UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention

Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

Thème

ETABLISSEMENT D'UN GUIDE ALGERIEN DE BONNES PRATIQUES DE PREPARATION BPP DES MEDICAMENTS DANGEREUX ET HAUTEMENT ACTIFS

Soutenue publiquement le : 30 juin 2025

Présentée et soutenu par :

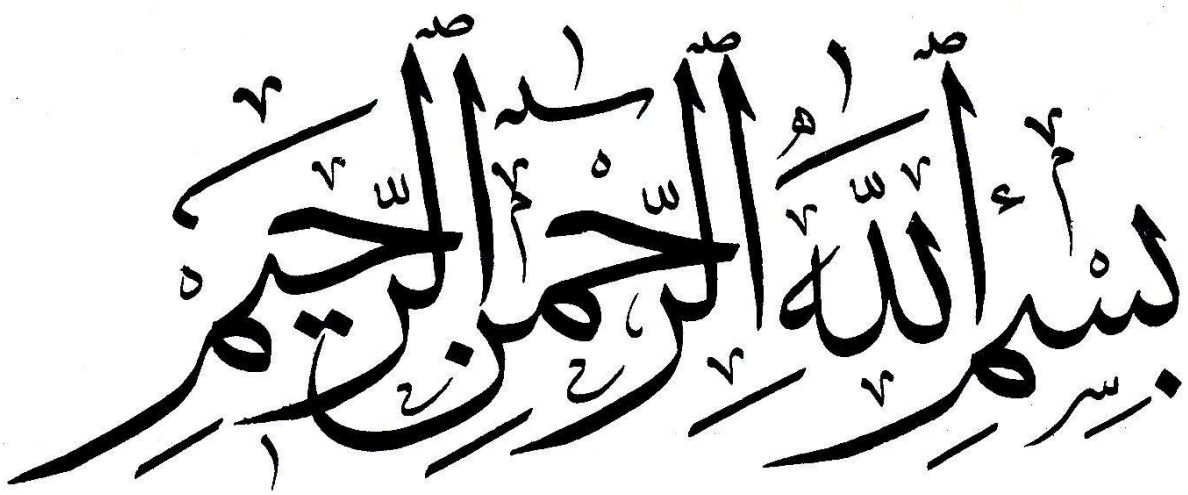
- **FELKAOUI Abdessamed**
- **DJELLOULI Lyazid**
- **ZERROUAK Marwa**

Encadrant : **Dr. ADIMI Asma**

Jury d'évaluation :

Président du jury : **Pr. BENBOUDIAF Sabah**	Maitre de conférence A en Toxicologie. Faculté de Constantine
Examinateurs : **Pr. DJILAT Karima**	Maitre de conférence A en Oncologie. Faculté de Sétif
Examinateurs : **Dr. BENSEDIRA Sara**	Maitre-assistant en pharmacie Galénique. Faculté de Annaba

Année Universitaire 2024/2025


بسم الله الرحمن الرحيم

الجـمـــهوريـــــة الجزائريـــة الديمقـــــراطيـة الشـــعـــبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

القسم الصيدلي

أقسم بالله العظيم

أمام أساتذة الكلية, مستشاري نظام الصيادلة, وأمام زملائي.

أن أشرِّف الذين أطـَّروني في هذا الميدان, وأن أشهد – مع اعترافاتي - أن أبقى وفيا لمن علـَّموني.

أن أمارس مهنتي خدمة للصحة العمومية, و ألا أحترم فقط التشريع الساري المفعول بل حتى مباديء الشرف و النزاهة و الإستقامة.

أن لا أنسى مسؤولياتي و واجبي اتجاه المريض و كرامته الإنسانية.

أن لا أسمح في كل حال من الأحوال استغلال عملي و معارفي و مكانتي للإخلال بالأخلاق الفاضلة.

فليمنحني الناس ثقتهم و تقديرهم - إن كنت وفيا بعهودي- وليتجاوزوا عن خطئي إن أخللت بشيء منها.

" والله على ما أقول شهيد "

الجـمـــهوريـــة الجزائريـــة الديمقـــراطيـة الشـــعـبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

SERMENT DE GALIEN

JE JURE, EN PRÉSENCE DES MAITRES DE LA FACULTÉ, DES CONSEILLERS DE L'ORDRE DES PHARMACIENS ET DE MES CONDISCIPLES.

D'HONORER CEUX QUI M'ONT INSTRUIT DANS LES PRÉCEPTES DE MON ART ET DE LEUR TÉMOIGNER MA RECONNAISSANCE EN RESTANT FIDÈLE Â LEUR ENSEIGNEMENT.

D'EXERCER, DANS L'INTÉRÊT DE LA SANTÉ PUBLIQUE, MA PROFESSION AVEC CONSCIENCE ET DE RESPECTER NON SEULEMENT LA LÉGISLATION EN VIGUEUR MAIS AUSSI LES RÈGLES DE L'HONNEUR DE LA PROBITÉ ET DU DÉSINTÉRESSEMENT.

DE NE JAMAIS OUBLIER MA RESPONSABILITÉ ET MES DEVOIRS ENVERS LE MALADE ET SA DIGNITÉ HUMAINE, DE RESPECTER LE SECRET PROFESSIONNEL.

EN AUCUN CAS, JE NE CONSENTIRAI À UTILISER MES CONNAISSANCES ET MON ÉTAT POUR CORROMPRE LES MŒURS ET FAVORISER DES ACTES CRIMINELS.

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDÈLE À MES PROMESSES.

QUE JE SOIS COUVERT D'OPPROBRE ET MÉPRISE DE MES CONFRÈRES SI J'Y MANQUE.

Résumé

La manipulation des médicaments cytotoxiques, classés parmi les médicaments dangereux (HDs), constitue un enjeu majeur de santé publique en raison des risques qu'ils présentent pour les patients, le personnel hospitalier et l'environnement, ce qui nécessite une centralisation de leur reconstitution et une standardisation des procédures. En Algérie, l'absence d'un cadre réglementaire spécifique aux BPP des cytotoxiques constitue une lacune préoccupante au vu de la disparité des pratiques dans les hôpitaux algériens. Ce travail vise ainsi à proposer les bases d'un guide algérien de bonnes pratiques de préparation**.**

L'élaboration de ce guide des bonnes pratiques de préparation (BPP) des médicaments cytotoxiques repose sur une **démarche documentaire** et **comparative**, fondée sur l'analyse croisée de plusieurs référentiels internationaux à savoir les recommandations issues de l'ANSM, l'USP 800, et de l'OMS. Notre travail consiste à **compiler et analyser les exigences** et les recommandations issues de ces trois sources de référence, **effectuer une analyse comparative des normes**, en mettant en évidence les convergences, les spécificités, ainsi que les exigences techniques communes ou divergentes et enfin à **évaluer la transférabilité et l'adaptabilité** des différentes recommandations au contexte algérien, en tenant compte des réalités structurelles, économiques, humaines et réglementaires du pays , afin de nous permettre d'**opter pour une approche pragmatique**, en intégrant les exigences prioritaires et immédiatement applicables tout en proposant un plan évolutif vers une mise en conformité progressive avec les standards internationaux.

L'analyse comparative des référentiels internationaux (USP <800>, BPP ANSM 2023, recommandations OMS) a mis en évidence des **convergences essentielles**, notamment la nécessité de **zones dédiées à la préparation**, le recours à du **personnel qualifié**, l'utilisation de **systèmes clos** pour les cytotoxiques, ainsi qu'une **gestion rigoureuse des déchets**, avec une insistance commune sur la **traçabilité** et la **documentation**. Par ailleurs des divergences notables ont toutefois été observées telles que la mise en exergue de la protection du personnel par L'USP 800 et de la qualité pharmaceutique, par les BPP de l'ANSM, en revanche les recommandations de l'OMS adoptent une approche plus pragmatique, adaptée aux pays à ressources limitées. Compte tenu du niveau de développement technique et logistique de l'Algérie, ce travail s'est

principalement appuyé sur les recommandations de l'ANSM **e**t de l'USP <800>, tandis que celles de l'OMS ont été peu retenues, car jugées moins adaptées au contexte national.

L'établissement d'un Guide Algérien de Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) constitue un levier essentiel pour structurer, harmoniser et sécuriser les pratiques hospitalières relatives à la manipulation des cytotoxiques. Ce référentiel permet non seulement de réduire les risques d'erreurs et de contaminations, mais également d'optimiser l'utilisation des ressources humaines et matérielles dans une logique d'amélioration continue de la qualité des soins.

Au-delà de son apport méthodologique, ce travail a également une vocation pédagogique : sensibiliser les professionnels de santé à l'importance de suivre rigoureusement les Bonnes Pratiques de Préparation des cytotoxiques via les recommandations émises à la fin de ce travail.

Abstract

The handling of cytotoxic drugs, classified among hazardous drugs (HDs), represents a major public health concern due to the risks they pose to patients, healthcare workers, and the environment. This situation calls for the centralization of their compounding and the standardization of procedures. In Algeria, the absence of a regulatory framework specific to Good Preparation Practices (GPP) for cytotoxic drugs is a critical gap, especially given the disparity in practices observed across Algerian hospitals. This work aims to propose the foundational elements of an Algerian guide for good cytotoxic drug preparation practices.
The development of this Good Preparation Practices (GPP) guide for cytotoxic drugs is based on a documentary and comparative approach. It relies on a cross-analysis of several international reference standards, namely those issued by the ANSM, USP <800>, and the WHO. This work involved compiling and analyzing the requirements and recommendations from these three references, conducting a comparative analysis of the standards to highlight their commonalities, specificities, and technical divergences or similarities, and finally evaluating the transferability and adaptability of these recommendations to the Algerian context. This was done while taking into account the country's structural, economic, human, and regulatory realities, allowing us to adopt a pragmatic approach by integrating high-priority, immediately applicable requirements and proposing a progressive roadmap toward compliance with international standards.
The comparative analysis of the international standards (USP <800>, ANSM GPP 2023, WHO

recommendations) revealed key areas of convergence, such as the necessity for dedicated preparation zones, the requirement for trained personnel, the use of closed systems for handling cytotoxic agents, and rigorous waste management, all with a shared emphasis on traceability and systematic documentation. However, some significant divergences were identified: USP <800> emphasizes worker protection through strict containment and ventilation systems, while ANSM GPP focuses on pharmaceutical quality, including traceability, documentation, validation, and environmental control. The WHO, on the other hand, adopts a more pragmatic approach tailored to low-resource settings. Given Algeria's technical and logistical development level, this guide primarily draws on the recommendations of the ANSM and USP <800>, while those of the WHO were less frequently adopted, being deemed less suitable for the national context. Establishing an Algerian Guide to Good Preparation Practices (GPP) is a key step toward structuring, harmonizing, and securing hospital practices related to the handling of cytotoxic drugs. This reference framework will not only help reduce errors and contamination risks but also optimize the use of human and material resources in a continuous quality improvement approach. Beyond its methodological contribution, this work also serves an educational purpose: to raise awareness among healthcare professionals about the importance of rigorously adhering to Good Preparation Practices for cytotoxic drugs through the recommendations provided at the end of this work.

الملخص

يشكل التعامل مع الأدوية السامة للخلايا ، والتي تُصنف ضمن الأدوية الخطرة(HDs) ، تحديًا كبيرًا في مجال الصحة العامة، نظرًا لما تشكله من مخاطر على المرضى، وموظفي المستشفيات، والبيئة. لهذا السبب، من الضروري أن تتم إعادة تركيب هذه الأدوية في أماكن مركزية، مع توحيد طرق التحضير. في الجزائر، يُعتبر غياب إطار تنظيمي خاص بالممارسات الجيدة لتحضير الأدوية السامة للخلايا مشكلة حقيقية، بسبب التفاوت في الممارسات بين المستشفيات. يهدف هذا العمل إلى اقتراح أساس لإنشاء دليل جزائري للممارسات الجيدة في التحضير.

تم إعداد هذا الدليل بالاعتماد على مراجعة وثائق ومقارنة بين ثلاث مراجع دولية رئيسية: توصيات الوكالة الفرنسيةANSM ، ودستور الأدوية الأمريكي<800> USP ، وتوصيات منظمة الصحة العالمية OMS قمنا بجمع وتحليل هذه التوصيات، ثم أجرينا مقارنة بينها لتحديد النقاط المشتركة، والاختلافات، والمتطلبات التقنية. كما قمنا بتقييم مدى إمكانية تطبيق هذه التوصيات في الجزائر، مع الأخذ بعين الاعتبار الظروف الاقتصادية، والهيكلية، والبشرية، والتنظيمية، وذلك بهدف اعتماد مقاربة عملية، تركز على الأولويات القابلة للتطبيق حاليًا، مع اقتراح خطة للتدرج نحو مطابقة المعايير الدولية.

أظهرت المقارنة بين المراجع الثلاثة<800> USP) ، ANSM 2023، (OMSوجود تقاطعات مهمة، منها ضرورة وجود أماكن مخصصة للتحضير، واستخدام طاقم مؤهل، وأنظمة مغلقة لتحضير الأدوية، بالإضافة إلى إدارة دقيقة للنفايات، مع التركيز على التوثيق والتتبع. كما ظهرت بعض الاختلافات، حيث يركز <800> USP على حماية الطاقم العامل، بينما تركز ANSMعلى جودة التحضير الصيدلاني، أما OMS فتعتمد أسلوبًا عمليًا يناسب الدول ذات الموارد المحدودة. ونظرًا لمستوى الجزائر من حيث الإمكانيات التقنية واللوجستية، فقد استند هذا العمل بشكل أساسي إلى توصيات ANSM و<800> USP، بينما لم يتم الاعتماد كثيرًا على توصيات OMS لعدم ملاءمتها الكبيرة للسياق الجزائري.

إن إعداد دليل جزائري للممارسات الجيدة لتحضير الأدوية السامة للخلايا يُعد خطوة أساسية لتنظيم وتوحيد وضمان سلامة التحضيرات داخل المستشفيات. هذا الدليل يساهم في تقليل الأخطاء والتلوث، وتحسين استغلال الموارد البشرية والمادية، وتعزيز جودة الرعاية الصحية. كما أن لهذا العمل بعدًا تربويًا، من خلال توعية العاملين في قطاع الصحة بضرورة الالتزام الصارم بالممارسات الجيدة، كما هو موضح في التوصيات في نهاية هذا العمل.