehors des repas.
- Avalez les gélule(s) entière(s), avec de l'eau, l'une à la suite de l'autre, chaque jour au même moment de la journée. Si vous n'arrivez pas à avaler le(s) gélule(s), vous pouvez disperser leur contenu dans un verre d'eau, remuer avec une cuillère puis boire sans attendre.
- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre la dose oubliée ou de dose supplémentaire, poursuivre le traitement à l'heure habituelle le lendemain. [78]

**III.3.2. Prévention des effets indésirables**

❖ **Ce qui peut gêner le patient**

- Fatigue.
- Éruptions cutanées.
- Crampes musculaires et douleurs musculo-squelettiques.
- Rétention hydrique.
- Œdèmes périorbitaires et hémorragies conjonctivales (imatinib).
- Diarrhées.
- Troubles de la fonction érectile, altération de la vigilance qui peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines (Les IMID).

- Signes d'infection : Fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires(hydroxycarbamide).
- Saignements inhabituels, hématomes( hydroxycarbamide ) . [72][74][75][76][78]

❖ **Conseils pour gérer les effets indésirables**

- Prendre des repas bien équilibrés pour aider à garder une bonne santé générale.
- Se reposer.
- Réduire la consommation d'alcool ou s'abstenir complètement.
- Boire beaucoup d'eau (8 verres par jour), en particulier lors de la prise du médicament, afin de minimiser les risques de gastrites ou œsophagites.
- Les médicaments peuvent entraîner des nausées. Prendre des repas moins copieux mais plus fréquents et si besoin des antiémétiques. Avaler le médicament avec un grand verre d'eau.
- En raison du risque accru de thrombopénie, les activités pouvant entraîner des blessures sont à éviter.
- Bien se laver les mains pour minimiser le risque d'infection.
- L'arrivée de diarrhées, douleurs abdominales et une dyspepsie peuvent faire l'objet de mesures diététiques : diminuer la consommation d'aliments épicés, frits ainsi que celle du tabac ou de l'alcool. En cas de diarrhée, il est important de boire beaucoup de liquide, d'avoir un régime alimentaire adapté (riz, carotte, pomme cuites, bananes...) et si elle persiste plus de 48h, contacter le médecin. Il peut s'avérer nécessaire d'administrer des antispasmodiques, des anti- diarrhéiques ou du charbon.
- La rétention peut être traitée par des diurétiques et en évitant de consommer des aliments et boissons salés : noix salées, beurre d'arachide, charcuterie, viande/poisson/soupe en conserve, restauration rapide, beurre salé, feuilletés, cornichons, olives, vinaigrette, repas congelés contenant plus de 400 mg de sodium par portion.
- L'œdème périorbitaire, plus marqué le matin, peut être soulagé en appliquant des compresses froides, préférer la position assise que couchée, surélever la tête pour dormir.
- Des crampes musculaires, traitées par un apport de calcium ou de magnésium.
- Des affections de la peau, Il est donc recommandé de s'hydrater correctement la peau.

- Les inhibiteurs de tyrosine sont photo-sensibilisants et il est préférable d'éviter l'exposition prolongée au soleil, de porter des vêtements protecteurs (ex : manches longues) ainsi qu'un écran solaire.<sup>[42]</sup>

# ***PARTIE PRATIQUE***

Nous avons réalisé une étude sur la dispensation à titre ambulatoire des médicaments de la classe d'hématologie au niveau du centre hospitalo-universitaire de Blida.

Notre étude se propose d'explorer cette pratique selon deux volets complémentaires :

- Le volet thérapeutique (clinique) : qui vise à pratiquer la dispensation des médicaments aux patients en suivant toutes les étapes de ce processus depuis l'analyse des ordonnances jusqu'aux conseils aux patients.
- Le volet logistique : qui est basé sur la gestion hospitalière des médicaments, ainsi l'impact de la loi relative à la dispensation ambulatoire des produits pharmaceutiques sur la consommation de ces médicaments.

Le choix a été porté sur la classe d'hématologie en raison de son poids budgétaire significatif au sein du CHU.

## **I. Objectif**

### **I.1 Objectif principale**

Notre objectif principal de l'étude est de décrire l'état de lieu de la dispensation ambulatoire des médicaments de la classe d'hématologie, et analyser l'impact de l'application la loi ministérielle relative à la dispensation ambulatoire des produits pharmaceutiques sur la consommation de ces médicaments.

### **I.2. Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires de notre étude sont :

- Participer à l'élaboration d'une base de donnée informatique des patients pris en charge à titre ambulatoire par le CHU.
- Etudier les étapes de la dispensation ambulatoire.
- Apprendre à effectuer un interrogatoire auprès des patients.
- Fournir des conseils aux patients.
- Elaborer des flyers destinés aux patients.

## II. Matériels et méthodes

### II.1. Présentation de lieu de stage

Notre étude s'est déroulée au sein de la Pharmacie Principale du CHU FRANTZ FANON Blida qui joue un rôle essentiel dans la gestion et la dispensation des médicaments utilisés dans divers services médicaux, y compris l'hématologie.

La pharmacie centrale est une sous-direction des produits pharmaceutiques au sein du CHU, qui est divisée en quatre principales unités :

- Unité des médicaments : qui s'occupe de la gestion pharmaceutique de tous les médicaments tels que les psychotropes, les stupéfiants et les vaccins.
- Unité des consommables : est responsable de la gestion pharmaceutique des dispositifs médicaux.
- Unité des réactifs ; qui est chargée de la gestion des réactifs utilisés dans les tests de laboratoire et les analyses diagnostiques.
- Unité qui gère les gaz médicaux, les produits d'hygiène hospitalière, et les produits de la médecine dentaire.

### II.2. Type et durée de l'étude

Le stage que nous entreprenons est de nature mixte, comprenant à la fois une étude rétrospective sur les périodes de 2020, 2021 et de 2022 et une étude prospective pour l'année 2023.

La durée de notre stage s'étend de mars jusqu'à juin 2023. Au cours de ces quelques mois, nous avons eu l'occasion de mener nos recherches, de collecter des données, d'effectuer des analyses approfondies et de tirer des conclusions significatives.

### II.3. Elaboration d'un programme d'étude

Notre programme d'étude vise à approfondir notre compréhension sur le circuit clinique (thérapeutique) et sur la gestion hospitalière des médicaments en hématologie.

- 1- Etude de la dispensation ambulatoire (circuit clinique) :** Dans cette partie de l'étude, nous nous concentrons sur le circuit clinique (thérapeutique) lors de la dispensation ambulatoire des médicaments hématologiques au cours de l'année prospective 2023. Nous observons et analysons les différentes étapes.

- 2- Etude de la gestion des médicaments :** Cette partie de l'étude se concentre sur l'analyse des pratiques de gestion des médicaments hématologiques en rétrospective (2020,2021 et 2022) et prospective au cours de la période 2023.

### II.3.1. Etude du circuit clinique de la dispensation ambulatoire

#### II.3.1.1. Durée et type de l'étude

Notre étude est observationnelle prospective, qui se déroule sur une période de 3 mois (du 15 mars au 15 juin 2023). Cette période a été choisie pour permettre une observation complète du circuit clinique dans la pharmacie centrale de CHU Blida et pour recueillir des données représentatives sur les pratiques de délivrance.

#### II.3.1.2. Population étudiée

La population étudiée est constituée des patients suivis par le service d'hématologie de CHU Blida qui se rendent à la pharmacie centrale pour la dispensation ambulatoire de leurs médicaments.

✓ **Critères d'inclusion**

- Les patients de tous âges, des deux sexes, diagnostiqués avec des maladies hématologiques (par exemple : leucémie, lymphome, myélome.etc.) dans le service hématologie de CHU Blida.
- Patients se rendant à la pharmacie centrale de CHU Blida pour la dispensation ambulatoire de leurs médicaments.

✓ **Critères d'exclusion**

- Patients ne se rendant pas à la pharmacie centrale de CHU Blida pour la dispensation ambulatoire de leurs médicaments.
- Patients diagnostiqués avec des maladies non hématologiques (neurologie, rhumatologie...etc.).

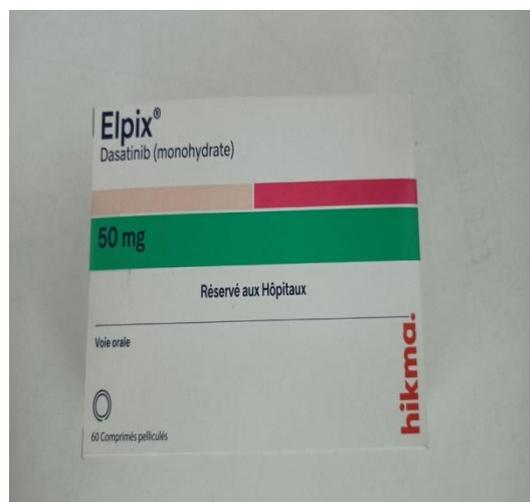
### II.3.1.3. Médicaments concernés disponibles au niveau de la pharmacie centrale CHU Blida

**Tableau 27:** Médicaments de la classe d'hématologie dispensés à titre ambulatoire.

DCI	Dosage	Boite de (nombre de cp / gél/capsule)
Imatinib	100/400mg	30 cp
Dasatinib	50mg	60 cp
Nilotinib	200mg	28 capsules
Hydroxycarbamide	500mg	20 Gél
Melphalan	2mg	25 cp
Lénalidomide	5/10/15/25 mg	28 /21 capsules
Thalidomide	50mg	10 capsules
Methotrémate	2.5mg	50 cp
6-mercaptopurine	50mg	25 cp
Cyclophosphamide	50mg	50 cp



**Figure 9:** boîte d'Imatinib 400mg.



**Figure 10:** boîte de Dasatinib 50mg.



**Figure 11:** boîte de Nilotinib 200mg.



**Figure 12:** boîte de Lénalidomide 15mg.



Figure 13: boîte de 6-mercaptopurine 50mg.

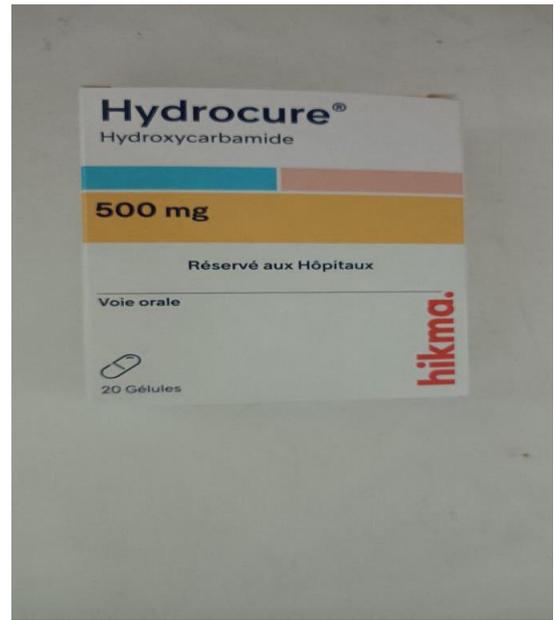


Figure 14: boîte de l'hydroxycarbamide 500mg.

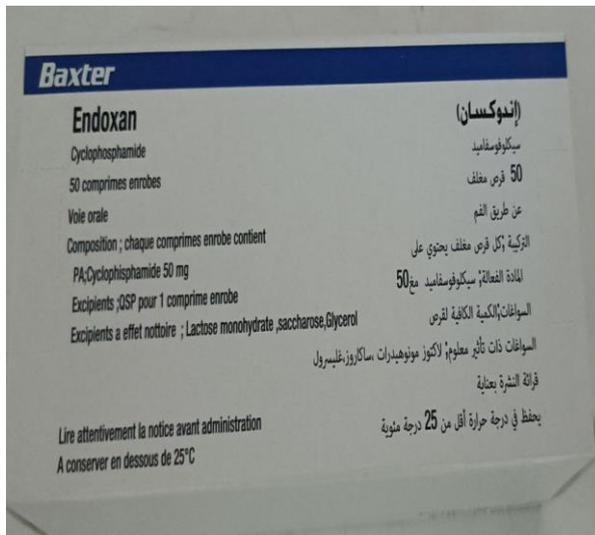


Figure 15: boîte du cyclophosphamide 50mg .

### II.3.1.4 Etude des étapes de la rétrocession

Nous avons assisté avec les pharmaciens afin d'apprendre les différentes étapes de la rétrocession des médicaments, énumérées ci-dessous.

#### ❖ **Présentation du patient à la pharmacie du CHU**

Le patient se présente à la pharmacie, il sera accueilli par le pharmacien responsable. Le patient est identifié à l'aide de sa pièce d'identité, et son dossier sera consulté pour vérifier les informations essentielles. Dans le cas où le patient est alité, il est possible qu'une personne de sa famille puisse le remplacer pour récupérer les médicaments (parents).

#### ❖ **Analyse du dossier du patient**

Lors de la première consultation d'un patient, il est nécessaire de déposer un dossier médical, ce dossier contient :

- **Ordonnance médicale** : signée par un spécialiste, chef de service, maître-assistant ou assistant.
- **Certificat médical** : qui confirme la pathologie du malade.
- **Photo copie de la pièce d'identité.**
- **Résidence.**
- **Extrait de naissance.**

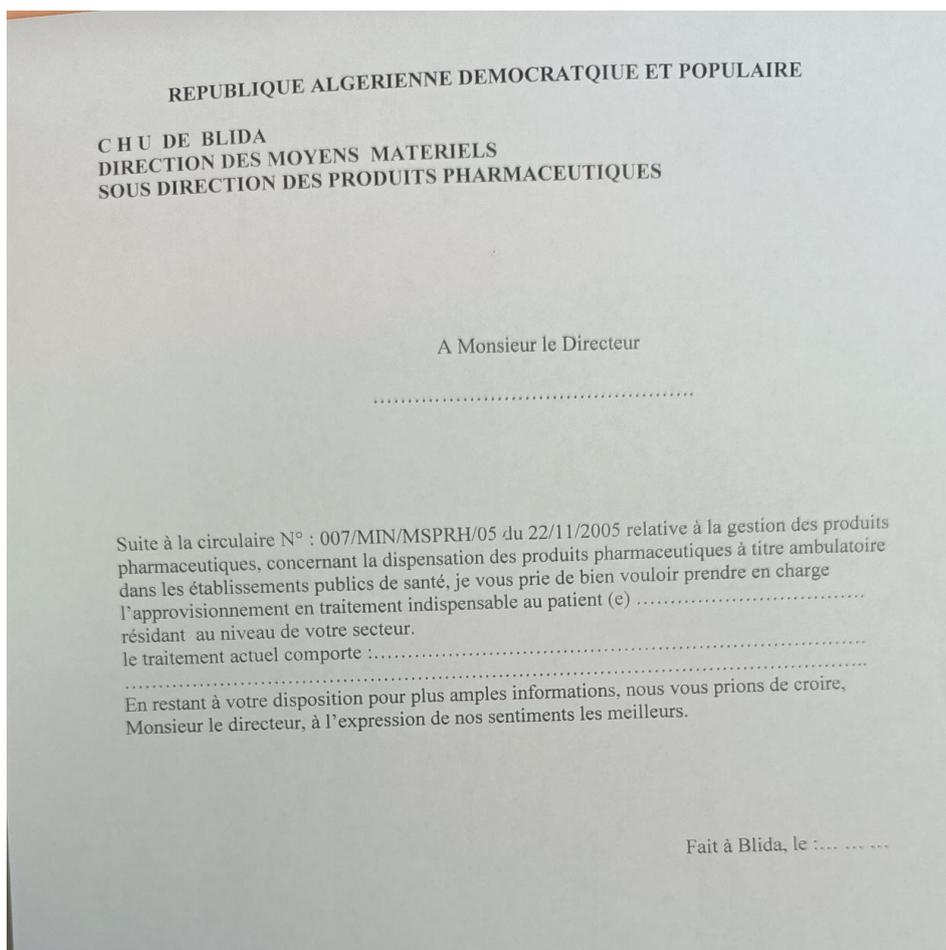
Dans le cas où le patient réside à la commune de Blida, il est obligatoire selon la loi de secteur sanitaire de s'approvisionner en médicament auprès de CHU Blida.

Pour le malade qui réside hors la commune de Blida, une lettre de liaison est préparée par le pharmacien, elle sera adressée à l'hôpital de lieu de résidence.

La pharmacie de CHU Blida s'engage à fournir des médicaments jusqu'à approvisionnement de la pharmacie de lieu de résidence.

#### ❖ **La lettre de liaison**

C'est un document administratif, qui permet d'envoyer un patient du secteur où se déroule les soins vers une autre structure (lieu de résidence) pour une prise en charge thérapeutique.



**Figure 16:** lettre de liaison de la dispensation ambulatoire des médicaments.

#### ❖ Interrogatoire du patient

Une fois que le pharmacien a vérifié le dossier du patient, il commence l'étape de délivrance. Malheureusement, en raison du manque d'effectifs, l'interrogatoire mené par le pharmacien se concentre principalement sur la quantité de médicaments restante, plutôt que d'évaluer les besoins du patient, ses symptômes. Cette situation limite la capacité du pharmacien à fournir une prise en charge personnalisée et adaptée aux besoins spécifiques du patient.

#### ❖ Dispensation du médicament et prise de rendez-vous

Le pharmacien délivre le médicament prescrit au patient, en vérifiant la quantité appropriée, Un prochain rendez-vous sera fixé pour le suivi du traitement et la dispensation ultérieure des médicaments.

Il inscrit la quantité délivrée sur l'ordonnance, cette ordonnance sera par la suite saisie dans le logiciel de la pharmacie, un registre de dispensation ambulatoire est disponible sur lequel

est mentionné les éléments suivants ; nom, prénom,DCI,dosage, nombre de boites(ou comprimé) et le prochain rendez-vous.

La personne chargée du retrait de médicament doit signer sur le registre de dispensation et sur le verso de l'ordonnance. Le pharmacien mentionne aussi le numéro de la pièce d'identité sur le registre.

#### ❖ **Conseils aux patients**

Nous avons pu aider les pharmaciens pour fournir des conseils pertinents aux patients concernant le mode d'administration des médicaments, les précautions à prendre, les effets indésirables éventuels, et les mesures préventives à adopter.

#### ❖ **Elaboration des flyers**

Nous avons également inclus une étape supplémentaire dans notre étude, à savoir la fourniture de conseils aux patients sous forme de flyers informatifs, afin de les aider à prendre correctement leurs médicaments.

Les points abordés dans les flyers comprennent :

- Modalité d'administration
- Les posologies recommandées,
- Les horaires de prise,
- La prévention des effets indésirables potentiels

### **II.3.2. Etude du circuit logistiques des médicaments dispensés à titre ambulatoire**

#### **II.3.2.1. Durée et type de l'étude**

Notre étude s'est déroulée en deux phases :

- ❖ Etude rétrospective : couvrant les années 2020, 2021 et 2022.
- ❖ Etude prospective : pour l'année 2023.

#### **II.3.2.2. Moyens utilisés et collecte des données**

##### ❖ **Registre de dispensation ambulatoire**

Nous avons consulté les registres de dispensation ambulatoires des différentes années 2021,2022,2023 afin de recueillir les informations relatives à la dispensation ambulatoire des médicaments.

### ❖ **Dossier du patient**

Nous avons participé à la réorganisation des dossiers patients dans des enveloppes contenant : la résidence, extrait de naissance, et d'autres documents médico-administratifs.

### ❖ **Logiciel informatique**

La pharmacie centrale de CHU Blida possède deux types de logiciels : Inabex et EpiPharm.

L'inabex est le logiciel de base, il est utilisé comme outil de gestion informatisée des données et des activités liées aux produits pharmaceutiques : médicaments, consommables et réactifs.

Nous l'avons utilisé comme un outil très important pour étudier la consommation des médicaments aux différentes années.

### ❖ **Analyse des données**

Afin de bien exploiter les résultats, nous avons élaboré un Excel qui regroupe les différents patients traités par le service d'hématologie, ce fichier comprend les données suivantes : le nom, prénom des patients, DCI du médicament .

L'élaboration d'un Excel était l'un des objectifs principaux du pharmacien hospitalier. Cependant, en raison du manque de temps, ils n'ont pas pu le réaliser.

### ❖ **Étude comparative**

Nous avons réalisé une étude comparative qui nous a permis de mettre en évidence les éventuelles différences de consommation des médicaments ambulatoires hématologiques entre les différentes années et l'année en cours après l'application de la loi de lieu de résidence.

### **III. Résultats**

#### **III.1 Etude du circuit clinique de la dispensation ambulatoire**

En collaboration avec les pharmaciens, nous avons réalisé la dispensation des médicaments hématologiques. Au cours de cette initiative, nous avons constaté que les patients avaient une connaissance sur la posologie seulement, une méconnaissance complète sur les effets indésirables et de leur gestion. Dans le but d'améliorer cette situation, nous avons élaboré des outils pédagogiques : flyers pour fournir des conseils aux patients.

Les médicaments concernés sont : Imatinib, Nilotinib, Lénalidomide, Hydroxycarbamide, Méthotrexate, Melphalan, 6-mercaptopurine et Cyclophosphamide.

En raison du manque de temps, nous avons fourni des flyers aux pharmaciens pour qu'ils puissent les remettre aux patients., où ces derniers ont les reçus le jour de la délivrance des médicaments.

##### **III.1.1 Flyers élaborés**

a) Imatinib

Université Saad Dahleb Blida I

Mémoire de fin d'étude présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Conseils au patient

Imatinib



Présenté par :  
-MERZOUK Yacine  
-GUELLATI Asma

Encadré par :  
-Dr BRIKLA

Année universitaire 2022- 2023

Prévention des effets indésirables

**Nausées, vomissement:**



Mangez lentement et fractionnez votre alimentation en plusieurs repas légers. Evitez les aliments gras et épicés. Buvez plutôt entre les repas.

**Diarrhée, douleurs abdominales:**

Pensez à bien vous hydrater : au moins 2L d'eau par jour.



une alimentation pauvre en fibres (féculents, carotte, banane.



**Eruption cutanée :**

Utilisez un savon doux sans parfum et un agent hydratant (crème ou lait). Evitez l'eau chaude. Evitez les expositions au soleil (vêtements protecteurs, chapeau, écran solaire).

**Gonflement du visage et des membres (œdèmes)**

Evitez les vêtements serrés. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel.



02

**Comment prendre ce médicament ?**

**Dose par jour** ..... mg

**Quand ?** 1 prise par jour, à..... h.....  
2 prises par jour, à .....h..... et .....h.....



**Comment ?**

Lavez-vous soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.



Avalez le(s) comprimé(s) entier(s), avec de l'eau.



**Difficulté à avaler les comprimés**

dispersez-le(s) dans un grand verre d'eau ou de jus de pomme (50 mL de liquide pour 100 mg d'imatinib) ; remuez avec une cuillère et buvez sans attendre.

**En cas d'oubli ou vomissement**



3/4

Ne prenez pas la dose manquée, ni de dose double. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Pensez à le noter dans votre carnet de suivi.

01

**Maux de tête, confusion, vertige**

Privilégiez une alimentation saine et pensez à bien vous hydrater. Respectez des temps de repos dans la journée en conservant une activité modérée. Soyez prudent pour la conduite en automobile.

**Crampes ou douleurs musculaires**

Maintenez une hydratation régulière. Privilégiez les exercices légers. Contactez votre médecin en cas de persistance.

**Signes d'infections :** fièvre, frisson, toux, maux de gorge, brûlure urinaire.

Limitez les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse. Lavez-vous souvent les mains. Désinfectez soigneusement toute plaie. Si vous présentez une fièvre supérieure à 38°C, prévenez votre médecin.

Merci 😊

03

Figure 17:Flyer illustrant les conseils aux patients pour l'Imatinib.

b) Lenalidomide :

<p align="center"><b>Université Saad Dahleb Blida I</b></p> <p align="center">Mémoire de fin d'étude présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie</p> <p align="center"><b>Conseils au patient</b></p> <p align="center"><b>Lénalidomide</b></p>  <p><b>présenté par :</b> - MERZOUK Yacine - GUELLATI Asma</p> <p><b>Encadré par :</b> Dr BRIKI.A</p> <p align="center">Année universitaire 2022- 2023</p>	<p align="center"><b>Modalité d'administration</b></p> <p><b>Quand ?</b> ...h.... = une prise par jour à heure fixe pendant ou en dehors du repas.</p> <p><b>Comment?</b></p> <p>Lavez-vous soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des gélules. </p> <p>Avalez les gélules entières, avec de l'eau. Ne pas mâcher, ni couper, ni écraser, ni dissoudre. </p> <p><b>En cas de contact direct de la poudre avec la peau</b></p> <p>Lavez immédiatement et abondamment la peau au savon et à l'eau.</p> <p><b>En cas d'oubli une prise de moins de 12h:</b></p> <p>prenez la dose manquée.</p> <p><b>En cas d'oubli d'une prise de plus de 12h :</b></p> <p>ne prenez pas la dose manquée.</p> <p><b>En cas de vomissement:</b></p> <p>il faut pas doubler la dose.  </p> <p align="center">01</p>
<p><b>Prévention des effets indésirables</b></p> <p><b>Eruption/ sechresse cutanée</b> </p> <p>Utilisez un gel dermatologique sans savon. Evitez l'eau chaude. </p> <p>Appliquez un agent hydratant (crème ou lait).</p> <p><b>En cas de constipation</b></p> <p>Privilégiez une alimentation riche en fibres (céréales, pain complet). </p> <p><b>En cas de diarrhée</b></p> <p>Privilégiez une alimentation pauvre en fibres ( carotte, banane...).  </p> <p>Pensez à bien vous hydrater (2L d'eau par jour). </p> <p><b>Fatigue et maux de tête</b> </p> <p>Privilégiez une alimentation saine et à horaires réguliers.</p> <p>Limitez l'usage de psychostimulants (ex :café, tabac et alcool). Respectez des temps de repos dans la journée.</p> <p align="center">02</p>	<p><b>Gonflement du visage et des membres</b> </p> <p>Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. </p> <p>Evitez les vêtements serrés.</p> <p>En cas de gonflement des jambes: élevez les pieds en position assise.</p> <p>Portez des bas de contention en les mettant au moment du lever sur jambes reposées .</p> <p><b>Douleurs musculaires</b> </p> <p>Pensez à bien vous hydrater avant, pendant et après un effort.</p> <p>Pratiquez une activité physique régulière et adaptée.</p> <p align="center">Merci </p> <p align="center">03</p>

Figure 18:Flyer illustrantles conseils aux patients pour lénalidomide.

c) Hydroxycarbamide

**Université Saad Dahleb Blida I**

Mémoire de fin d'étude présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

**Conseils au patient**

**Hydroxycarbamide**



**présenté par :**  
- MERZOUK Yacine  
- GUELLATI Asma

**Encadré par :** Dr BRIKI.A

Année universitaire 2022- 2023

Prévention des effets indésirables

Signes d'infection : fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires.

Limitez les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse. Lavez-vous souvent les mains. Désinfectez soigneusement toute plaie. Si vous présentez une fièvre supérieure à 38°C, prévenez votre médecin.

Maux de tête, douleur articulaire et musculaire

Maintenez une hydratation régulière. 

Privilégiez les exercices légers.

Nausées et vomissements

Mangez lentement et faites plusieurs petits repas légers.

Eruption cutanée

Utilisez un savon doux et un agent hydratant. Evitez les expositions prolongées au soleil utilisez une protection solaire, écran total.

02

Modalité d'administration

Quand ? ...h.... = prise par jour pendant ou en dehors du repas.



Comment?



Lavez-vous soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des gélules.



Avalez les gélules entières, avec de l'eau.

difficulté à avaler les gélules

Le contenu de chaque gélule peut être dispersé dans un verre d'eau , remuer avec une cuillère puis boire sans attendre.

En cas d'oubli ou vomissement

Ne prenez pas la dose manquée, ne doublez pas la dose suivante.

01

Fatigue

Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sainement).

Respectez des temps de repos dans la journée.

Diarrhée

Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.

bonne hydratation : au moins 2L d'eau par jour.

Saignements inhabituels, hématome 

Utilisez une brosse à dent souple pour éviter les saignement buccaux .

Eviter l'utilisation d'un thermomètre rectal .

Ne prenez ni aspirine , ni anti-inflammatoire sans avis médical .

En cas de saignement de nez

penchez la tête en avant en exerçant une légère pression sur vos narines .

Merci 

03

Figure 19: Flyer illustrant les conseils aux patients pour l'hydroxycarbamide.

## d) Methotrexate

Université Saad Dahleb Blida I

Mémoire de fin d'étude présenté en vue de l'obtention  
du diplôme de docteur en pharmacie

### Conseils au patient

#### Méthotrexate



Présenté par :  
-MERZOUK Yacine  
-GUELLATI Asma

Encadré par : Dr BRIKLA

Année universitaire 2022- 2023

#### Prévention des effets indésirables

##### Nausées, vomissements



Mangez lentement et fractionnez votre alimentation en  
plusieurs repas légers.

##### Diarrhée

Boire au moins 2L d'eau par jour.



Privilégiez une alimentation pauvre en fibres ( carotte, banane...)



##### Inflammation de la bouche

Ayez une bonne hygiène bucco-dentaire.

##### Eruption cutanée, démangeaisons



Utilisez un savon doux sans parfum et un agent hydratant  
(crème ou lait).

##### Saignements inhabituels, hématomes



Utilisez une brosse à dent souple pour éviter les saignements  
buccaux.

Evitez l'utilisation d'un thermomètre rectal.

Ne prenez ni aspirine, ni anti-inflammatoire (ex : ibuprofène) sans avis  
médical.

02

#### Comment prendre ce médicament?

Dose par semaine =..... comprimés.

##### Quand ?



( jour de la semaine ) Le .....  
une prise unique, une seule fois par semaine  
au cours ou en dehors des repas.

##### Comment ?



Se laver soigneusement les mains avant et  
après chaque manipulation des comprimés.



Les comprimés doivent être pris avec un grand verre  
d'eau .

Ne pas mâcher, ni couper, ni écraser, ni dissoudre.

##### En cas d'oubli



Ne prenez pas la dose manquée, ni de double dose.

##### En cas de vomissement



Ne prenez pas de nouvelle dose et ne doublez pas la prise  
suivante.

01

#### Signes d'infection :fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires



Limitez les contacts avec les personnes ayant une  
infection contagieuse.

Lavez-vous souvent les mains.

Désinfectez soigneusement toute plaie.

Fièvre supérieure à 38°C, prévenez votre médecin.

Merci



03

Figure 20:Flyer illustrant les conseils aux patients pour le méthotrexate

## e) 6-Mercaptopurine

Université Saad Dahleb Blida I

Mémoire de fin d'étude présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

### Conseils au patient

### 6-Mercaptopurine



Présenté par :  
-MERZOUK Yacine  
-QUELLATI Asma

Encadré par : Dr BRIKLA

Année universitaire 2022- 2023

#### Prévention des effets indésirables

##### Nausées, vomissements



Mangez lentement et fractionnez votre alimentation en plusieurs repas légers.

##### Diarrhée

Boire au moins 2L d'eau par jour.



Privilégiez une alimentation pauvre en fibres ( carotte, banane...)



##### Plaies douloureuses dans la bouche

Évitez les aliments acides, épicés et irritants.  
Utilisez une brosse à dents souple.

##### Diminution des globules blancs

Limitez les contacts avec les personnes malades.  
Désinfectez soigneusement toute plaie .  
Prenez votre température avant chaque prise.

02

#### Comment prendre ce médicament?

Dose par jour =..... comprimés.

#### Quand ?



1h avant ou 3h après un repas ou une consommation de lait.

#### Comment ?



Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.



Les comprimés doivent être pris avec un grand verre d'eau .  
Ne pas écraser les comprimés.



#### En cas d'oubli

Ne prenez pas la dose manquée, ni de double dose.



#### En cas de vomissement

Ne prenez pas de nouvelle dose et ne doublez pas la prise suivante.

En cas de souillure des draps ou des vêtements (vomissements...), laver ce linge immédiatement et séparément, en machine à température élevée (60-90°C) .

01

#### Diminution des plaquettes

Utilisez une brosse à dent souple.

Évitez les anti-inflammatoires : Ibuprofène, aspirine.

Merci



03

Figure 21:Flyer illustrant les conseils aux patients pour 6-mercaptopurine.

f) Cyclophosphamide

**Université Saad Dahleb Blida I**

Mémoire de fin d'étude présenté en vue de l'obtention  
du diplôme de docteur en pharmacie

**Conseils au patient**

**Cyclophosphamide**



Présenté par :  
-MERZOUK Yacine  
-GUELLATI Asma

Encadré par : Dr BRIKLA

Année universitaire 2022- 2023

**Comment prendre ce médicament?**

Dose par jour = 1 prise par jour à heure fixe

**Quand ?** .....h..... Le matin à jeun, en buvant une quantité suffisante de liquide lors de la prise et immédiatement après.

**Comment ?**

Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.

Les comprimés doivent être pris avec un grand verre d'eau .  
Ne pas mâcher, ni couper, ni écraser, ni dissoudre.

**En cas d'oubli, ou de vomissement**  
ne prenez pas la dose manquée, ni de double dose.

---

**Prévention des effets indésirables**

Nausées, vomissements  
Mangez lentement et fractionnez votre alimentation en plusieurs repas légers.

Diarrhée  
Boire au moins 2L d'eau par jour.

Privilégiez une alimentation pauvre en fibres ( carotte, banane...)

Constipation  
Privilégiez une alimentation riche en fibres céréales, pain complet, légumes verts, fruits et fruits secs).

Douleurs articulaires/ musculaires  
Pratiquez une activité physique régulière et adaptée (marche, natation).

Chute de cheveux  
Utilisez un peigne à larges dents ou une brosse à poils naturels souples. Choisissez un shampoing doux ou fortifiant.

Inflammation de la bouche  
Utilisez une brosse à dents souple.  
Hydratez vos lèvres (demandez conseil à votre pharmacien).

Merci 😊

Figure 22:Flyer illustrant les conseils aux patients pour cyclophosphamide.

### III.2. Résultat de l'étude du circuit logistique des médicaments

Contrairement à la section précédente, cette partie sera réservée à l'étude du circuit logistique des médicaments dispensés à titre ambulatoire en hématologie.

Dans un premier temps, nous avons étudié les caractéristiques des patients bénéficiaires d'un traitement ambulatoire par la suite nous avons établi la consommation annuelle de ces médicaments.

Notre étude s'engage dans le cadre de la préparation d'une base de données des médicaments dispensés à titre ambulatoire au sein de la pharmacie centrale du CHU Blida (nombre de patient, consommation annuelle ....etc.)

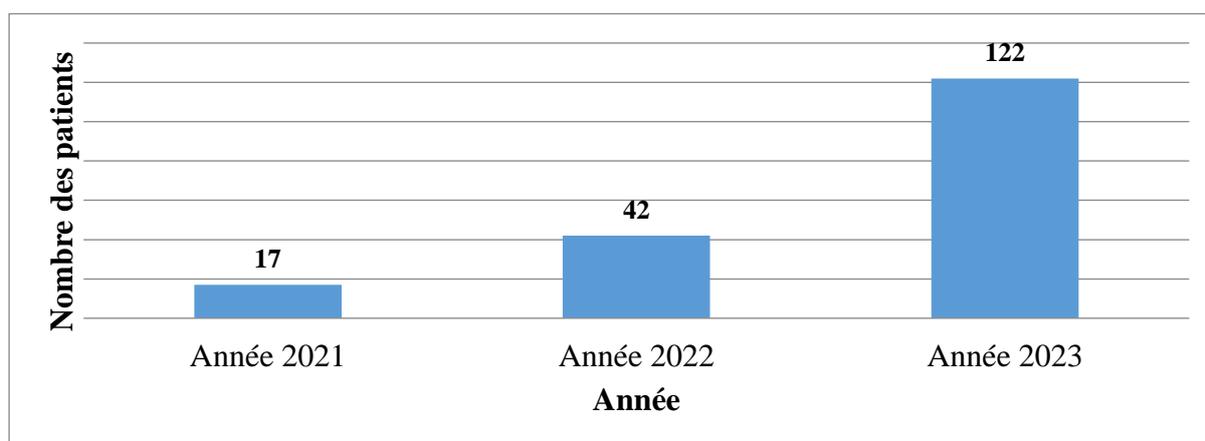
#### III.2.1. Etude des profils des patients

Dans le but d'évaluer la population bénéficiaire d'un traitement ambulatoire hématologique au sein de la Pharmacie centrale du CHU Blida, nous avons examiné les paramètres sociodémographiques et thérapeutiques des patients. Nous avons utilisé les registres de la dispensation ambulatoire ainsi que les dossiers des patients comme sources d'information pendant la période s'étalant du 01/01/2021 au 31/05/2023.

##### III.2.1.1. Etude des paramètres socio-démographiques de la population globale

**Tableau 28 :** Répartition globale des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU BLIDA.

Année	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5 mois)
Nombre de patients	17	42	122



**Figure 23 :** Comparaison entre la répartition des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU BLIDA.

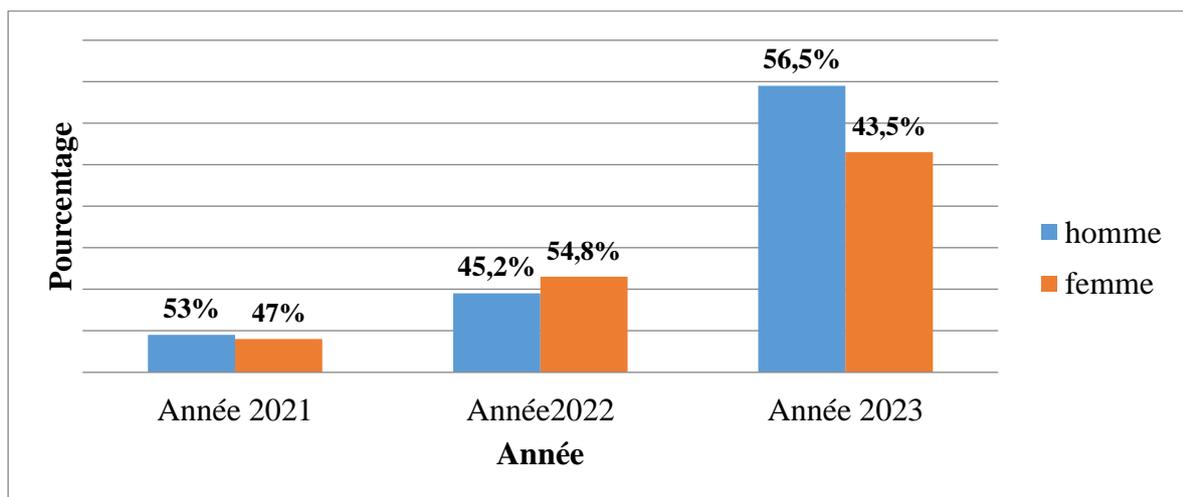
Les données relatives aux patients qui consomment les médicaments d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida pendant la période allant du janvier 2021 jusqu'au mai 2023, montrent une augmentation du nombre des patients, ainsi nous avons constaté :

17 patients ont été enregistrés au cours de l'année 2021, 42 patients pour l'année 2022 et 122 patients pendant l'année en cours.

#### ❖ Répartition des patients selon le sexe

**Tableau 29 :** Répartition selon le sexe, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Année / sexe	Homme	Femme	Total
Année 2021	(53%) 9	(47%) 8	17
Année 2022	(45,2%) 19	(54,8%) 23	42
Année 2023 (période de 5 mois)	(56,5%) 69	(43,5%) 53	122



**Figure 24 :** Comparaison entre la répartition selon le sexe, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Les données relatives à la répartition des patients en fonction du sexe, montre que :

L'Année 2021 : pour 17 patients recensés, 9 personnes sont du sexe masculin (53%) et 8 personnes du sexe féminin (47%).

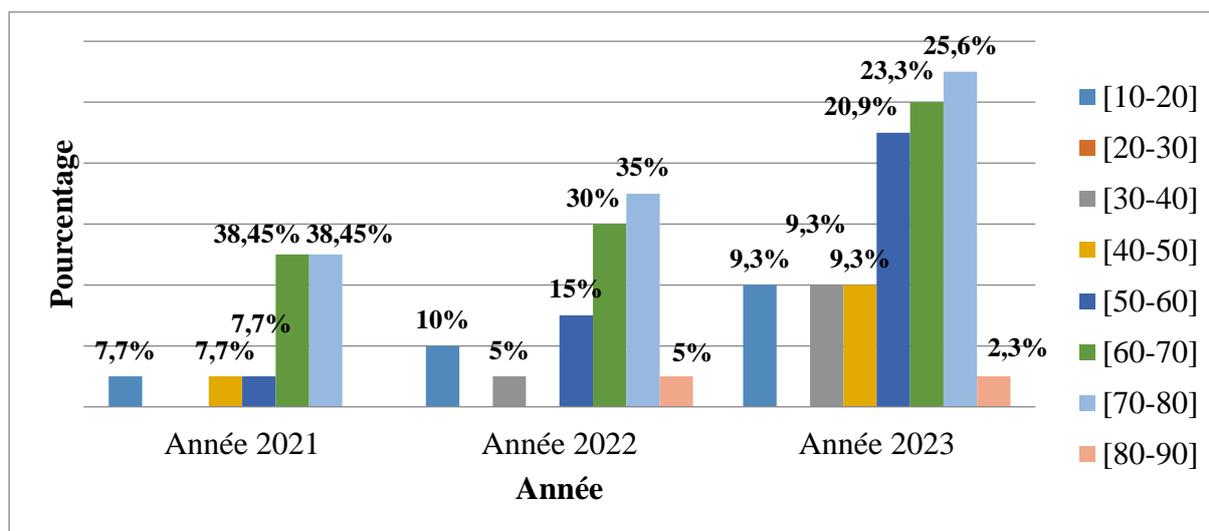
L'Année 2022 : 42 patients enregistrés, dont 23 femmes (54,8%) et 19 hommes (45,2%).

L'Année 2023 : nous avons compté 122 patients pour une période de 5 mois, dont les hommes sont majoritaires (69) avec un pourcentage de 56,8% suivi des femmes (53 personnes) 43,5%.

## ❖ Répartition des patients selon l'âge:

**Tableau 30** : Répartition selon l'âge, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Année/L'Age	[10-20]	[20-30]	[30-40]	[40-50]	[50-60]	[60-70]	[70-80]	[80-90]	Total
Année 2021	1 (7,7%)	/	0	1 (7,7%)	1 (7,7%)	5 (38,45%)	5 (38,45%)	/	13
Année 2022	2 (10%)	/	1 (5%)	/	3 (15%)	6 (30%)	7 (35%)	1 (5%)	20
Année 2023(période de 5mois)	4 (9,3%)	/	4 (9,3%)	4 (9,3%)	9 (20,9%)	10 (23,3%)	11 (25,6%)	1 (2,3%)	43

**Figure 25** : Répartition selon l'âge, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Dans notre étude, 08 tranches d'âge ont été définies par intervalle de 10 ans, la moyenne d'âge est de 59 ans, le plus jeune patient avait 15ans, le plus âgé avait 83 ans. Les résultats sont illustrés ci-dessus.

Les données relatives à la répartition des patients en fonction de l'âge révèlent :

Année 2021 : l'âge était mentionné pour 13 patients seulement (17 patient au total) , les tranches d'âge [60-70] , [70-80] sont majoritaires avec un pourcentage de 38,5% pour chacune, suivis des tranches d'âge [10-20],[40-50][50-60] 7,7% pour chacune.

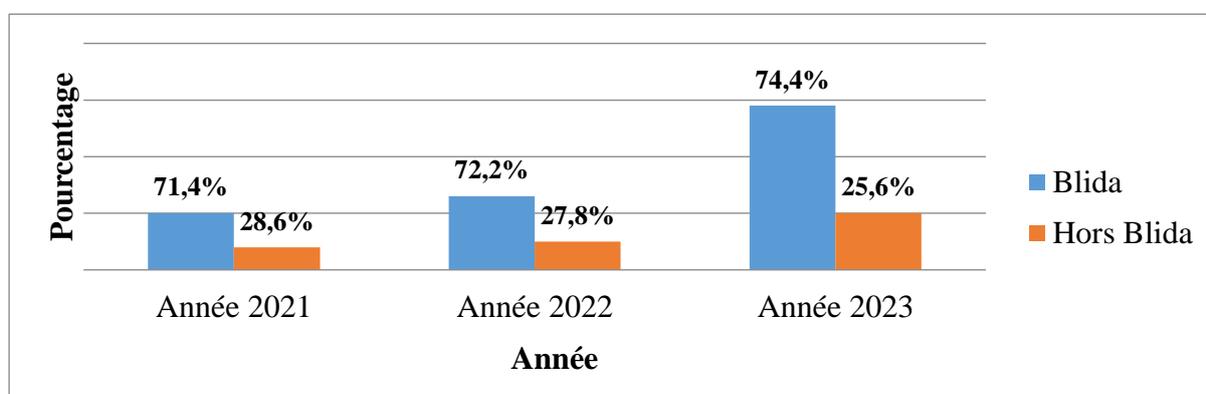
Année 2022 : sur les 42 patients recensés pour toute l'année , on a pu avoir les données relatives à l'âge pour 20 patients seulement , la tranche d'âge [70-80] est majoritaire avec un pourcentage de 35%, suivi de la tranche d'âge [60-70] (30%) , [50-60] (15%) , [10-20] (10%) , enfin les deux tranches d'âge [30-40] et [80-90] avec un pourcentage de 5% pour chacune.

Année 2023 : l'âge était mentionné pour 43 patients seulement, dont les patients des tranches d'âge [70-80] sont majoritaires avec un pourcentage de 25,6%, suivi de la tranche d'âge [60-70] (23,3%) ,[50-60] ( 20,9% ). Les trois tranches d'âge [10-20], [30-40] et [40-50] viennent en dernière position avec un pourcentage de 9,3% pour chacune.

### ❖ Répartition des patients selon l'habitat

**Tableau 31 :** Répartition selon l'habitat, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU blida.

Année/Habitat	Blida	Hors Blida	Total
Année 2021	(71,4%) 10	(28,6%) 4	14
Année 2022	(72,2%) 13	(27,8%) 5	18
Année 2023 (période de 5 mois)	(74,4%) 29	(25,6%) 10	39



**Figure 26 :** Répartition selon l'habitat, des patients qui consomment les médicaments de la classe d'hématologie au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Nous n'avons pas pu avoir les données relatives à l'habitat pour tous les patients recensés, ainsi la distribution en fonction des informations collectées montrent que :

Année 2021 : sur les 14 patients étudiés, les patients résidant à la wilaya de Blida sont majoritaires avec un pourcentage de 71,4% et 28,6% résidant aux wilayas limitrophes.

Année 2022 : Les patients résidant à Blida sont toujours majoritaires, représentant 72,2% de la population totale, tandis que 27,8% des patients résident hors la wilaya de Blida.

Année 2023 : Les patients résidant à Blida étaient toujours majoritaires, représentant 74,4% de la population totale, tandis que 25,6% des patients résidaient hors Blida.

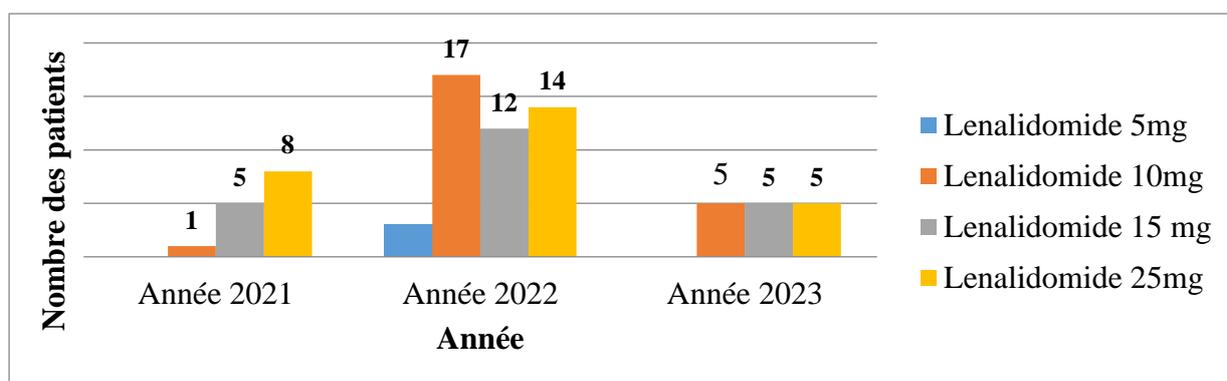
### III.2.1.2. Répartition de la population en fonction des paramètres thérapeutiques

Dans cette partie, nous allons étudier la répartition de la population en fonction du médicament dispensé (DCI du médicament).

#### ❖ Lénalidomide (5-10-15-25) mg

**Tableau 32 :** Répartition des patients qui consomment le Lénalidomide (5-10-15-25) mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Année/Médicament	Lenalidomide 5mg	Lenalidomide 10mg	Lenalidomide 15mg	Lenalidomide 25mg
Année 2021	0	1	5	8
Année 2022	3	17	12	14
Année 2023(période de 5 mois)	0	5	5	5



**Figure 27 :** Répartition des patients qui consomment le Lénalidomide (5-10-15-25) mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

La comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Lénalidomide (5-10-15-25) mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida, révèle que :

Année 2021 : les données montrent qu'un seul patient consomme le Lenalidomide à la dose de 10 mg, 5 patients consomment le Lenalidomide à la dose de 15 mg et 8 patients ont été traités avec la dose de 25 mg.

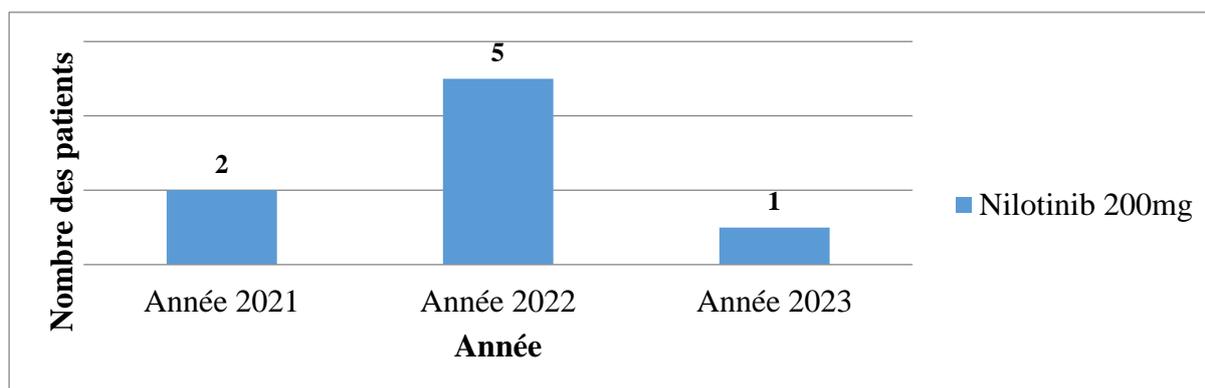
Année 2022 : les données montrent que 3 patients consomment le Lenalidomide 5 mg, 17 patients consomment le Lenalidomide 10 mg, 12 patients ont été traités avec la dose de 15 mg et 14 patients consomment la dose 25mg.

Année 2023 : nous avons 5 patients pour les trois doses de 10,15 et 25mg.

❖ **Nilotinib 200mg**

**Tableau 33 :** Répartition des patients qui consomment le Nilotinib 200mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Année	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5 mois)
Nilotinib 200mg	2	5	1



**Figure 28 :** Comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Nilotinib 200mg, au niveau de la pharmacie du CHU Frantz Fanan de Blida.

La comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Nilotinib 200mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida, montre que :

Année 2021 : nous avons noté deux patients qui consomment Nilotinib 200mg.

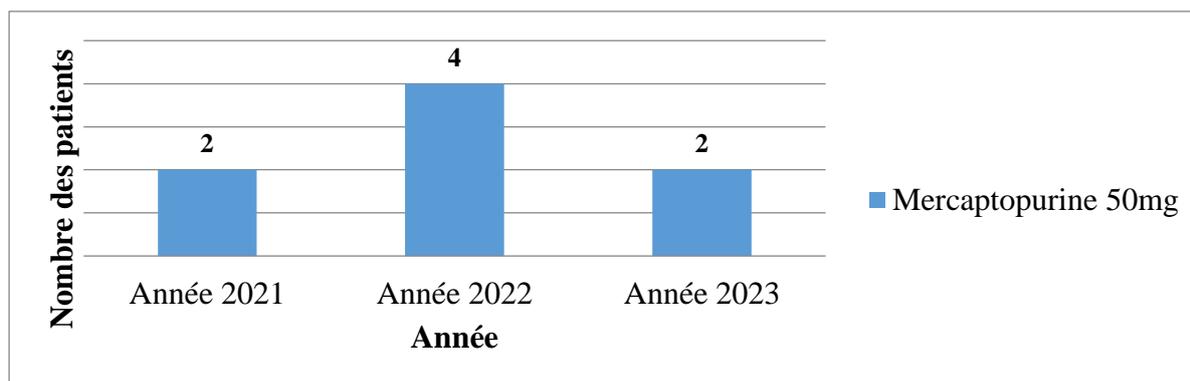
Année 2022 : 5 patients donc une augmentation du nombre des patients qui consomment ce médicament par rapport à l'année précédente.

Année 2023 : un seul patient qui consomme le Nilotinib 200mg.

❖ **6-Mercaptopurine 50mg**

**Tableau 34 :** Répartition des patients qui consomment la 6- Mercaptopurine 50mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Année - Médicament	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5 mois)
6-Mercaptopurine 50mg	2	4	2



**Figure 29 :** Comparaison entre la répartition des patients qui consomment la 6- Mercaptopurine 50mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Frantz Fanan de Blida.

L'étude de la répartition des patients qui consomment la 6-Mercaptopurine 50mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida, nous a révélé :

Année 2021 : nous avons recensé deux patients qui consomment la 6-Mercaptopurine 50mg.

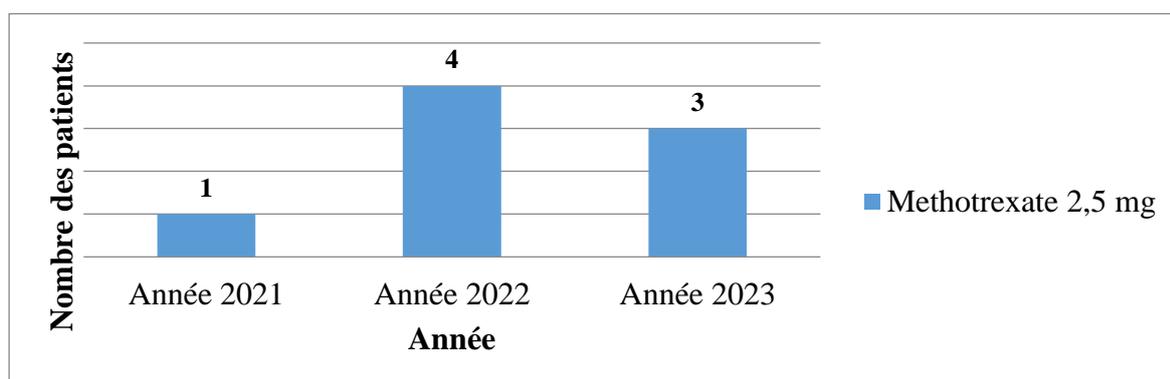
Année 2022 : 4 patients, donc une augmentation du nombre des patients qui consomment ce médicament par rapport à l'année précédente.

Année 2023 : Deux patients ont été enregistrés.

#### ❖ Methotrexate 2.5mg

**Tableau 35 :** Répartition des patients qui consomment le Methotrexate 2,5 mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Année - Médicament	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5 mois)
Methotrexate 2,5 mg	1	4	3



**Figure 30 :** Comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Methotrexate 2,5 mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

L'étude de la répartition des patients qui consomment le Methotrexate 2,5 mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida, nous a révélé :

Année 2021 : nous avons recensé un seule patient qui consomme la Methotrexate 2,5 mg.

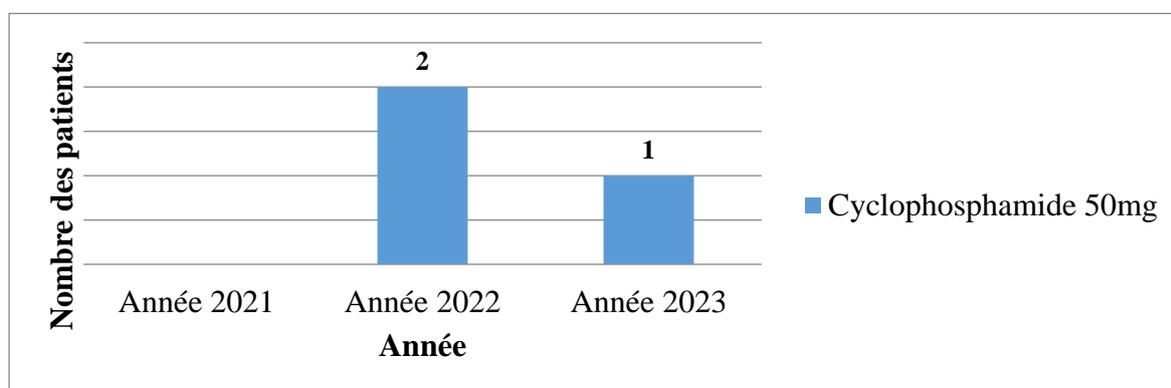
Année 2022 : 4 patients, donc une augmentation du nombre des patients qui consomment ce médicament par rapport à l'année précédente.

Année 2023 : trois patients ont été enregistrés.

### ❖ Cyclophosphamide 50mg

**Tableau 36 :** Répartition des patients qui consomment le Cyclophosphamide 50 mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Année - Médicament	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5 mois)
Cyclophosphamide 50mg	0	2	1



**Figure 31 :** Comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Cyclophosphamide 50 mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

L'étude de la répartition des patients qui consomment la Cyclophosphamide 50 mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida, nous a révélé :

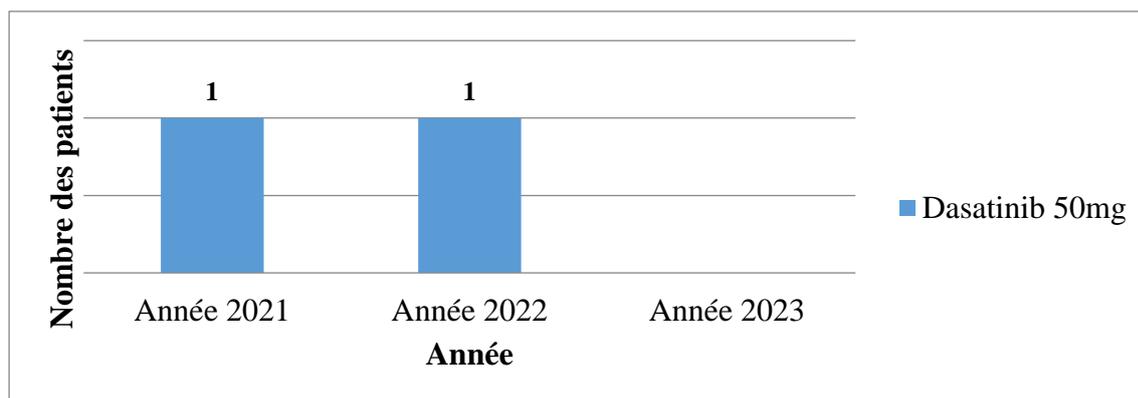
Année 2022 : deux patients consomment le cyclophosphamide 500mg.

Année 2023 : un seul patienta été enregistré.

### ❖ Dasatinib 50mg

**Tableau 37 :** Répartition des patients qui consomment le Dasatinib 50mg au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

Année - Médicament	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5 mois)
Dasatinib 50mg	1	1	0



**Figure 32 :** Comparaison entre la répartition des patients qui consomment le Dasatinib 50mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida.

L'étude de la répartition des patients qui consomment le Dasatinib 50mg, au niveau de la pharmacie centrale du CHU Blida, nous a révélé : un seul patient qui a été enregistré pour l'année 2021 et 2022

### III.2.2. Etude de la consommation des médicaments

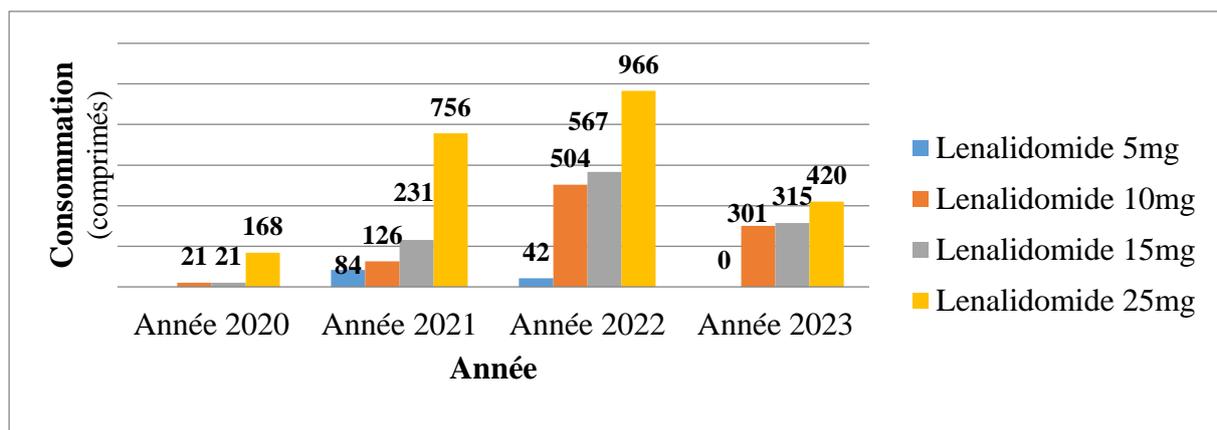
Nous avons étudié la consommation des médicaments de la classe d'hématologie dispensés à titre ambulatoire par la Pharmacie centrale du CHU Blida pour les années 2020, 2021, 2022 et l'année en cours et pour cela nous avons utilisé le Logiciel de gestion pharmaceutique Inabex comme outil de travail.

Les données ont été collectées pour chaque médicament, par unité de mesure (comprimé, capsule, gélule).

#### ❖ Lénalidomide (5-10-15-25) mg

**Tableau 38:** Répartition des quantités annuelles consommées (sorties) de Lenalidomide (5-10-15-25) mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Médicament/ année	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023
Lenalidomide 5mg	0	84	42	0
Lenalidomide 10mg	21	126	504	301
Lenalidomide 15mg	21	231	567	315
Lenalidomide 25mg	168	756	966	420



**Figure 33 :** Comparaison entre les quantités sorties annuelle de lénalidomide(5-10-15-25)mg , au niveau de la pharmacie principale du CHU de Frantz Fanan Blida.

L'étude des sorties annuelles de lénalidomide aux différents dosages montre que :

Année 2020 :une consommation équivalente de 21 comprimés pour le lénalidomide 10mg et 15mg et 168 comprimés pour le lenalidomide 25mg.

Année 2021 :une consommation de 84 comprimés de lénalidomide 5mg, 126 comprimés de lénalidomide 10mg, 231 comprimés de lenalidomide 15mg et 756 comprimés de lénalidomide 25mg.

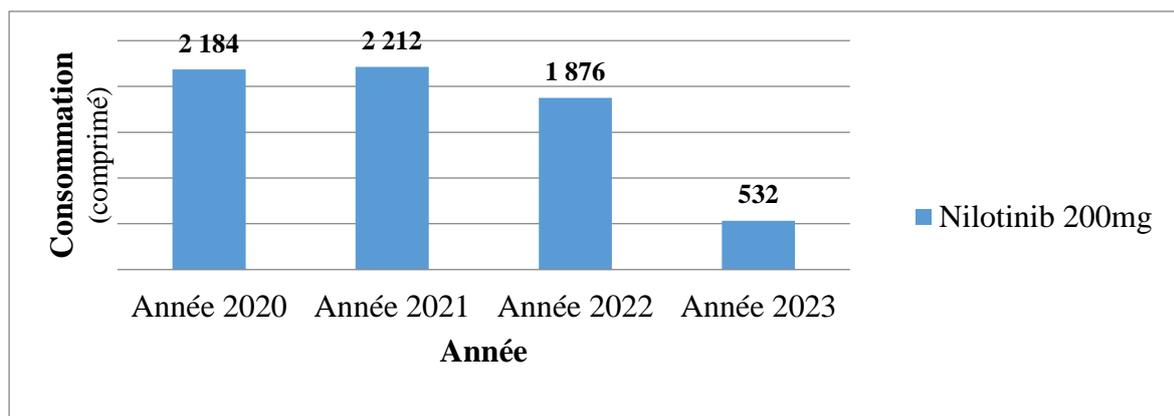
Année 2022 :une consommation de 42 comprimés de lénalidomide 5mg, 504 comprimés de Lenalidomide 10mg, 567 comprimés de lenalidomide 15mg et 966 comprimés de lénalidomide 25mg.

Année 2023 : une consommation de 301 comprimés de Lenalidomide 10mg, 315 comprimés de lenalidomide 15mg et 420 comprimés de lénalidomide 25mg.

#### ❖ Nilotinib 200mg

**Tableau 39:** Répartition des sorties annuelles de Nilotinib 200mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Médicament/Aannée	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023
Nilotinib 200mg	2 184	2 212	1 876	532



**Figure 34 :** Comparaison entre les quantités sorties annuelles de Nilotinib 200mg , au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

La comparaison entre les quantités sorties annuelles de Nilotinib 200mg , au niveau de la pharmacie principale du CHU de Frantz Fanan Blida ,montre que :

Année 2020 : La consommation était de 2184 comprimés.

Année 2021 : La consommation était de 2212 comprimés.

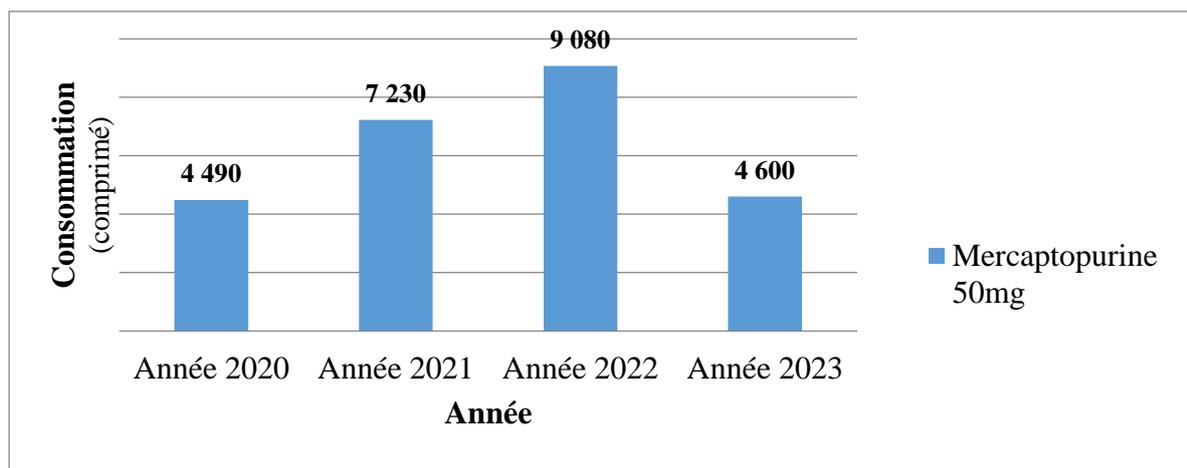
Année 2022 : La consommation était de 1876 comprimés.

Année 2023 : Nous avons observé une diminution de la consommation qui est de 532 comprimés.

#### ❖ 6-Mercaptopurine 50mg

**Tableau 40 :** Répartition des quantités sorties de Mercaptopurine 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Médicament/ Année	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023 (période de 5 mois)
Mercaptopurine50mg (cp)	4 490	7 230	9080	4600



**Figure 35** : Comparaison entre les quantités sorties annuelles de Mercaptopurine 50mg , au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Les quantités sorties de 6-Mercaptopurine 50mg sont réparties :

Année 2020 : la consommation était de 4490 comprimés.

Année 2021 : la consommation était de 7230 comprimés.

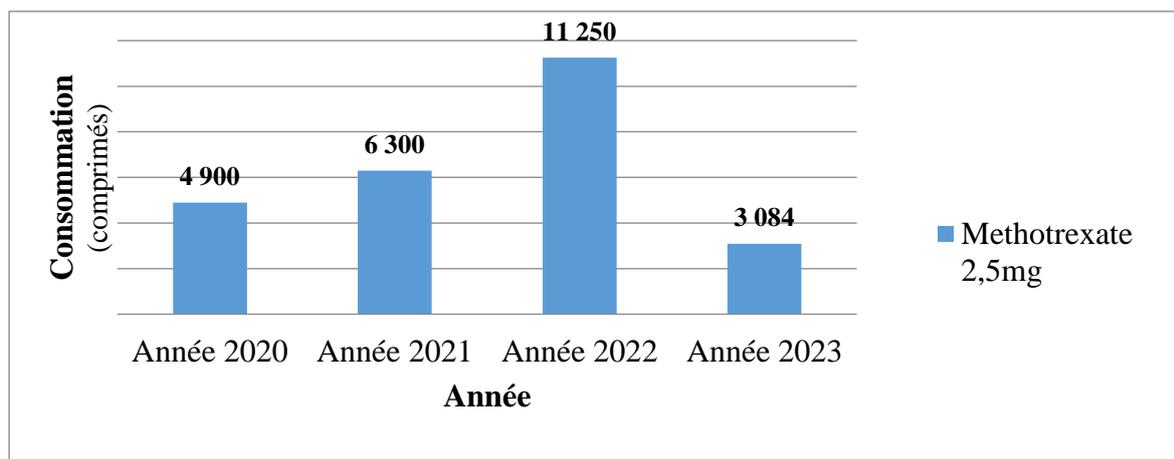
Année 2022 : 9080 comprimés consommés.

Année 2023 : 4600 comprimés consommés.

#### ❖ Methotrexate 2.5mg

**Tableau 41** : Répartition des quantités sorties de Methotrexate 2,5mg, au niveau de la pharmacie principale du Blida.

Médicament/ Année	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5 mois)
Methotrexate 2,5mg (cp)	4 900	6 300	11250	3084



**Figure 36 :** Comparaison entre les quantités sorties annuelles de Methotrexate 2,5mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

L'étude des sorties annuelles de Methotrexate 2,5mg révèle :

Année 2020 : la consommation était de 4900 comprimés.

Année 2021 : la consommation était de 6300 comprimés.

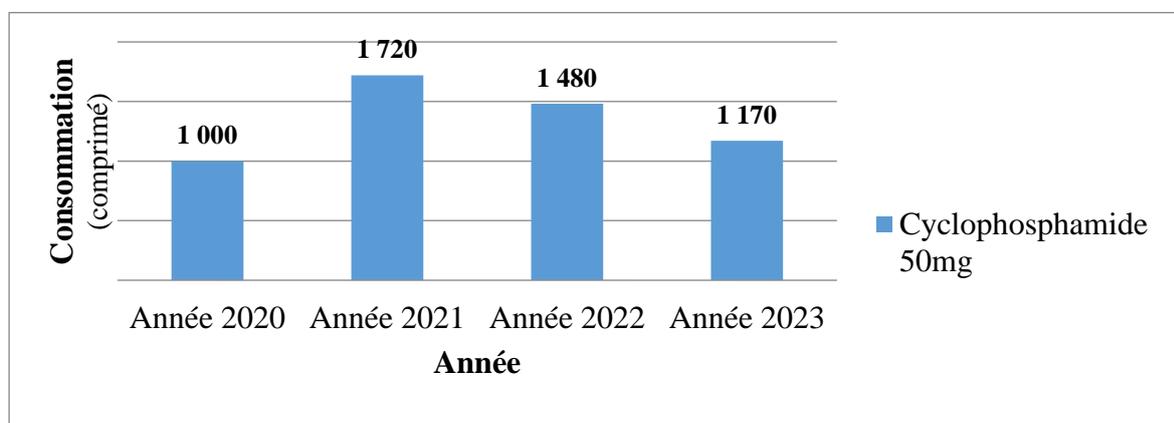
Année 2022 : une augmentation de la consommation : 11250comprimés.

Année 2023 : 3084 comprimés consommés pendant une période de 5 mois.

❖ **Cyclophosphamide 50mg**

**Tableau 42 :** Répartition des quantités sorties de Cyclophosphamide 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Médicament/ Année	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023 (période de 5mois)
Cyclophosphamide 50mg (cp)	1 000	1 720	1 480	1 170



**Figure 37 :** Comparaison entre les quantités sorties annuelles de Cyclophosphamide 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

La comparaison entre les quantités sorties annuelles de Cyclophosphamide 50mg, montre que :

Année 2020 : la consommation était de 1 000 comprimés.

Année 2021 : la consommation était de 1 720 comprimés.

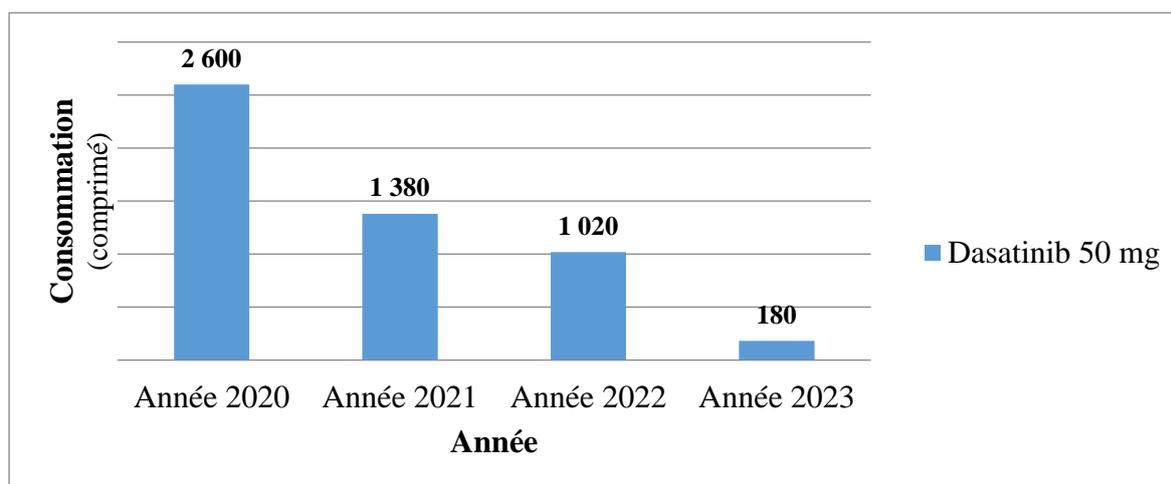
Année 2022 : 1 480 comprimés.

Année 2023 : 1170 comprimés pendant une période de 5 mois.

#### ❖ Dasatinib 50mg

**Tableau 43 :** Répartition des quantités sorties de Dasatinib 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Médicament/ année	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5mois)
Dasatinib 50 mg (cp)	2600	1 380	1 020	180



**Figure 38 :** Comparaison entre les quantités sorties annuelle de Dasatinib 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Les quantités sorties annuelle de Dasatinib 50mg, sont définis comme suit :

Année 2020 : la consommation était de 2600 comprimés.

Année 2021 : la consommation était de 1 380 comprimés.

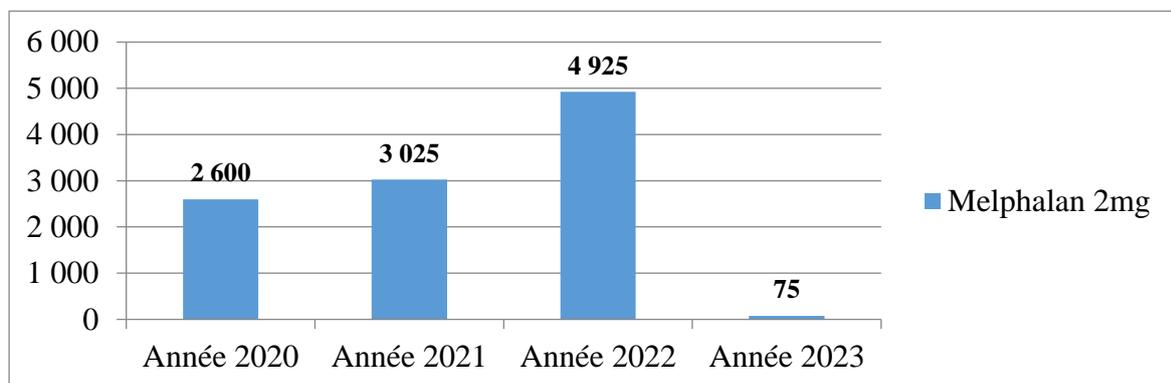
Année 2022 : la consommation était de 1 020 comprimés.

Année 2023 : la consommation est de 180 comprimés.

❖ **Melphalan 2mg**

**Tableau 44 :** Répartition des quantités sorties de Melphalan 2mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Médicament/ année	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5mois)
Melphalan 2mg (cp)	2 600	3 025	4925	75



**Figure 39 :** Comparaison entre les quantités sorties annuelle de Melphalan 2mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Les quantités sorties annuelle de Melphalan 2mg révèlent que :

2 600 comprimés ont été consommés pour l'année 2020.

3 025 ont été consommées pour l'année 2021.

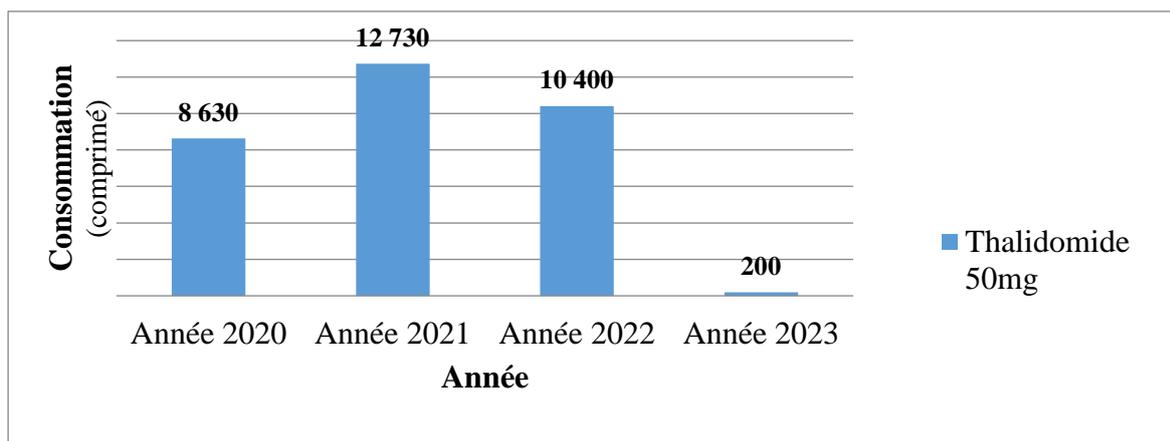
4925 comprimés pour l'année 2022.

75comprimés consommés pendant l'année en cours 2023.

❖ **Thalidomide 50mg**

**Tableau 45 :** Répartition des quantités sorties de Thalidomide 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

Médicament/ Année	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5mois)
Thalidomide 50mg (cp)	8 630	12 730	10400	200



**Figure 40 :** Comparaison entre les quantités sorties annuelle de Thalidomide 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU de Frantz Fanan Blida.

La comparaison entre les quantités sorties annuelles de Thalidomide 50mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida, montre que :

Année 2020 : la consommation était de 8630comprimés.

Année 2021 : 12730comprimés.

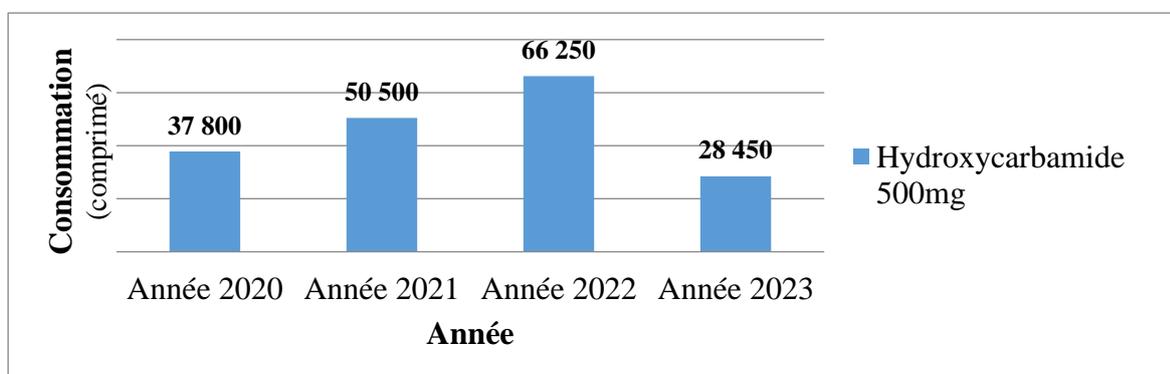
Année 2022 : 10400 comprimés.

Année 2023 : 200 comprimés pendant période de 5 mois.

#### ❖ Hydroxycarbamide 500mg

**Tableau 46 :** Répartition des quantités sorties de l’Hydroxycarbamide 500mg, au niveau de la pharmacie principale du Blida.

Médicament/ Année	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023 (période de 5mois)
Hydroxycarbamide 500mg (cp)	37 800	50 500	66250	28450



**Figure 41 :** Comparaison entre les quantités sorties annuelles de l’hydroxycarbamide 500mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU de Frantz Fanan Blida.

Les sorties annuelles de l'Hydroxycarbamide 500mg sont réparties comme suit:

Année 2020 : la consommation était de 37 800 comprimés.

Année 2021 : la consommation était de 50 500 comprimés.

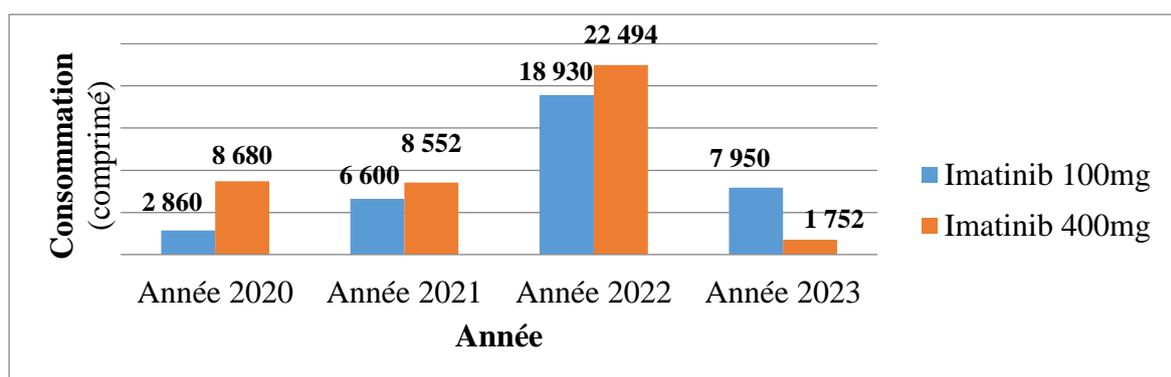
Année 2022 : la consommation était de 66250 comprimés.

Année 2023 :28450 comprimés.

❖ **Imatinib (100-400) mg :**

**Tableau 47 :** Répartition des quantités sorties d'Imatinib (100-400) mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Frantz Fanan du Blida.

Médicament/ Année	Année 2020	Année 2021	Année 2022	Année 2023(période de 5mois)
Imatinib 100mg (cp)	2 860	6 600	18930	7950
Imatinib 400mg (cp)	8 680	8 552	22494	1752



**Figure 42 :** Comparaison entre les quantités sorties annuelles de l'Imatinib (100-400) mg, au niveau de la pharmacie principale du CHU Blida.

L'étude des sorties annuelles de l'imatinib (100-400) mgrévèle que :

Année 2020 :une consommation de 2 860 comprimés de l'Imatinib 100mg et 8 680 comprimés de l'Imatinib 400mg.

Année 2021 :une consommation de 6 600comprimés de l' Imatinib 100mg et 8 552 comprimés de l'Imatinib 400mg.

Année 2022 : une consommation de 18930 comprimés de l'Imatinib 100mg et 22494 comprimés de l'Imatinib 400mg.

Année 2023 : une consommation de 7950comprimés de Imatinib 100mg et 1752 comprimés de l'Imatinib 400mg.

## IV. Discussion

### IV.1 Etude du circuit clinique de la dispensation ambulatoire

Dans la pharmacie centrale, les pharmaciens se concentrent principalement sur la gestion des stocks et des quantités restantes des médicaments des patients. En raison de contraintes de temps et d'effectifs, ils peuvent avoir moins de disponibilité pour consacrer du temps à chaque patient et fournir des conseils complets sur les médicaments.

Par rapport à d'autres pays, nous avons observé que certains d'entre eux ont développé une spécialité en pharmacie clinique, incluant des programmes d'éducation thérapeutique. Ces programmes visent à fournir aux patients des informations approfondies sur leurs traitements médicamenteux, y compris les effets indésirables et leur gestion.

En revanche, dans notre pays, la spécialité de pharmacie clinique est encore récente et en cours de développement. Il est donc compréhensible que l'accent soit mis davantage sur d'autres aspects de la pratique pharmaceutique, tels que la gestion des stocks et la dispensation des médicaments.

Nous avons essayé de combler ses lacunes par l'élaborations des flyers.

### IV.2. Discussion de l'étude du circuit logistique des médicaments

#### IV.2.1. Etude des profils des patients

##### IV.2.1.1. Etude des paramètres socio-démographiques de la population globale

Une analyse comparative des données révèle une augmentation du nombre de patients au fil des années. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette augmentation.

Tout d'abord, il est important de noter que l'année 2020 et une partie de l'année 2021 ont été marquées par la pandémie de COVID-19, ce qui a pu influencer la fréquentation et l'accès aux soins. et alors une diminution du nombre de patients. En 2023 on a une augmentation des patients par rapport les deux années précédentes, il est également possible que certaines variations dans l'enregistrement des patients sur le registre de dispensation aient pu affecter les données.

#### ❖ Selon le sexe :

Selon les données en 2021, la répartition des patients est relativement équilibrée, les hommes représentaient 53 % des patients, tandis que les femmes représentaient 47 %. En 2022 : les femmes représentaient 54,8 % des patients, alors que les hommes représentaient

45,2 %. En 2023 sur une période de 5 mois soit 56 % pour les hommes et 43,5 % pour les femmes. Cependant, il est important de noter qu'aucune différence n'a été observée entre les deux sexes au cours de ces périodes. De plus, il convient de souligner que le nombre de patients enregistrés est relativement réduit, ce qui limite notre capacité à conclure que certaines maladies hématologiques sont plus fréquentes chez un sexe que chez l'autre.

#### ❖ Selon l'âge

Les données relatives à l'âge des patients révèlent une prédominance des hémopathies malignes chez les personnes âgées de plus de 60 ans, avec une présence minimale voire absente de tranches d'âge précoce. Il est important de noter que les patients de cette catégorie sont généralement pris en charge en pédiatrie au niveau de l'hôpital Benboulaïd.

#### ❖ Selon l'habitat

L'analyse des données relatives à l'habitat des patients révèle une prédominance des patients résidant à Blida au cours des années ; avec un pourcentage de 71,4%, 72,2% et 74,4% respectivement de ces trois années. Il est important de noter que la majorité des dossiers de patients ne sont pas complètes en termes d'informations sur l'habitat. Cette lacune dans la collecte des données peut limiter notre compréhension de la répartition géographique.

Bien que la pharmacie centrale de Blida ait commencé à appliquer la loi de résidence à la fin de 2022, le nombre toujours élevé de patients enregistrés en 2023 soulève des interrogations quant à la réception dans leurs établissements de résidence respectifs.

### IV.2.2. Etude de la consommation annuelle

Les sorties annuelles des médicaments ont été établies à partir du logiciel Inabex.

La consommation de médicaments et le nombre de patients présentent une corrélation au cours des années étudiées. Nous avons observé une augmentation de la consommation des médicaments ainsi que le nombre de patients entre 2020 et 2021. En revanche en 2023, nous avons observé une diminution dans la majorité des médicaments.

**Lénalidomide 25 mg :** En 2022, la consommation de ce médicament a augmenté de 27% par rapport à l'année 2021, et le nombre de patients a enregistré une augmentation de 75%. En 2023, nous avons observé une diminution à la fois de la consommation de médicaments avec un pourcentage de 56% et du nombre de patients avec un pourcentage de 64%.

**Nilotinib** : En 2023 nous avons observé une baisse de la consommation avec 75 % par rapport à l'année 2021.

**Imatinib** : Les données en 2023 révèlent une baisse significative de la consommation annuelle par rapport à 2022.

**Thalidomide** : Au cours de cette année, la consommation de la thalidomide a diminué de 98% par rapport à 2022. Cette diminution peut être attribuée à la mise en place de la dernière recommandation qui a entraîné un changement de protocole, ce qui a conduit à une réduction de la consommation de ce médicament.

Ces variations de la consommation annuelle peuvent nous permettre de tirer plusieurs conclusions significatives qui sont résumées comme suit :

- La consommation a connu une diminution en 2020 et 2021 en raison de l'impact de la pandémie de COVID-19 et de la diminution des activités médicales.

- À partir de septembre 2022, l'application de la loi de lieu de résidence par le comité des médicaments de la wilaya de Blida a conduit à dispatcher des patients vers d'autres établissements de santé. Cependant, en cas de perturbations de l'approvisionnement ou de contraintes budgétaires, les patients reviennent à la pharmacie du CHU pour la dispensation ambulatoire de leurs traitements.

- Les molécules telles que l'imatinib, l'hydroxycarbamide, le melphalan, la mercaptopurine et la thalidomide sont des médicaments dispensés en ambulatoire à partir du service. L'année en cours a également été marquée par le début de la centralisation de la pharmacie, et a orienté les patients vers d'autres établissements de santé en fonction de leur lieu de résidence.

# *Conclusion*

## *Conclusion*

La dispensation ambulatoire des médicaments de la classe d'hématologie représente un enjeu majeur dans la pharmacie hospitalière. Le pharmacien hospitalier joue un rôle crucial dans la gestion de cette dispensation.

Les résultats de cette étude soulignent l'importance d'une gestion rigoureuse de ce processus. Cela implique la mise en place de protocoles de travail, la formation continue des pharmaciens, l'utilisation de technologies de pointe pour la gestion.

Le manque d'effectifs dans la pharmacie hospitalière constitue un défi majeur qui limite la capacité des pharmaciens hospitaliers à fournir des conseils aux patients. En raison de la charge de travail élevée et des contraintes de temps. Donc il est impératif de renforcer le rôle du pharmacien en tant que professionnel de santé expert, capable de fournir des conseils éclairés sur les posologies, les effets indésirables et la gestion des médicaments. Cela peut être réalisé en accroissant le nombre des pharmaciens responsables de la dispensation ambulatoire.

L'analyse logistique de cette étude a révélé une augmentation significative du nombre de patients par rapport aux années précédentes (2021 et 2022). Cette augmentation peut être expliquée par divers facteurs, parmi lesquels l'impact de la pandémie de COVID-19 se démarque. Les mesures de confinement et les restrictions sanitaires ont entraîné une diminution des consultations médicales et une réduction des activités hospitalières. Il convient également de noter que le nombre réel de patients pourrait être sous-estimé en raison de certains facteurs logistiques. Le nombre élevé de patients a un impact sur la consommation annuelle des médicaments.

La numérisation des processus dans le secteur de la santé est une mesure essentielle pour améliorer la gestion des médicaments. L'introduction de systèmes informatisés permettra une meilleure traçabilité des médicaments, une gestion plus efficace des stocks et une réduction des erreurs.

# *Bibliographie*

## Bibliographie

1. Yacine, L. (2017). SOCIETE ALGERIENNE DE PHARMACIE - La Pharmacie Hospitalière. [online] Sap-dz.org. Available at: <http://www.sapdz.org/index.php/activites/hopital/16-pharmacie-hospitaliere> [Accessed 28 April. 2023].
2. GUISSO Pierre .la définition de la pharmacie hospitalière. Disponible sur : <http://chuyof.org>
3. Arrêté n°79 /MSP du 24 août 1996. Portant création de la pharmacie principale au sein des centres hospitalouniversitaire
4. Loi° 85-05 du 16 février 1985 relatif à la protection et la promotion de la santé,p.122. Titre V : PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET APPAREILS MEDICO-TECHNIQUES, Chapitre I : DISPOSITIONS GENERALE. Article.169
5. Arrêté n°112 / MSP du 22 octobre 1995.
6. Circulaire n°06 MSP/du « à septembre 1992 »
7. Journal officiel de la république N°46.
8. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02003948>
9. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-bon-usage-des-medicaments/article/qu-est-ce-qu-un-medicament>
10. Les Bonnes Pratiques de prescription médicamenteuse (patient ... Available at: [http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery\\_files/site/136/2953/5062/5097.pdf](http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/5097.pdf) (Accessed: 08 may 2023).
11. Georges.malicki. (s.d.). *guide de retrocessions des medicaments* (éd. 2010).
12. Guide méthodologique pour la Gestion de la pharmacie hospitaliere ministere de santé 2002
13. Information hospitalière le cas du circuit du médicament (la traçabilité) : le cas du CHU de Tizi- Ouzou ,2014.
14. Recueil de Textes réglementaires relatifs à la gestion des ... Available at: [http://www.santemaghreb.com/algerie/recueil\\_ould\\_kada.pdf](http://www.santemaghreb.com/algerie/recueil_ould_kada.pdf). (Accessed: 08 mai 2023).
15. ReMeD. Available at: <https://remed.org/ressources/guide-dorganisation-et-de-fonctionnement-de-la-pharmacie-hospitaliere-maroc-2013/> (Accessed: 08 may 2023).
16. Circulaire n°007/SP/MIN/MSPRH/05 DU 22/11/2005 : <https://old.santedz.com/legislatifs/30-09-06.pdf>.
17. Approvisionnement de la pharmacie du CHU-Point G en médicaments essentiels, génériques et dispositifs médicaux de 2010-2013. Available at: <https://www.keneya.net/fmpos/theses/2015/pharma/pdf/15P08.pdf>. (Accessed: 09 april July 2023).
18. INSTRUCTION N°003 MSP/MIN DU 29 Septembre 1996 Fixant les modalités d'approvisionnement et de distribution des médicaments dans les établissements publics de santé
19. Le marketing du médicament en question(s).” EMD S.A.S (france), 2009.. Available at: <https://www.ummtto.dz/dspace/bitstream/handle/ummtto/16724/m%C3%A9moire%20final.pdf?sequence=1>
20. Azard J, Kujas P, MourafikKhaïfi L, Salomon V, Abdelmoumene N, Adenot I, et al. Qualité de la prise en charge médicamenteuse, outils pour les établissements de santé. Direction Générale de l'Offre de soins; 2012 Février p. 45.

21. Sécurisation de la dispensation de médicaments en unité de rétrocession hospitalière 2016 Disponible sur le site : [https://dumas.ccsd.cnrs.fr/file/index/docid/786918/filename/2006GRE17068\\_lehmann\\_audrey\\_1\\_D\\_FB.pdf](https://dumas.ccsd.cnrs.fr/file/index/docid/786918/filename/2006GRE17068_lehmann_audrey_1_D_FB.pdf)
22. Circuit de médicamente en milieu hsp les apports de la numérisation. Available at: <https://www.ummt0.dz/dspace/bitstream/handle/ummt0/16724/m%C3%A9moire%20final.pdf?sequence=1>. (Accessed: 18 avril 2023).
23. CALOP J, BRUDIEU E, ALLENET B. Méthodologie de validation d'ordonnance In : GIMENEZ F, BRAZIER M, CALOP J, DINE T, TCHIAKPE L. Pharmacie clinique et thérapeutique, 2e ed. Paris: Masson ; 2002 : 29-34.
24. Arrêté n ° 069 MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.
25. Evaluation d'une automatisation de l'activité de distribution des médicaments aux unités de soins, à la pharmacie du CHU de GRENOBLE 2009 Disponible sur le site : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592357/document>.
26. Tessier.A; Allenet.B ; Guizani.S ; Brudieu.E ; Calop.J « Evaluation de la charge de travail liée à l'approvisionnement en médicaments dans le cadre d'une dispensation reglobalisée: application a une unité gériatrique de 80 lits. », Le pharmacien hospitalier 2004 ; 39 (156) : 13-19.
27. CREMER F. Etude d'un système de distribution des médicaments adapté à l'HVEARapport intermédiaire, 2004, 69p.
28. Evaluation d'une automatisation de l'activité de distribution des médicaments aux unités de soins, à la pharmacie du CHU de GRENOBLE 2009 Disponible sur le site : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592357/document>
29. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient. (2012, novembre). Récupéré sur [appui sante & medico-social. https://www.synprefh.org/files/medias/ANAP\\_La\\_delivrance\\_nominative\\_des\\_medicaments.pdf](https://www.synprefh.org/files/medias/ANAP_La_delivrance_nominative_des_medicaments.pdf)
30. Virage ambulatoire : sortie de route .28 Février 2023, 9 :18am Publié par Bernard Pradines : <http://free.geriatrics.overblog.com/2016/12/virage-ambulatoire-sortie-de-route.html>
31. <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/47650-hospitalisation-de-jour-definition>.
32. <https://www.vocabulaire-medical.fr/encyclopedie/007-chirurgie-ambulatoire-medecine-ambulatoire>.
33. Elaboration d'une liste des médicaments administrés en mode ambulatoire 2018. Disponible sur le site : <https://di.univ-blida.dz/xmlui/bitstream/handle/123456789/18001/MPHA%202006.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) 67–72 RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS Prise en charge anesthésique des patients en hospitalisation ambulatoire Société française d'anesthésie et de réanimation : [http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2\\_AFAR\\_Prise-en-charge-anesthesique-des-patients-en-hospitalisation-ambulatoire.pdf](http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2_AFAR_Prise-en-charge-anesthesique-des-patients-en-hospitalisation-ambulatoire.pdf)
35. GRITTON A.C. La dispensation individuelle et nominative au CHU de Tours : mythe ou réalité ? Mémoire de l'Ecole Nationale de Santé Publique, 2006, 110p.
36. La loi de santé n°08-13 du 17 Rajab 1429 correspondant au 20 juillet 2008 modifiant et complétant la loi n°85-05 du 16 février 1985 : [http://www.elmouwatin.dz/IMG/pdf/loi\\_08-13.pdf](http://www.elmouwatin.dz/IMG/pdf/loi_08-13.pdf)

37. Antoine M-P, Arnoult J, Desmas X, Grillon M, Jamet M, Veyrat V. Accueil Pharmaceutique des Patients Sans Ordonnance [Internet]. Conseil national de l'Ordre des pharmaciens; 2011 [cité 01 février 2023]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Publicationsordinales/Accueilpharmaceutique-des-patients-sans-ordonnance>
38. M. SIMON. Ambulatoire et cardiologie interventionnelle, paramed. Available at: [http://www.cardiopamed.com/Fichiers\\_pdf/CathLab/Paramed\\_CL30\\_BATprint.pdf](http://www.cardiopamed.com/Fichiers_pdf/CathLab/Paramed_CL30_BATprint.pdf).
39. Ambulatoire avant stationnaire : <https://www.mvsante.ch/wp-content/uploads/2016/11/02-ambulatoire-avant-stationnaire-2016-fr.pdf>.
40. Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. compétences en hématologie. Available at: <https://www.royalcollege.ca/content/dam/documents/ibd/hematology/hematology-cbd-competencies-e.pdf>
41. Université de Picardie U.F.R. de pharmacie Jules Verne thèse - dumas. Available at: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02873853/document>. (Accessed: 08 february 2023).
42. Les inhibiteurs de tyrosine kinase dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique chez l'adulte : Du Glivec® aux traitements de deuxième génération. Conséquence de la sortie de la réserve hospitalière pour le pharmacien d'officine. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738807>
43. Leucémie lymphoïde Chronique Profil Epidémiologique AU chut (2013-2014). Available at: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/9051/1/Leucemie-Lymphoide-Chronique.pdf> (Accessed: 28 january 2023).
44. Tchapda, M.C.P. (2022) Données de 'Vraie vie' des inhibiteurs de protéines kinases dans la leucémie myéloïde chronique : Profil d'utilisation à l'échelle française et impacts des interactions médicamenteuses des traitements concomitants, theses. Available at: <https://theses.hal.science/tel-03813857> (Accessed: 28 january 2023).
45. NOMENCLATURE NATIONALE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES A USAGE DE LA MEDECINE HUMAINE AU 31 AOUT 2022
46. RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT dasatinb ANSM - Mis à jour le : 10/07/2020) [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sprycel-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sprycel-epar-product-information_fr.pdf)
47. RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT imatinib BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS ANSM - Mis à jour le : 20/02/2023 <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60663441&typedoc=R>
48. RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT nilotinib \*\*\* [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tasigna-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tasigna-epar-product-information_fr.pdf)
49. Effet indésirables des itk <https://horizonshemato.com/wp-content/uploads/2017/10/Horizons-Hemato-Mars-2015-29-30-Rea.pdf>
50. Couic-Marinier F, Pillon F. Traitement d'une leucémie myéloïde chronique. Actualités pharmaceutiques n°547. 2015 : 12-14.
51. Création d'outils et évaluation de l'éducation thérapeutique pour l'... Available at: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/9436/1/Creation-doutils-et-evaluation-de-leducation-therapeutique-pour-lamelioration-de-lobservance-des-patients-atteints-de%20-LMC.pdf> (Accessed: 13 January 2023).
52. Education thérapeutique du patient sur les anticancéreux par voie orale ... Available at: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297521/document> (Accessed: 23 mai 2023)

53. Mécanisme d'action agents alkylants [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod\\_resource/content/2/co/module\\_cytotoxiques\\_13.html](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/co/module_cytotoxiques_13.html)
54. Résumé des caractéristique du produit cyclophosphamide ANSM - Mis à jour le : 19/03/2019 <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62554177&typedoc=R>
55. Résumé des caractéristique du produit melphalan ANSM - Mis à jour le : 13/01/2021 <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68262525&typedoc=R>
56. Résumé des caractéristique du produit busulfan ANSM - Mis à jour le : 10/06/2022 <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64700734&typedoc=R>
57. Rcp chlorambucil ANSM - Mis à jour le : 22/09/2020 <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0359788.htm#:~:text=Le%20chlorambucil%20est%20initialement%20administr%C3%A9,1%20mg%2Fkg%2Fjour>
58. Procarbazine ANSM - Mis à jour le : 30/11/2022 <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69245055&typedoc=R>
59. Pipobroman ANSM - Mis à jour le : 05/11/2021 <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60195398&typedoc=R>
60. les imidme canismed action info cancer [https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/immunotherapie/les-imid.html/Info\\_cancer\\_mise\\_à\\_jour27\\_janvier\\_2021\\_consulté\\_26\\_avril\\_2023](https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/immunotherapie/les-imid.html/Info_cancer_mise_à_jour27_janvier_2021_consulté_26_avril_2023)
61. Résumé des caractéristique du produit lénalidomide ANSM - Mis à jour le : 20/01/2021 <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0366317.htm>
62. vidal lénalidomide <https://www.vidal.fr/medicaments/revlimid-25-mg-gel-79669.html#indications> 23/05/2023
63. thalidomide ANSM - Mis à jour le : 14/11/2019 <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0346454.htm>
64. pomalidomide [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/immunovid-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/immunovid-epar-product-information_fr.pdf)
65. MÉDICAMENTS IMMUNOMODULATEURS (IMID): THALIDOMIDE, LÉNALIDOMIDE, POMALIDOMIDE / Anticancéreux par voie orale: informer, prévenir et gérer leurs effets indésirables JUIN 2015
66. PLACE DES BIOMARQUEURS RENAUX PRECOCES DANS LE SUIVI DE LA CHIMIOThERAPIE ANTICANCEREUSE. Available at: <https://www.theses-algerie.com/3347226197179389/memoire-de-fin-d-etude/universite-abou-bekr-belkaid--tlemcen/place-des-biomarqueurs-renaux-precoces-dans-le-suivi-de-la-chimiotherapie-anticancereuse>. (Accessed: 12 may 2023).
67. Résumé des caractéristique du produit metotrexate <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0355157.htm>
68. Résumé des caractéristique du produit methotrexate ANSM - Mis à jour le : 18/09/2015 <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0267136.htm#:~:text=La%20posologie%20recommand%C3%A9e%20est%20de%207%2C5%20%C3%A0%2025%20mg,durant%204%20%C3%A0%206%20semaines>
69. 74 FICHE MÉDICAMENTS PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES JANVIER 2022 institut national du cancer

70. Résumé des caractéristiques du produit 6-mercaptopurine ANSM - Mis à jour le : 07/10/2022 <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63377491&typedoc=R>
71. Résumé des caractéristiques du produit hydroxycarbamide ANSM - Mis à jour le : 14/03/2023 <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69700567&typedoc=R>
72. Fiche conseil patients onco hauts-de-France mai 2019 imatinib
73. fiche médicaments imatinib INFORMER, PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES
74. FICHE MÉDICAMENTS INFORMER, PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES dasatinib
75. FICHE MÉDICAMENTS INFORMER, PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES nilotinib
76. FICHE MÉDICAMENTS INFORMER, PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES lenalidomide
77. FICHE MÉDICAMENTS INFORMER, PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES thalidomide
78. Fiche patient [https://www.oncorif.fr/professionnels/anticancereux\\_oraux/](https://www.oncorif.fr/professionnels/anticancereux_oraux/)

# *Résumé*

## *Résumé*

L'hématologie est une discipline médicale essentielle au sein des centres hospitaliers universitaires. Ce mémoire se concentre sur la dispensation des médicaments en ambulatoire dans le domaine d'hématologie, en se basant sur une étude réalisée au CHU Blida.

L'étude aborde deux volets pratiques. Le premier volet clinique où nous avons observé et participé en collaboration avec les pharmaciens à la dispensation ambulatoire des médicaments de la classe d'hématologie. Le deuxième volet logistique qui aborde la gestion de médicaments ambulatoire par une étude rétrospective des années 2020, 2021 et 2022, et étude prospective pour l'année 2023.

Dans le cadre de notre pratique, nous avons également élaboré des flyers contenant des conseils destinés aux patients, qui sont distribués lors de la délivrance des médicaments. Cette initiative vise à fournir aux patients des informations claires et utiles pour une meilleure compréhension de leurs traitements.

**Mots clés :** Pharmacie hospitalière, Dispensation ambulatoire, médicaments d'hématologie, Flyers.

### **Abstract**

Hematology is an essential medical discipline in university hospitals. This thesis focuses on the dispensing of drugs in outpatients in the field of hematology, based on a study carried out at the University Hospital of Blida.

The study covers two practical aspects. The first clinical component where we observed and participated in collaboration with pharmacists in the outpatient dispensing of drugs in the hematology class. The second logistics component which addresses the management of outpatient medication through a retrospective study of the years 2020, 2021 and 2022, and a prospective study for the year 2023.

As part of our practice, we have also developed flyers containing advice intended for patients, which are distributed when the drugs are dispensed. This initiative aims to provide patients with clear and useful information for a better understanding of their treatments.

**Keywords:** hospital pharmacy, outpatient dispensation, hematology drugs, flyers.

## الملخص:

علم أمراض الدم هو تخصص طبي أساسي في المستشفيات الجامعية. تركز هذه الرسالة على صرف الأدوية للمرضى الخارجيين في مجال أمراض الدم ، بناءً على دراسة أجريت في مستشفى جامعة البليدة.

تناولت الدراسة جانبين عمليين. المكون السريري الأول حيث لاحظنا وشاركنا بالتعاون مع الصيادلة في صرف الأدوية في العيادات الخارجية في فصل أمراض الدم. المكون اللوجستي الثاني الذي يتناول إدارة أدوية العيادات الخارجية من خلال دراسة بأثر رجعي للأعوام 2020 و 2021 و 2022 ، ودراسة مستقبلية لعام 2023. كجزء من ممارستنا ، قمنا أيضًا بتطوير منشورات تحتوي على نصائح مخصصة للمرضى ، والتي يتم توزيعها عند صرف الأدوية. تهدف هذه المبادرة إلى تزويد المرضى بمعلومات واضحة ومفيدة لفهم علاجاتهم بشكل أفضل.