

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



Année Universitaire 2023-2024

N°

**INTERÊTS ET FAISABILITE DES PREPARATIONS
HOSPITALIERES AU MALI : CAS DU CHU POINT G**

Présentée et soutenue publiquement le .../.../...

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par : **M. Souleymane DEMBELE**

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président du jury : M. Aldiouma GUINDO, Professeur Titulaire

Membres du jury : M. Hamma Boubacar MAIGA, Maître Assistant

M. Abdramane Alou KONE, Médecin Oncologue

Co-directeur : M. Bakary M CISSE, Maître Assistant

Directeur : M. Sekou BAH, Professeur Titulaire

LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

➤ **ADMINISTRATION**

Doyen : Sékou BAH, Professeur

Vice-doyen : Souleymane DAMA, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

➤ **PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Yaya	COULIBALY	Législation
6	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
7	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
8	Souleymane	DIALLO	Bactériologie – Virologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
11	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
12	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
13	Alou A.	KEÏTA	Galénique
14	Ousmane	KOITA	Biologie moléculaire
15	Mamadou	KONE	Physiologie

16	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
17	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
18	Saïbou	MAÏCA	Législation
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORC	Zoologie

➤ **PROFESSFURS DECEDES**

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique
6	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

➤ **DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
S	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie

6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de recherché	Santé publ./ Bio-statistique
10	Issaka	SAGARA	Directeur de recherché	Bio-statistique
11	Ousmane	TOURE	Directeur de recherche	Santé Publiq/ Santé environ.
12	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de recherché	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de recherché	Bio-statistique
4	Djibril Mamadou	COULIBAL Y	Maître de conférences	Biochimie Clinique
5	Djénéba Coumba	DABITAO	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
6	Antoine	DARA	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
8	Laurent	DEMBELE	Maître de conférences	Biotechnologie-Microbienne
9	Seïdina S. A.	DIAKITE	Maître de conférences	Immunologie
10	Fatou	DIAWARA	Maître de conférences	Epidémiologie
11	Ibrahima	GUINDO	Maître de conférences	Bactériologie Virologie
12	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
13	Fanta	SANGHO	Maître de conférences	Santé publ/Santé commun.

14	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de conférences	Epidémiologie
----	----------------	-------	-----------------------	---------------

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOITA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	Birama Apho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire
9	Djénéba	Coulibaly	Maître-Assistant	Nutrition/diététique

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/Parasitologie
2	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/Parasitologie
3	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/Parasitologie
4	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
5	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
6	Falaye	KEITA	Attaché de Recherche	Santé Publique/Santé Environn.

7	N'Deye Nina	Lallah KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/Parasitologie
10	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliqu
11	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

➤ **DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maitre de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	H AidARA	Maitre de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maitre-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maitre-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maitre-Assistant	Pharmacognosie

S	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maitre-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maitre-Assistant	Pharmacognosie
7	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistan	Pharmacie hospitalière

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
6	Aichata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORÉ	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

➤ **DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

1. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maitre de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maitre de Conférences	Bromatologie Chef de DER

2. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maitre-Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maitre-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

3. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
6	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
7	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
8	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

➤ **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maitre de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maitre de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maitre de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maitre-Assistant	Botanique-Biol. Végét Chef de DER
2	Joseph Sékou B.	DEMBELE	Maître-Assistant	Biologie vegetale
3	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique

3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

➤ **CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Mahamoudou	KONE	Droit et éthique
7	Modibo	SANGARE	Anglais
8	Satigui	SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
9	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
10	Fana	TANGARA	Mathématiques
11	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
12	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
13	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 27 mai 2024



P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail à mon père :

Kassoum DEMBELE

Être ton fils est une fierté. Très tôt tu as su m'inculquer l'importance du travail bien fait, le sens du devoir, et tu m'as toujours incité à aller au bout de moi-même. Tu m'as tout donné, tu as consacré ta vie à prendre soins de ta femme et de tes enfants.

En plus de m'avoir fait l'honneur et le privilège de porter comme prénom celui de ton père, tu m'as toujours aidé par le peu de moyens que tu disposes

C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession.

J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, et le respect que je te dois.

Puisse ce modeste travail être une reconnaissance et me rende digne de toi.

Que dieu tout puissant te garde et te procure santé et longévité.

REMERCIEMENTS

A Allah (SWL)

Le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. Merci de m'avoir donné la vie et d'y veiller. Sans toi je ne saurais réaliser ce travail.

Gloire à toi de nous avoir assistés de votre lumière et en toute circonstance.

Tant que je vivrai je ne cesserai de te rendre grâce et de faire du bien à l'humanité toute entière car tu as dit dans ton Saint Coran :

« Celui qui fait un atome de bien le verra, celui qui fait un atome de mal le verra aussi »
Sourate 99 Verset 7-8.

Au Prophète Mohamed (PSL)

Nous vous témoignons tout notre respect et notre gratitude pour tout ce que vous avez fait pour le bien de l'humanité.

A ma mère : Ramatou DEMBELE

Chère mère, l'émotion est grande.

De ce fait les mots me manquent aujourd'hui pour apprécier ta juste valeur.

Ma reconnaissance si grande qu'elle puisse être, ne sera à la hauteur de tes sacrifices et de tes prières pour moi.

Je prie le bon Dieu pour que tu puisses vivre auprès de nous le plus longtemps que possible et en bonne santé.

Ce travail est le fruit de tes efforts. Sois en fière chère mère.

À mes frères et sœurs : Malik, Adama, Mahamadou, Bourama, Rokia, Sata et Mariam.

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Nulle expression ne saurait exprimer l'amour, la tendresse, et l'attachement que j'ai pour vous. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années et notre fraternité demeure toujours intacte. Qu'Allah vous protège et vous assure la bonne santé et une longue et heureuse vie.

A ma grande mère maternelle,

A mes oncles et leurs épouses,

A mes tantes et leurs époux,

A mes cousins et cousines,

C'est l'occasion pour moi de vous témoigner toute ma reconnaissance.

Vos prières furent pour moi un grand soutien tout au long de mes études. En ce jour, j'espère réaliser un de vos rêves sachant que tout ce que je pourrai faire ou dire ne pourrait égaler ce

que vous avez fait pour moi. Que Dieu vous donne longue vie et fasse que je vous sois reconnaissant.

A mes camarades promotionnaires :

Issa Dembélé, Amala Diakité, Ibrahima Dabo, Lamine Traoré, Issa Traoré, Sira Traoré, Hamidou Diarra, Abdoulaye Mariko.

Vous m'avez fait bénéficier de vos compétences et de vos aides soigneuses.

Vous m'avez toujours conseillé et orienté vers le chemin du travail et de l'honneur. Pussions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur, et vous aide à concrétiser tous vos vœux.

Aux personnels de la pharmacie hospitalière de l'hôpital du Point G :

Pr Sekou Bah, Dr Fatoumata Daou, Dr Rokia, Dr Dembélé, Dr Sanogo, Mr Kasoum.

Les moments passés à vos côtés ont été riches en apprentissage. J'ai été émerveillé par votre approche et votre connaissance. Que la convivialité reste toujours au sein du service.

Merci pour vos encouragements.

Aux personnels et stagiaires de la pharmacie safari :

Dr abdoulahi, Dr Diarra Bekaye, Dr Cissé Ahamadou, Dr Diallo Aboubacar, Mr Mariko Abdoulaye, Mr Diarra Moussa, Mr Témé Daouda, Mr Tessougué Thomas, Mr Tangara Idrissa, Mr Diabiri Ousmane, Mr Maiga, Mlle Koné Adiara.

Merci pour votre franche collaboration.

Remercier tout le monde sans en oublier un demeure un exercice difficile. Je demande sincèrement pardon à tous ceux qui n'ont pas leurs noms cités ici et qui de près ou de loin, de façon passive ou active ont contribué à la réalisation de la présente thèse.

Aux corps enseignants de la FMOS/ FAPH et plus sincèrement

Merci pour vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait. Chers maîtres je suis honoré de toute la formation que j'ai reçue auprès de vous. Vous m'avez soutenu et aidé aux moments opportuns, c'est l'occasion pour moi de vous dire encore merci. Qu'allah-vous le rende.

MERCI A TOUS ET A TOUTES !

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Aldiouma GUINDO

- ❖ **Pharmacien PhD,**
- ❖ **Professeur titulaire en hematologie,**
- ❖ **Directeur général du Centre de Recherche et de lutte contre la Drépanocytose (CRLD)**
- ❖ **Chef de service de laboratoire du centre de Recherche et de lutte Contre la Drépanocytose (CRLD)**
- ❖ **Chef de DER des sciences Biologiques et médicales de la FAPH**
- ❖ **Chef de l'unité polymorphisme de globules rouges et paludisme**
- ❖ **Secrétaire général de la société malienne d'Hematologie et d'Oncologie**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury. C'est ici l'occasion pour nous de vous rendre hommage, vous dire combien nous avons été séduit par votre engagement sans condition d'être parmi nous pour juger ce travail. Votre présence dans ce jury apportera une grande amélioration à la qualité de ce travail. Veuillez accepter cher maitre, l'expression de notre profonde respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Docteur Hama Boubacar MAÏGA

- ❖ Maître Assistant en pharmacie galénique à la faculté de pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ;
- ❖ Responsable de la commission de suivi des stages cliniques de la FAPH ;
- ❖ Pharmacien à l'hôpital du Mali ;
- ❖ Membre de la commission scientifique à l'hôpital du Mali.

Cher Maître,

Nous vous sommes reconnaissant pour votre disponibilité, de votre gentillesse. Malgré vos multiples occupations vous nous avez fait l'honneur en acceptant de juger ce travail. Veuillez recevoir cher Maître, l'expression de notre immense respect et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Dr Abdramane Alou KONE

- ❖ **Oncologue médical**
- ❖ **Praticien hospitalier**
- ❖ **Chef de service d'Oncologie Médicale du CHU du Point-G**

Cher Maître ;

Pour l'encadrement intellectuel rigoureux, pour le soutien permanent et les inestimables conseils,

Tout au long du processus de rédaction qu'il nous soit permis, de vous témoigner notre plus haute considération et nos sentiments les plus distingués.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Bakary M CISSE

- ❖ **Pharmacien Maître Assistant en pharmacie galénique à la faculté de pharmacie ;**
- ❖ **Chef de service adjoint au Laboratoire de contrôle de qualité du médicament ;**
- ❖ **Secrétaire à l'organisation du collectif des pharmaciens enseignants chercheurs ;**
- ❖ **Membre de la Société Ouest Africaine de pharmacie galénique et industrielle.**

Cher maître,

Ce travail est le fruit de votre volonté, votre disponibilité et surtout votre rigueur dans le travail,

Votre ponctualité, votre assurance et votre caractère sociable font de vous un homme exceptionnel, toujours à l'écoute et à l'attention des autres,

Merci pour votre patience , vos encouragements et soutien. Les mots me manquent pour vous remercier de tout ce que vous avez fait pour notre formation afin de faire de nous de bons pharmaciens ,

Qu'Allah vous facilite une longue vie dans la quiétude et vous assiste.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Sékou BAH

- ❖ Doyen de la Faculté de Pharmacie ;
- ❖ Professeur titulaire en pharmacologie à la faculté de Pharmacie et à la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FAPH /FMOS) ;
- ❖ Titulaire d'un Ph D. en pharmacologie ;
- ❖ Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- ❖ Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- ❖ Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G.

Cher Maître,

Nous avons apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous confier ce travail. Vous êtes une source intarissable de sagesse. Votre dynamisme, votre sens du travail parfait, vos qualités humaines et surtout votre très grande culture scientifique nous ont fascinés. Nous sommes aujourd'hui comblés d'une immense joie de vous connaître et d'être un de vos disciples.

Par ce travail, permettez-nous cher maître de vous exprimer notre reconnaissance éternelle. Que Dieu le tout puissant vous comble à jamais de ses grâces.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Des matières premières utilisées	27
Tableau II : Répartition des enquêtés selon leurs services.....	32
Tableau III : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient eu besoin de molécule qui n'existe pas sur le marché pour un patient.	32
Tableau IV : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient eu besoin d'adapter le dosage d'un médicament pour un patient.	33
Tableau V : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient eu besoin d'adapter la forme d'un médicament pour un patient.	34
Tableau VI : Répartition des enquêtés selon le classement des types de besoins par ordre de priorité.	36
Tableau VII : Les formes galéniques les plus demandées par les patients.	36
Tableau VIII : Répartition des enquêtés selon leurs avis de doter la pharmacie à usage intérieur d'un local pour préparer ces médicaments.	37
Tableau IX : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient l'habitude de faire des préparations hospitalières.....	37
Tableau X : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient l'habitude de contrôler la stabilité du principe actif du produit reçu.	37
Tableau XI : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient les ressources humaines nécessaires pour les préparations hospitalières.	38
Tableau XII : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient un local et du matériel adapté pour les préparations hospitalières.	38
Tableau XIII : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient des matières premières nécessaires pour les préparations hospitalières.	38
Tableau XIV: composition quantitative de la matière première	40

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition selon l'intensité du besoin d'une molécule qui n'existe pas sur le marché pour un patient.....	33
Figure 2: Répartition selon l'intensité du besoin d'adapter le dosage d'un médicament pour un patient.....	34
Figure 3: Répartition selon l'intensité du besoin d'adapter la forme d'un médicament pour un patient.....	35
Figure 4: Identification de la matière première.....	39
Figure 5: Identification du sulfate de morphine sirop.....	43
Figure 6: Identification du sulfate de morphine sirop après une semaine.....	44

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	1
II.	OBJECTIFS :	4
1	OBJECTIF GENERAL	4
2	OBJECTIFS SPECIFIQUES :	4
III.	GENERALITES	6
1.	Historique de la préparation hospitalière	6
2.	L'évolution du secteur pharmaceutique du Mali :	6
3.	Les missions de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI).....	8
4.	Les préparations de nos jours	9
5.	La documentation nécessaire à la réalisation des préparations.....	10
6.	Les locaux, le matériel et les personnes habilitées	11
7.	Les référentiels utilisés.....	11
7.1	La pharmacopée.....	11
7.2	Les bonnes pratiques de fabrication (B.P.F) :	11
7.3	Les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière (BPPH) :	12
8.	Les exigences liées à la faisabilité des préparations hospitalières :	12
9.	Quelques réglementations et principes de préparations :	13
10.	Contrôles appliqué aux préparations hospitalières.	15
11.	L'assurance qualité.....	17
12.	Les anticacereux :	17
IV.	METHODOLOGIE	23
1.	Cadre et lieu d'étude :	23
2.	Type de l'étude :	25
3.	Période d'étude :	25
4.	Population d'étude :	26
5.	Critères d'inclusion et de non inclusion :	26
6.	MATERIEL DE L'ETUDE.....	26
6.1	Matières premières	26

6.2 Equipements de laboratoire.....	27
6.3 Les matériels utilisés pour la fabrication sont :.....	27
6.4 Réactifs	28
V. RESULTATS	32
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	46
DIFFICULTE ET LIMITE D’ETUDE	46
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	51
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	54
IX. ANNEXES	57

LISTE DES ABREVIATION

AFSSAPS : l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AMM : l'autorisation de mise sur le marché

ARS : Agences Régionales de Santé

BPH : Bonnes pratiques de Pharmacie Hospitalière

BPP : Les Bonnes Pratiques de Préparation

CEE : La communauté Economique Européenne

CHU : Centre Hospitaliers Universitaires

CSP : Certificat de Synthèse Pharmaceutique

DMT : la division de la médecine traditionnelle

DNSP : La Direction Nationale de la Santé Publique

EPST : Etablissement Public à caractère scientifique et Technologique

FAPH : Faculté de Pharmacie

FIM : La Fédération Internationale de l'industrie du Médicament

FTIR : spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

IB : initiative de Bamako

IS : L'inspection de la santé

ISAS : l'inspection de la santé et des affaires sociales

MNU : Médicaments Non Utilisés

OMP : l'office malien de pharmacie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

POD : Le Produit officinal divisé

PPM : La Pharmacie Populaire du Mali

PRAQ : Pharmacien responsable de l'assurance qualité

PUI : Pharmacie à usage intérieur

SCR : Substance Chimique de Référence

SDAD-ME : schéma directeur d'approvisionnement et de distribution en médicaments essentiels

UMPP : l'usine malienne des produits pharmaceutiques

ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

La préparation hospitalière est tout médicament à l'exception des produits de thérapie génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée dans une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, ou par l'établissement pharmaceutique de l'établissement de santé autorisé. Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par une pharmacie à usage intérieur dudit établissement[1].

Une étude réalisée sur la perte d'économie dans les Pharmacies des hôpitaux, a montré, que ses pertes sont essentiellement liés de la taille parfois inadapté des conditionnements des anticancéreux injectables disponibles sur le marché[2].

En suisse, pour les 20 molécules les plus coûteuses, des pertes de 10% ont été estimées, représentant 1,8 milliards de dollars par an. D'autres recherches confirment ces gaspillages massifs[3].

Cette problématique est due à l'impossibilité de réutiliser les reliquats pour des raisons microbiologiques, même si la totalité du principe actif n'a pas été utilisé. Si ceux-ci ne sont pas de taille adaptée à la pratique en unité de soins, d'importants gaspillages peuvent avoir lieu. La Pharmacie pourrait intervenir afin de réduire les coûts pour l'hôpital et les patients. En effet, la fabrication des injectables est réalisable en Zone à Atmosphère Contrôlé (ZAC). Le contrôle de l'environnement exigé par les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) garantit une conservation stérile des reliquats de flacons ouverts si la stabilité physicochimique de la molécule le permet[3].

En pédiatrie, les médicaments qui sont destinés à cette population sont globalement peu performants, de plus, il existe peu d'AMM pour des médicaments pédiatriques. Le développement pharmaceutique des nouveaux médicaments pédiatriques manque bien souvent de spécificité, c'est-à-dire que les formes développées sont mal adaptées, les excipients mal choisis et les conditionnements primaires mal ou pas sécurisés[4].

En gériatrie plusieurs études ont montré la difficulté pour les personnes âgées à prendre les gélules, les comprimés ... alors que beaucoup de leurs médicaments sont sous ces formes galéniques[5].

A défaut de la préparation hospitalière pour combler ces vides, le personnel infirmier a souvent recours à des pratiques non évaluées, sources d'imprécisions ou d'erreurs iatrogéniques, comme : le broyage des comprimés, l'ouverture des gélules mise en solution

et/ou suspension dans un liquide variable, le mélange de poudres incompatibles, problème de stabilité et risque de confusion des poudres[6].

Au mali les préparations hospitalières sont presque inexistantes alors qu'une étude réalisée au CHU Point G sur l'évaluation des Facteurs Limitant la Disponibilité des Anticancéreux, où on note une perte totale au bout des 6 mois de l'étude, onze millions deux cent vingt-trois mille deux cent quatre-vingt-seize Francs CFA (11 223 296 ^F CFA) du restant de la quantité de la forme galénique perdue[7].

De ces constats, nous posons des questions suivantes :

- ✓ Est-ce que nos hôpitaux ne sont pas confrontés à ces mêmes problèmes ?
- ✓ Est-ce que nos pharmacies à usage intérieurs sont adaptées aux préparations hospitalières ?

Pour répondre à ces questions notre étude s'est portée sur les intérêts et la faisabilité des préparations hospitalière au CHU du Point G.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS :

1 Objectif général

Etudier les intérêts et la faisabilité des préparations hospitalières au C.H.U du Point G.

2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer les besoins des prescripteurs en préparations hospitalières au C.H.U du Point G ;
- Vérifier l'adaptabilité du local de la pharmacie à usage intérieur du C.H.U Point G pour les préparations hospitalières ;
- Identifier les matériels existants dans le local de la pharmacie à usage intérieur du C.H.U Point G ;
- Proposer un local et des matériels adaptés à la préparation hospitalière si nécessaire.
- Préparer une formulation de Morphine en solution buvable.

GENERALITES

III. GENERALITES

1. Historique de la préparation hospitalière

Depuis des années les pharmacies situées dans les hôpitaux fabriquent des préparations destinés aux malades hospitalisés. Mais cette activité est restée longtemps en marge des exigences de bonnes pratiques qui étaient plutôt réservés à l'industrie pharmaceutique. Le terme de préparation hospitalière est apparu pour définir juridiquement ce qui était pratiqué par l'habitude dans les pharmacies hospitalières.

En France la fréquence du déconditionnement pour adapter la posologie du médicament aux besoins des services de pédiatrie, a conduit dans les années 1980 le directeur de la pharmacie et du médicament à en admettre exceptionnellement la mise en œuvre[8].

Pays d'Afrique de l'Ouest, le marché des médicaments est très largement dominé par les "spécialités" importées des industries pharmaceutiques est soumises à la procédure de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), celles-ci ne suffisent pas à répondre à l'ensemble des besoins en substances médicamenteuses, en particulier dans les hôpitaux.

Pour compenser cette absence/restriction de certaines spécialités, et inadaptation de certaines formes galéniques, les pharmacies hospitalières des centres hospitaliers réalisent des préparations pharmaceutiques. Il s'agit des "préparations magistrales", réalisées spécifiquement pour un malade sur ordonnance nominative, des "préparations officinales" formulées à partir d'une pharmacopée ou d'un formulaire et aussi des " préparations hospitalières" préparées à l'avance pour un ou plusieurs patients et tenues à disposition des médecins par les pharmacies internes des hôpitaux. Ces préparations doivent être réalisées selon les bonnes pratiques de préparations hospitalières qui garantissent leur qualité. Elles sont destinées à compenser l'absence de spécialités pharmaceutiques, des formes galéniques inadaptés et réduire les pertes économiques[9].

2. L'évolution du secteur pharmaceutique du Mali :

L'évolution du système de santé malien s'est faite en deux grandes périodes : la période coloniale et la période d'après les indépendances.

❖ Avant l'indépendance

L'administration sanitaire, durant la période de la présence française, était organisée et structurée par rapport aux objectifs découlant des préoccupations de l'époque. Il s'agissait de combattre les maladies d'origine vectorielle essentiellement (grandes endémies) qui minaient la santé des populations valide susceptibles de constituer un vivier de main d'œuvre, capable de répondre aux besoins de la métropole en certains produits (riz, arachide, coton...).

Le système de santé de l'époque coloniale fut organisé dans ce but. Il devait faire face en priorité aux conséquences dévastatrices de maladies à caractère endémo- épidémique, qui décimaient la population et engendraient incapacité et invalidité.

L'accent fut alors mis sur :

-La prévention par des campagnes de vaccination de masse, qui finit par avoir raison de la redoutable variole;

-Le dépistage et la prophylaxie, ont porté en priorité sur la lèpre, la trypanosomiase ou maladie du sommeil, le paludisme, méningite cérébro- spinale (épidémique)...

L'administration sanitaire a été bâtie autour de ces préoccupations. Fortement centralisée, l'administration sanitaire était dirigée par une inspection générale de la santé au niveau central, des médecins et/ou infirmiers faisant office de médecins dans les chefs- lieux de cercle. Elle encadrait un système de soins basé sur des hôpitaux (militaires) et surtout sur un service de prévention axé sur l'hygiène mobile et la prophylaxie (grandes endémies) et des dispensaires ruraux tenus par des auxiliaires de santé.

L'accès aux soins était gratuit. Les professionnels étaient polyvalents et mobiles. Ce dispositif semble avoir bien fonctionné, les résultats étant allés au-delà des objectifs : de grands fléaux ont été plus ou moins maîtrisés et les bienfaits de ces actions ont favorablement rejailli sur le niveau de santé de la population.

Après l'indépendance L'organisation politique du système de santé du Mali après l'indépendance est passée par plusieurs étapes successives en fonction des orientations politiques du moment et des conditions de développement socio- économiques du pays.

➤ 1ère étape, 1960-1980

Cette étape est caractérisée par la gratuité des soins et des médicaments. Création de la pharmacie d'approvisionnement (PHARMAPPRO) pour l'approvisionnement des hôpitaux en Médicaments et de la pharmacie populaire du Mali (PPM) qui importait des médicaments destinés à la vente.

➤ 2ème étape, 1981-1990

En 1981, la PHARMAPPRO a été dissoute et elle a été remplacée par l'office malien de pharmacie (OMP) qui, en plus de l'importation de médicaments faisait la recherche à travers la division de la médecine traditionnelle (DMT) et la production par l'usine malienne des produits pharmaceutiques (UMPP).

- en 1982, création de l'inspection de la santé et des affaires sociales (ISAS)

- en 1983, introduction de la notion de médicaments essentiels

- en septembre 1987, initiative de Bamako (IB).

➤ 3ème étape 1990 à nos jours

- en 1990, déclaration de la politique sectorielle de santé et de la population
- en 1995, mise en place du schéma directeur d'approvisionnement et de distribution en médicaments essentiels (SDAD-ME) avec l'implication du secteur privé pour appuyer la PPM et des communautés[10].

3. Les missions de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI)

Les missions de la PUI sont de plusieurs natures :

- D'une part, les missions légales selon le Code de la santé publique qui réunissent la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle des médicaments, des produits et objets du monopole pharmaceutique, la détention des dispositifs médicaux stériles, la dispensation, l'information sur ces articles, la promotion du bon usage, la pharmacovigilance et la matériovigilance,
- Et d'autre part, une action sur la qualité et la sécurité des soins.

Ces missions légales sont complétées par des activités réglementaires divisées en 2 parties :

➤ Les activités obligatoires :

- ✓ gestion
- ✓ approvisionnement
- ✓ contrôle
- ✓ détention des médicaments, des produits du monopole pharmaceutique et des dispositifs médicaux stériles
- ✓ réalisation des préparations magistrales, division des produits officinaux.

➤ Les activités optionnelles soumises à une autorisation :

- ✓ réalisation des préparations hospitalières
- ✓ réalisation des préparations pour essais cliniques
- ✓ délivrance des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales
- ✓ stérilisation des dispositifs médicaux
- ✓ préparation des médicaments radio pharmaceutiques
- ✓ dispensation des médicaments aux patients ambulatoires

Enfin, la PUI doit remplir des missions pratiques : dispensation des articles pharmaceutiques ; suivi thérapeutique ; approvisionnement des articles pharmaceutiques (interne (dont pharmacotechnie et stérilisation) et externe) ; minimisation et analyse des coûts ; prévision et anticipation d'une situation sanitaire critique ; enseignement des pratiques pharmaceutiques ou parapharmaceutiques, formation, information ; recherche appliquée en pharmacie. Toutes ces missions doivent être réalisées selon des principes de respect de la réglementation, de sécurité

sanitaire, de traçabilité des articles et des opérations, de qualification des intervenants et dans un souci permanent de satisfaction du patient[11] ;[8].

4. Les préparations de nos jours

Définitions

La préparation magistrale

On entend par :

préparation magistrale, tout médicament préparé extemporanément au vu de la prescription destinée à un malade déterminé soit dans la pharmacie dispensatrice, soit, dans des conditions définies par décret, dans une pharmacie à laquelle celle-ci confie l'exécution de la préparation par un contrat écrit et qui est soumise pour l'exercice de cette activité de sous-traitance à une autorisation préalable délivrée par le représentant de l'État dans le département après avis du directeur régional des affaires sanitaires et sociales.

La préparation officinale : Préparation officinale, tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au Formulaire National et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie. Le Formulaire National a été revu en 2012 et l'édition 2012 peut être consultée sur le site de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé)[12].

La préparation hospitalière : Tout médicament, à l'exception des produits de thérapie génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée dans une pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé, autorisé « Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par une pharmacie à usage intérieur dudit établissement.

Elles font l'objet d'une déclaration auprès de l'Afssaps, dans des conditions définies par arrêté du ministre chargé de la santé[12]. »

Le produit officinal divisé (POD) : Produit officinal divisé toute drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable décrite par la pharmacopée, préparée à l'avance par un établissement pharmaceutique et divisés soit par lui, soit par la pharmacie d'officine qui le met en vente, soit par une pharmacie à usage intérieur[13].

Les préparations pouvant présenter un risque pour la santé : Un arrêté du 14 novembre 2014 fixe la liste des préparations pouvant présenter un risque pour la santé. Le décret n°2014-1367 du 14 novembre 2014 relatif à l'exécution et à la sous-traitance des préparations magistrales et officinales précise que : L'exécution de préparations pouvant présenter un

risque pour la santé est soumise à une autorisation du directeur général de l'Agence Régionale de Santé (ARS) après demande préalable d'autorisation (article R. 5125-33-1 du CSP). L'autorisation n'est accordée qu'après enquête d'un inspecteur de l'agence régionale de santé et précise alors les formes pharmaceutiques et les activités autorisées[14].

5. La documentation nécessaire à la réalisation des préparations

La documentation est un outil de transmission et de conservation de l'information, essentiel à la gestion de la qualité.

Les documents utiles sont :

-Documents nécessaires pour la validation des préparations telles que des données pharmacologiques et toxicologiques. Les tableaux de posologie de la Pharmacopée Française datent de 1988 et n'ont pas été révisés et réédités. Il est donc important de vérifier les posologies à partir d'autres sources fiables (Thériaque, ANSM...).

-Procédures et instructions générales

-Registre des matières premières

-Dossier de lot de fabrication, fiche de fabrication et registre des préparations

Ces documents contiendront tous les éléments essentiels en termes d'assurance de la qualité et de traçabilité de la préparation. C'est ainsi qu'on devra y trouver :

- La matière première : n° de lot et le fournisseur, dénomination permettant de retrouver la matière première dans le registre des matières premières,
- Les quantités pesées (tickets de pesée) ou mesurées,
- Les modes opératoires,
- Les contrôles (poids, uniformité de masse, aspect physique...),
- Nom de la personne ayant effectué la préparation,
- Validation par le pharmacien responsable.

✓ Ordonnancier des préparations

L'ensemble des dispensations de préparations terminées fait l'objet d'une transcription sur un livre-registre (support papier) ou d'un enregistrement sur support informatique.

Ces enregistrements chronologiques comportent :

- Un numéro d'ordre chronologique « numéro d'ordonnancier »,
- Le nom et l'adresse du prescripteur,
- Le nom et l'adresse du patient,
- Le nom de la préparation,

- La composition qualitative et quantitative avec indication du numéro de lot de la préparation,
- Le nombre d'unités délivrées,
- L'identification de la personne ayant réalisé la préparation,
- La date de délivrance.

6. Les locaux, le matériel et les personnes habilitées

Le préparatoire est réservé aux opérations de préparation et doit correspondre aux normes prévues par les BPP.

Le matériel sera maintenu propre et en bon état de fonctionnement selon des procédures adaptées.

Les appareils de mesure font l'objet de contrôles réguliers dont le résultat sera consigné. C'est ainsi qu'un contrôle annuel des balances électroniques est effectué par un organisme agréé.

Le personnel habilité à réaliser les préparations devra respecter de règles d'hygiène. Il doit revêtir une tenue propre (une blouse, une charlotte, des gants à usage unique et éventuellement un masque, des lunettes et des sur-chausses). Par ailleurs, un rappel sur la nécessité du lavage des mains avant et après chaque préparation pourrait être affiché dans le local du préparatoire[14].

7. Les référentiels utilisés

Les préparations hospitalières sont définies comme des médicaments préparés selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec des bonnes pratiques.

7.1 La pharmacopée

La pharmacopée européenne se compose de chapitres généraux, notamment sur les méthodes analytiques, les récipients et les réactifs, de monographies générales sur les formes pharmaceutiques et de monographie individuelle. La 4^{ème} Edition de la pharmacopée européenne en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2002. Elle est complétée par trois suppléments annuels.

La pharmacopée française contient exclusivement les textes et les monographies nationales complémentaires à la pharmacopée européenne. La pharmacopée française en vigueur est la 10^{ème} édition avec ses addendum annuels.

7.2 Les bonnes pratiques de fabrication (B.P.F) :

Elles font parties de l'assurance qualité. Ces pratiques garantissent que les médicaments sont continuellement produits selon les standards de qualité adéquats à l'usage auxquels ils sont

destinés, et tels que l'exige l'autorisation officielle de leur mise sur le marché (A.M.M). Ils visent à minimiser les risques impliqués dans toute la production pharmaceutique, que les quels ne peuvent être évités qu'en testant le produit fini.

Les principaux risques sont :

- Une contamination inattendue des produits, qui nuit la santé ou provoquerait le décès ;
- Les étiquettes incorrectes sur les conteneurs, les malades risquant de recevoir des mauvais médicaments ;
- Un ingrédient insuffisant ou trop actif, ce qui entraine l'inefficacité du traitement ou des effets néfastes.

B.P.F couvrent tous les aspects de production depuis le matériel de départ, les locaux et l'équipement jusqu'à la formation et l'hygiène du personnel.

7.3 Les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière (BPPH) :

elles visent l'organisation de la PUI de façon générale (système d'assurance qualité, personnel, locaux). Elles touchent notamment les activités relatives à l'approvisionnement, le stockage, la préparation et la dispensation des médicaments. Les principes qui concernent plus particulièrement les préparations sont énoncés dans la partie relative aux locaux et dans la partie relative au système d'assurance qualité.

Le système d'assurance qualité doit garantir que la préparation est exécutée et étiquetée en conformité avec la fiche de fabrication mise en place. Le matériel de préparation doit être régulièrement entretenu et qualifié.

Concernant les locaux de préparation des médicaments, les différentes zones de stockages, de quarantaine et de conditionnement doivent être identifiées. L'état des sols ; des murs ; et des surfaces doivent permettre leur entretien.

Des locaux destinés aux contrôle des préparations doivent être séparés et adapter.

8. Les exigences liées à la faisabilité des préparations hospitalières :

Les préparations hospitalières doivent présenter un caractère indispensable, faire l'objet d'études adaptées et poussées. Elles doivent être enregistrées et réalisées dans des locaux adaptés.

❖ Le caractère indispensable des préparations hospitalières

-Une préparation hospitalière doit présenter un intérêt thérapeutique majeur par rapport à une spécialité existante et un rapport bénéfice/risque positif. Le pharmacien hospitalier doit vérifier l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adapté.

-Dans le cas où aucune alternative médicamenteuse n'existe, il évalue si les moyens dont il dispose lui permettent de réaliser la préparation dans des conditions satisfaisantes.

9. Quelques réglementations et principes de préparations :

Une préparation n'est entreprise qu'après vérification par le pharmacien de sa conformité aux textes en vigueur (notamment au regard de certaines décisions d'interdictions de préparations).

Dans le cas où une préparation est inscrite au formulaire national de la pharmacopée, le pharmacien se conforme à la formule décrite.

Une préparation n'est entreprise que si la pharmacie possède les moyens appropriés spécifiques pour la réaliser et la contrôler. La préparation est menée sous la responsabilité du pharmacien par des personnes compétentes et qualifiées selon les principes du CSP.

Le pharmacien a la responsabilité de décision de réalisation des préparations. Il en apprécie la faisabilité. Il refuse une préparation s'il estime que celle-ci n'est pas conforme à l'état des connaissances scientifiques, médicales et techniques et/ou que celle-ci est soit dangereuse.

S'il n'est pas en mesure de la réaliser, il le notifie au prescripteur et propose une alternative, si possible.

L'organisation, l'hygiène, la protection et la formation du personnel réalisant des préparations sont conformes aux principes généraux des BPH (Bonnes pratiques de Pharmacie Hospitalière). Concernant l'hygiène du personnel en PUI et en officine, des instructions détaillées consacrées à l'hygiène sont établies et adaptées aux différentes activités. Elles comportent des procédures relatives à la santé, à l'hygiène et à l'habillement du personnel. Les procédures sont comprises et observées de façon stricte par toute personne appelée à pénétrer dans certaines zones dédiées. L'affectation à des activités ayant une incidence sur la qualité des prestations doit tenir compte de l'état de santé du personnel. Il est interdit de manger, de boire, de fumer, d'introduire et de conserver des denrées alimentaires ainsi que des médicaments personnels en-dehors des zones prévues à cet effet.

Un organigramme précis est établi, ainsi que des fiches de fonction écrites définissant les tâches spécifiques des membres du personnel assumant des responsabilités pour les préparations et leurs contrôles et possédant les qualifications adéquates requises par les textes en vigueur.

L'ensemble des activités reliées au processus de préparation, notamment les opérations de préparation, de conditionnement et de contrôle s'inscrit dans le système de gestion de la qualité mis en place. La gestion de la qualité en PUI est réalisée selon les principes définis

dans les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière ; pour les officines de pharmacie, la gestion de la qualité est réalisée selon les principes du présent guide.

Les opérations de division, de conditionnement et d'étiquetage de toute matière première ou préparation déjà réalisée relèvent des présentes bonnes pratiques. Toute référence à la pharmacopée mentionnée dans les présentes bonnes pratiques correspond à l'ensemble des textes en vigueur de la pharmacopée européenne et de la pharmacopée française. Lorsqu'un texte n'est pas publié dans les deux pharmacopées pré-citées, il peut se référer à la pharmacopée officielle ou à un formulaire officiel d'un autre Etat membre de l'Union Européenne.

Les locaux et matériels (sols, cloisons, plafonds, mobiliers, éclairage, ventilation, traitement d'air, température, humidité, etc.) sont exclusivement réservés à l'exécution et au contrôle des préparations, sont adaptés aux opérations effectuées, sont nettoyés et désinfectés et sont conformes aux dispositions précisées dans les textes en vigueur. Les surfaces de travail du préparatoire sont lisses, imperméables, sans fissures et sont facilement nettoyables.

Les appareillages, les équipements et les installations de préparation ou de contrôle sont qualifiés avant utilisation : les certificats de qualification réalisée sous la responsabilité des fournisseurs selon les étapes décrites ci-dessous, sont conservés pendant la "durée de vie" de ces appareillages, équipements et installations.

La qualification d'un équipement, définie dans le glossaire du présent guide, est divisée en trois étapes : qualification d'installation, qualification opérationnelle et qualification de performance, précédées de la qualification de conception pour l'acquisition d'un équipement.

Toute méthode de préparation et de contrôle est validée avant sa mise en œuvre. Toutes les modifications de ces méthodes sont suivies impérativement d'une nouvelle validation. Les résultats des validations sont conservés conformément aux règles d'archivage.

Des mesures à caractère organisationnel et technique sont prises pour éviter les contaminations, en particulier les contaminations croisées et microbiennes, les confusions et les erreurs.

Les produits réceptionnés et les préparations terminées sont mis en quarantaine immédiatement après leur réception ou leur préparation et jusqu'à leur libération en vue de leur usage, leur stockage ou leur dispensation.

Les produits réceptionnés et les préparations terminées sont stockés dans les conditions appropriées et de façon ordonnée en vue de permettre une séparation des lots et une rotation des stocks.

10. Contrôles appliqué aux préparations hospitalières.

Les principaux écarts constatés dans ce domaine par rapport aux bonnes pratiques sont l'absence de contrôle des matières premières et de titrage du principe actifs dans les produits finis.

Le contrôle des matières premières

Matière première :

Cela concerne les principes actifs, excipients et éléments de mise en forme pharmaceutique administrés chez l'homme (gélules...). Les matières premières doivent répondre aux spécifications de la Pharmacopée Européenne dernière édition. Après leur réception, les matières premières sont mises en quarantaine, pour contrôle de conformité, jusqu'à la décision d'acceptation ou de refus. Chaque récipient est examiné pour en vérifier l'intégrité et l'étiquetage. Les matières premières reçoivent un numéro d'ordre d'identification qui est reporté sur le conditionnement primaire.

On entend par : « Matières premières : toutes substances, simples ou composées, dont s'approvisionne un pharmacien d'hospitalier en vue de les délivrer en l'état ou après du visionnement, ou de les incorporer dans une préparation magistrale ou hospitalière.

Ces matières premières ne sont pas en elles-mêmes des médicaments au sens de l'article 1er de la loi du 25 mars 1964([link is external](#)) sur les médicaments. » (Cf. Art. 1, 1° de l'Arrêté Royal du 19/12/1997([link is external](#))).

Ne sont pas considérées comme matières premières des compositions dont au moins deux constituants peuvent être considérés séparément comme des principes actifs, ou des compositions qui correspondent à des formules ou des préparations toutes faites et susceptibles d'être administrées telles quelles aux patients.

Une substance n'est pas par nature une matière première à usage pharmaceutique mais elle le devient en fonction de l'usage auquel elle est destinée. Les matières premières cédées à une pharmacie sont donc présumées à usage pharmaceutique.

L'identification est faite selon les monographies de la pharmacopée européenne lorsqu'elles existent.

Les méthodes d'identification absolues sont plus sûres que les identifications basées sur des réactions chimiques de colorimétrie, de précipitation (réaction d'identification des chlorures, par exemple). Mais elles font appel à un appareillage coûteux comme le spectrophotomètre absorption dans l'infra-rouge.

Le pharmacien hospitalier peut sous-traiter ces analyses à un laboratoire qui dispose du matériel (par exemple, une UFR de pharmacie) ou obtenir des fonds pour s'équiper en

matériel. L'achat, la calibration, l'entretien et la validation du matériel représentent un instrument important, et sa rentabilisation ne peut se faire que sur les séries importantes de préparations.

Produit fini

✓ **Description et composition du produit fini**

La composition qualitative et quantitative du produit fini, sa forme pharmaceutique et sa présentation, ainsi que les articles de conditionnement, sont décrits dans cette partie.

✓ **Développement pharmaceutique**

Justification des choix concernant la forme pharmaceutique, présentation, articles de conditionnement, excipients...etc.

✓ **Fabrication**

Inclut le détail du procédé de fabrication : pesées, opérations unitaires, équipements utilisés, étapes critiques, validation du procédé.

✓ **Contrôle des excipients**

Bien que dépourvus d'activité thérapeutique, les excipients sont des matières premières, ils sont donc considérés de la même façon que tout autre matière première en ce qui concerne l'établissement des fiches de spécifications, des méthodes d'analyse et leur application et du contrôle de chaque lot.

✓ **Contrôle du produit fini**

Méthode analytique et sa validation, résultats d'analyse de lots.

✓ **Substances de référence**

Les SCR des matières premières utilisés dans le contrôle du produit fini.

✓ **Conditionnement**

Détail de la forme de présentation : flacons, blisters, boîtes...etc.

✓ **Stabilité**

L'étude de stabilité du produit fini permet d'établir sa date de péremption. Dans cette partie sont décrits; le protocole suivi pour l'étude de stabilité, les conditions des essais et leur durée, la fréquence des prélèvements, les bulletins d'analyses et le programme de suivi de stabilité après commercialisation.

En résumé, le dossier pharmaceutique d'un médicament est sa « carte professionnel » dans l'entreprise qui s'appelle « marché du médicament ». Il doit comprendre tous les éléments permettant de justifier :

La qualité du médicament (contrôle)

- La reproductibilité de cette qualité d'un lot à un autre (validation)
- Le maintien de cette qualité (étude de stabilité)

Un médicament qui ne répond pas aux critères de qualité fixés et énoncés dans le dossier pharmaceutique, est un médicament non conforme, cela peut engendrer une absence d'effet thérapeutique et provoquer des réactions indésirables voire toxiques. [15].

11. L'assurance qualité

L'exploitation des non-conformités enregistrées au préparatoire permet d'améliorer le système d'assurance qualité, ce qui doit réduire à terme leur incidence. Si le contrôle a posteriori sur le produit fini est un moyen fiable de juger la conformité d'un lot (et doit être réalisé dès que possible), il ne doit pas être la seule composante du système-qualité. En effet, le seul contrôle terminal expose à un risque accru de conséquences en termes de coût matériel et humain lié à la destruction des lots défectueux, alors qu'un système qualité renforcé doit prévenir la survenue de tels incidents. La formation des manipulateurs est formalisée. Des évaluations doivent être organisées régulièrement par le pharmacien responsable du préparatoire. Les évaluations sont basées sur l'observation des techniques de préparation ainsi que sur des questions théoriques. Chaque évaluation fait l'objet d'un enregistrement et d'un compte rendu à la personne concernée avec explication des erreurs observées et des questions restées sans réponse ou erronées[8].

12. Les anticancéreux :

Une des activités principales des PUI est la reconstitution des anticancéreux dans des unités dédiées sous la responsabilité d'un pharmacien.

Locaux de préparation :

La chimiothérapie doit être préparée dans une pièce réservée, si possible, à cet usage et présentant les caractéristiques suivantes :

- Isolée et calme,
- Fenêtres pouvant être fermées de façon étanche pendant la préparation,
- À l'abri des courants d'air (éviter tout mouvement d'air trop important),
- Entretien et désinfection faciles,
- Présence d'une surface de préparation lisse, non absorbante et lavable,
- Présence d'un réfrigérateur et de rangements adaptés au stockage des produits fragiles,

– Présence de tout le matériel nécessaire et des produits indispensables à la préparation elle-même et à la sécurité du personnel.

Il est interdit de fumer, manger, boire dans ce local.

L'accès de la pièce, particulièrement pendant la phase de reconstitution, est réservé au(x) seul(s) manipulateur(s) et interdit aux autres personnes grâce à un panneau ou un logo spécifique.

Il convient d'éviter les termes : danger, cancer, toxique... présentant un caractère inutilement dramatisant.

Matériel En dehors des médicaments eux-mêmes, les manipulateurs doivent avoir à leur disposition immédiate un ensemble de matériel approprié à leur manipulation.

Vêtements

- Casaques ou blouses à manches longues et poignets tricotés réservées à cet usage
- Masques de protection jetables de type chirurgical.
- Éventuellement calotte.
- Lunettes de protection enveloppantes ou écran de protection en plastique.
- Gants à usage unique stériles ou non. Les gants, qu'ils soient en vinyle ou en latex, peuvent être perméables à certains anticancéreux dans des conditions expérimentales assez éloignées des conditions habituelles d'emploi. La logique veut qu'un maximum de précautions soient prises en utilisant des gants épais.

Les gants chirurgicaux en latex destinés habituellement aux orthopédistes sont les plus souvent préconisés. Malgré leur épaisseur, le manipulateur conserve une bonne sensation tactile ; de plus, ils possèdent des manchettes longues.

Compte tenu de l'amélioration de qualité des gants vinyle et d'un risque d'hypersensibilité au latex, cette préférence peut être discutée.

Assez souvent, deux paires de gants mises l'une sur l'autre sont préconisées (deux paires latex ou une paire latex recouverts d'une paire de vinyle). Pour un travail sous hotte, des gants non poudrés doivent être préférés.

L'apparition de nouveaux matériaux (nitrile notamment) présentés comme plus imperméables aux anticancéreux peut présenter une avancée, qui reste à évaluer plus précisément.

Protection du plan de travail :

- Champs de soin (stérile ou non) comportant une face absorbante et une face imperméable.
- Conteneurs à large ouverture de même type que ceux retenus pour la collecte des aiguilles souillées et du matériel contondant. Ils doivent être remplis, au plus, aux trois quarts de leur capacité, fermés de façon inviolable et incinérés.

– Sacs pour la collecte des déchets.

Matériel de travail

- Compresses stériles ;
- Papier absorbant (cellulose...) ;
- Seringues verrouillables de contenances diverses, seringues et tubulures opaques ;
- Aiguilles à usage unique de grand calibre ;
- Prises d'air hydrophobes ;
- Flacons stériles vides ;
- Antiseptiques ;
- Alcool à 70 % ;
- Solution ophtalmique de rinçage oculaire ;
- Matériel de transport rigide ainsi que diverses étiquettes si la chimiothérapie est préparée dans une zone centrale ;

Il peut être pratique et judicieux de confectionner un nécessaire comprenant le matériel utile ;

Méthodes de travail (reconstitution, administration) :

Bonnes pratiques de reconstitution des médicaments anticancéreux : Ces méthodes sont fondamentales pour travailler avec les mesures de protection légères adaptées au niveau I. Elles doivent être également suivies lorsque le niveau d'exposition exige des moyens de protection plus lourds (isolateur, hotte à flux d'air laminaire vertical).

• Cas des préparations en ampoules

- Faire descendre dans le corps de l'ampoule, par simple percussion, tout le médicament situé dans la pointe ;
- Désinfecter la pointe de l'ampoule ;
- Entourer celle-ci d'une compresse afin d'éviter, au moment de la brisure, la projection de médicament ou une coupure au niveau des gants ou des doigts.
- Prélever la quantité nécessaire dans une seringue d'un volume au moins supérieur de 25 % au volume à injecter ;
- Recueillir le volume en excès et chasser l'air dans une compresse stérile.
- Désolidariser l'aiguille ayant servi au prélèvement et la jeter, sans la recapuchonner ou la tordre, dans un conteneur à large ouverture adapté à cet usage ;
- Adapter sur la seringue à embout verrouillable (« luer lock ») une aiguille munie de son cache protecteur ou un bouchon, avant l'usage qui doit en être fait.

• Cas des préparations en flacon

Mise en solution des poudres :

- Désinfecter le bouchon du flacon ;
- Prélever dans une seringue à embout verrouillable la quantité de solvant utile. Prévoir une seringue de contenance au moins supérieure de 25 % au volume à injecter ;
 - Transvaser lentement le solvant dans le flacon par petites fractions qu'il faut faire couler doucement le long des parois en ayant soin d'entourer le goulot et l'embase de l'aiguille d'une compresse stérile afin d'éviter toute dispersion d'aérosol médicamenteux dans l'atmosphère ;
 - Cette opération crée, si le volume de solvant est important, une surpression qu'il est préférable de compenser par les techniques classiques :
 - Soit utiliser une prise d'air hydrophobe dont le percuteur est placé au-dessus du liquide ; après ajout du solvant, aspirer dans la seringue une bonne quantité d'air du flacon afin d'y créer une pression négative. L'air peut être maintenu dans la seringue ou rejeté dans un flacon stérile vide,
 - Soit utiliser un dispositif de transfert muni d'un filtre : dispensing pin (Bruneau), cytosafe (Bioser),
 - Soit injecter du solvant par petite fraction mais en aspirant un peu d'air du flacon entre chaque ajout. L'air aspiré sera, au total, égal au volume de solvant transvasé ; il peut être maintenu dans la seringue ou rejeté dans un flacon stérile vide.
 - Agiter le flacon de façon à dissoudre totalement la poudre tout en maintenant piquée dans le bouchon l'aiguille solidaire de sa seringue. Certains anticancéreux (cyclophosphamide, ifosfamide) nécessitent une longue agitation ;
 - Ne pas chauffer pour accélérer la dissolution.

Prélèvement après dissolution éventuelle :

- La technique de prélèvement dépend de la méthode de compensation utilisée :
- Avec une prise d'air hydrophobe : éviter que du liquide n'entre en contact avec le filtre,
- Avec un système de transfert : aucune difficulté particulière,
- Avec la technique de l'aspiration d'air : il y ajout d'une quantité d'air emprisonné dans la seringue et aspiration d'une quantité équivalente de liquide et ainsi de suite jusqu'à aspiration de la quantité nécessaire ; l'excès d'air est rejeté dans le flacon.
- Retirer avec précaution l'aiguille solidaire de sa seringue en ayant soin de placer une compresse stérile autour du goulot.
- Ajuster précisément le volume en rejetant l'excès de liquide dans une compresse stérile.
- Désolidariser l'aiguille ayant servi au prélèvement et la jeter, sans la recapuchonner ou la tordre, dans un conteneur à large ouverture adapté à cet usage.

– Adapter sur la seringue à embout verrouillable (« luer lock ») une aiguille munie de son cache protecteur ou un bouchon, suivant l'usage qui doit en être fait.

Toute préparation correctement identifiée et datée doit être administrée dans les instants qui suivent. Tout transport d'une unité centrale de reconstitution au service utilisateur doit être fait dans un conteneur rigide. Une étiquette attire l'attention des utilisateurs sur le caractère de la préparation.

Addition d'un médicament à un liquide de rinçage ou de perfusion

- Maintenir en place ou placer un champ de soin.
- Prélever le produit comme énoncé ci-dessus.
- Ne pas désolidariser l'aiguille ayant servi au prélèvement.
- Désinfecter le bouchon du flacon de perfusion ou de la poche (si nécessaire).
- Transvaser le contenu de la seringue en ayant soin d'entourer l'aiguille et le bouchon d'une compresse stérile pendant toute la durée de l'opération et particulièrement lors du retrait de l'aiguille. Pour les flacons, si le volume à transvaser est important, utiliser une prise d'air hydrophobe.
- Procéder aux opérations habituelles : mélange, mirage[16].

METHODOLOGIE

IV.METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée dans les services de médecine interne, de néphrologie, d'oncologie, d'anesthésie réanimation, de la pharmacie interne du C.H.U du Point G, et du Laboratoire du Contrôle de Qualité du Médicament (Laboratoire National de la Santé).

Présentation du CHU Point G:

L'étude s'est déroulée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G dans la ville de Bamako. Il a été construit entre 1906 et 1913 et est étendu sur 25 hectares (ha). C'était l'ancien hôpital militaire devenu hôpital civil à l'indépendance. C'est un hôpital de 500 lits, plusieurs services et une administration. Ses différents services sont :

- Le service des urgences
- Les services de médecine : cardiologie, hémato-oncologie, maladies infectieuses Médecine interne, néphrologie, neurologie, pneumologie, psychiatrie, rhumatologie.
- Les services de chirurgie : Anesthésie-Réanimation, Chirurgie, Gynéco obstétrique, Urologie
- Les services techniques et laboratoire : imagerie médicale, la médecine nucléaire, le laboratoire d'analyse et pharmacie hospitalière, le service social, le service de maintenance.

La direction est constituée par ses composantes administratives, financières et d'information hospitalière. Comme organes de gestion, le centre comporte :

- Un conseil d'administration.
- Une direction.
- Un conseil de gestion.
- Un comité médical d'établissement.
- Une commission d'hygiène hospitalière.
- Une commission de soins infirmiers.
- Une commission qualité / point focal qualité. [17].

Présentation du Laboratoire National de la Sante

Situation géographique

Sis à Darsalam, intersection des Rues 569 et 618, Porte 442. Le LNS a été créé conformément à l'article 2 de l'ordonnance N°00-040/P-RM du 20 Septembre 2000 portant création du LNS-EPST (Etablissement Public à Caractère Scientifique et Technologique).

Historique

Dans le cadre de la réforme pharmaceutique et pour une mise en œuvre effective de la politique des médicaments essentiels, le Ministère de la Santé a décidé en 1981 de mettre en place un dispositif capable de déceler tout abus ou toute infraction dans les produits pharmaceutiques d'une part et d'apprécier leur qualité, d'autre part.

Ce service a été conçu tout d'abord au sein de l'Office Malien de Pharmacie (OMP), suite à la disparition de ce dernier en 1986, à l'Inspection de la Santé (IS).

En 1987, une résolution du parlement Européen relative à l'exportation des produits pharmaceutiques, conforme aux préoccupations de l'OMS et de la Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament (FIM) invite les pays du Tiers Monde à créer un service national de contrôle de qualité. C'est dans cette optique que le Mali a sollicité la Communauté Economique Européenne (CEE) pour le financement d'un projet intitulé "Restructuration du Secteur Pharmaceutique".

La convention de ce projet a été signée en mars 1987 et la réalisation d'un laboratoire de contrôle de qualité a été prise très largement en compte.

Le LNS a été créé en juin 1990 par l'ordonnance N°90-34/P-RM sous le statut de service rattaché à la Direction Nationale de la Santé Publique (DNSP). Après une décennie de fonctionnement en tant que service rattaché, l'analyse de la situation du LNS a permis de déceler les difficultés causées par ce statut notamment à savoir :

- L'absence d'autonomie de gestion qui prive le LNS d'une certaine indépendance de gestion ;
- L'absence de personnalité morale qui limite largement les prises d'initiatives et les capacités d'échanges avec les institutions ayant la même vocation ;
- Les difficultés de l'Etat à utiliser pleinement le plateau technique du LNS dans le cadre de la formation universitaire et de la recherche scientifique.

Dans le souci de pallier ces difficultés et contraintes, le Gouvernement a décidé de l'ériger en Etablissement Public à caractère Scientifique et Technologique (EPST).

Ainsi l'ordonnance N° 00-040/P-RM du 20 septembre 2000 crée le LNS-EPST et le Décret N° 586/P-RM du 23 novembre 2000 fixe son organisation et ses modalités de fonctionnement.

Organisation

Le LNS est dirigé par un Directeur Général nommé par Décret pris en Conseil des Ministres sur proposition du Ministre en charge de la santé et de l'hygiène publique. Le Directeur est chargé sous l'autorité du Ministre chargé de la santé et de l'hygiène publique, de coordonner et de contrôler les activités du service défini ci-dessous. Le personnel est composé de pharmaciens, d'ingénieurs (agro-alimentaires et biologistes), de techniciens chimistes et de

santé, de comptables, de secrétaires d'administration et de personnel de soutien. Le personnel du Laboratoire National de la Santé est constitué à 90% de personnel permanent (fonctionnaires) et de 10% de personnel non permanent (contractuels). Les organes d'administration et de gestion du laboratoire national de la santé sont :

- ❖ Le Conseil d'Administration ;
- ❖ La Direction Générale ;
- ❖ Le Comité Scientifique et Technologique.

Mission

Le LNS, a pour mission de contrôler la qualité des médicaments, des boissons, des aliments ou toutes autres substances importées ou produites en république du Mali et destinées à des fins thérapeutiques, diététiques, ou alimentaires en vue de la sauvegarde de la santé des populations humaines et animales. À ce titre, il est chargé de :

- Donner son avis technique pour l'autorisation ou l'interdiction de l'usage de tout produit ; médicament, aliment, ou boisson à usage thérapeutique, diététique ou alimentaire ;
- Prélever et analyser des échantillons dans toute unité de production, d'importation, de distribution, de conservation de médicaments, eaux, boissons diverses, aliments et toutes autres substances introduites dans l'organisme humain et animal dans le but thérapeutique, nutritionnel ou autre et concourant à l'amélioration ou à la détérioration de l'état de santé de l'homme et de l'animal ;
- Participer à la formation universitaire et post universitaire ;
- Entreprendre des activités de recherche scientifique et technologique ;
- Contribuer à l'élaboration des normes et de veiller à leur application[18].

2. Type de l'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective transvresale portant sur les intérêts et la faisabilité des préparations hospitalière au C.H.U Point G.

3. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée du Novembre 2022 en Janvier 2024.

la période était répartie comme suite :

- Nous avons réalisés une série d'enquête auprès des prescripteurs dans les services de médecine interne, de néphrologie, d'oncologie, d'anesthésie réanimation du C.H.U du Point G.
- Une évaluation de la faisabilité des préparations hospitalières dans le local de la pharmacie à usage intérieur.

-Essais de formulation au LNS.

-Nous avons réalisés la saisie des données, ainsi que la rédaction de la thèse.

4. Population d'étude :

Tous les prescripteurs dans les services de médecine interne, de néphrologie, d'oncologie, d'anesthésie réanimation, au C.H.U du Point G.

Les pharmaciens de la pharmacie à usage intérieur du C.H.U Point G.

Le local de la pharmacie à usage intérieur.

5. Critères d'inclusion et de non inclusion :

Critères d'inclusion :

-Etaient inclus dans notre étude, les prescripteurs médecins des services concernés au C.H.U du Point G qui ont voulu répondre à nos différentes questions;

-les pharmaciens de la pharmacie à usage intérieur du C.H.U du Point G ;

-le local de la pharmacie à usage intérieur du C.H.U Point G.

Critères de non inclusion :

-N'étaient pas inclus dans notre étude, les non prescripteurs

-Les prescristeurs médecins des services concernés du C.H.U Point G qui n'ont pas voulu répondre à nos différentes questions ;

- les autres services du C.H.U Point G

6. MATERIEL DE L'ETUDE

6.1 Matières premières

Les matières premières utilisées pour la fabrication de sulfate de morphine sirop sont résumées dans le tableau

Tableau I: Des matières premières utilisées

Matière première	N° de lot	Fournisseurs
sulfate de morphine 60mg LP(forme comprimé)	Batch No : T-9440	Fabriqué par /Manufactured by : KWALITY PHARMACEUTICALS LTD. Nag kalan, Majitha Road, Amritsar-143601, India
Sucre local Eau distillée	3410280043678 Produit in situ	Gefabriceerd door, France LNS

6.2 Equipements de laboratoire

- Balance analytique,
- FTIR (la spectroscopie infrarouge à transformée de fourier),
- Agitateur magnétique,

6.3 Les matériels utilisés pour la fabrication sont :

- becher en verre de 1000ml
- Bêcher en verre de 100ml,

- Eprouvette gradué en verre de 250ml,
- Barreau aimanté,
- Agitateur magnétique,
- Le spatule,
- Mortier et pilon,
- Feuille d'aluminium,
- Balance analytique,
- FTIR (la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier)
- Compte goutte de 1ml,
- Flacon en verre ambré de 90ml,
- Sulfate de morphine comprimé

6.4 Réactifs

Les substances utilisées pour la préparation :

- Sucres
- Eau ultra pure

Méthodes

1. Collecte des données :

Nos données ont été recueillies à travers :

- Un questionnaire adressé aux personnels des différents services concernés par notre étude au C.H.U Point G
- Essais de formulation de sulfate de morphine sirop à partir de son comprimé LP.

2. Préformulation

La préformulation a été réalisée par une revue de la littérature sur :

- Les caractéristiques physicochimiques de sulfate de morphine notamment : la structure cristalline ou amorphe, la solubilité, les incompatibilités, la stabilité physicochimique et thermique, et les conditions de conservation ;
- La concentration usuelle des sirops du sulfate de morphine ;
- Les caractéristiques physicochimiques (aspect, identification, pH, conditions de conservation) de sulfate de morphine sirop ;

3. Formulation

La formulation a été réalisée en :

- Utilisant les informations obtenues de la préformulation ;

- Tenant compte des principes de formulation des sirops ;
- Tenant compte des sirops de sulfate de morphine sur le marché.

4. fabrication

- Pour un lot de 10 flacons en utilisant la quantité suffisante pour préparation (q.s.p), nous avons dissous 50% du sucre.
- Après la quantité suffisante de sulfate de morphine de 60mg comprimé Lp ont été pulvérisés avec le mortier et le pilon.
- La poudre des comprimés de sulfate de morphine ont été mélangée avec le sirop simple, pour obtenir le sirop du sulfate de morphine.
- Le sirop a été conditionné dans 10 flacons en raison de 90ml par flacon.

5. Contrôle

Nous avons effectué un contrôle qualitatif avec l'infra rouge de la matière première, ainsi que le produit fini.

6. Définitions des variables d'études :

Pharmacie à usage interieur(PUI) : est la pharmacie qui se situe à l'intérieur d'un établissement médico-social au sein duquel sont pris en charges des patients [8].

Bonnes pratiques de fabrications(BPF) : couvrent tous les aspects de production depuis le materiel de depart, les locaux et l'équipement jusqu'à la formation et l'hygiène du personnel [19].

Préparatoire : Un local, ou une zone réservée à l'exécution et au contrôle des préparations magistrales et hospitalière et de taille adaptée à cette activité est prévu [13].

Médicament : on définit un médicament comme étant toute substance ou mélange de substances pouvant être employée :

-Au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique ou psychique anormal, ou de leurs symptômes, chez l'homme ou chez les animaux ;

-En vue de restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques chez l'homme ou chez les animaux.

Formulaire national : Le Formulaire National est un document de standardisation de la qualité des préparations réalisées en petites séries et stockées.

Pharmacopée : Recueil officiel des pharmaciens contenant la nomenclature des médicaments et leur description (composition, effets, etc.), naguère appelé Codex, en France.

La stabilité physico-chimique peut être définie comme le temps pendant lequel le principe actif prêt à l'emploi ou reconstitué conserve son intégrité sur les plans qualitatif et quantitatif[14].

7. Outils utilisés :

Les informations concernant l'intérêt des préparations hospitalières ont été transcrites sur des fiches d'enquêtes préétablis. La saisie et analyse des données ont été faites sur le logiciel kobo-collect, les logiciels Word 2016 Excel 2016, SPSS a servi pour la saisie, le traitement et analyse des données.

8. Considération éthiques :

Le respect strict de la déontologie et de l'éthique selon les règlements en vigueur ont fait partie intégrante de notre étude.

RESULTATS

V. RESULTATS**➤ Concernant les médecins****Tableau II** : Répartition des enquêtés selon leurs services.

Service	Fréquence	Pourcentage
Médecine interne	5	19,2
Néphrologie	10	38,5
Oncologie	4	15,4
Réanimation	7	26,9
Total	26	100,0

Les enquêtés provenaient du service de néphrologie dans 38,5% des cas.

Tableau III : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient eu besoin de molécule qui n'existe pas sur le marché pour un patient.

Réponse	Fréquence	Pourcentage
Non	5	19,2
Oui	21	80,8
Total	26	100,0

Plus de la moitié des médecins ont affirmés avoir eu besoin d'une molécule qui n'existe pas sur le marché pour un patient soit 80,8%.

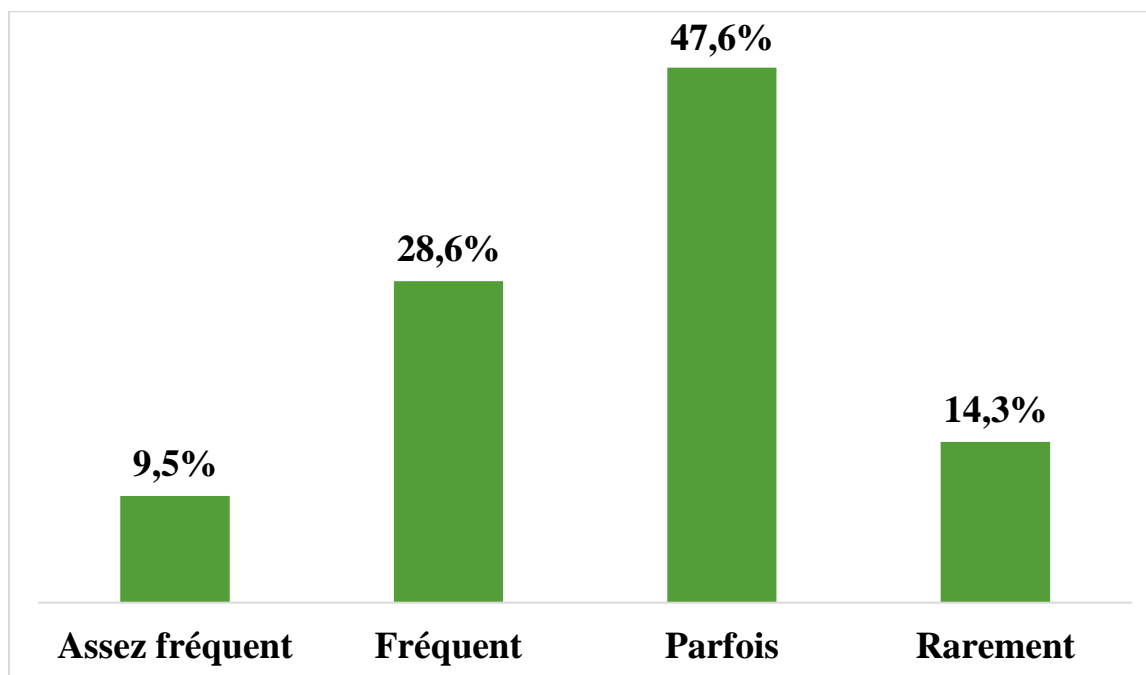


Figure 1: Répartition selon l'intensité du besoin d'une molécule qui n'existe pas sur le marché pour un patient.

Nos médecins ont affirmé que le besoin de molécule qui n'existait pas sur le marché était fréquent dans 28,6% des cas (N = 21).

Tableau IV : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient eu besoin d'adapter le dosage d'un médicament pour un patient.

Réponse	Fréquence	Pourcentage
Non	4	15,4
Oui	22	84,6
Total	26	100,0

La majorité de nos enquêtés ont affirmé qu'ils avaient eu besoin d'adapter le dosage d'un médicament pour un patient soit 84,6%.

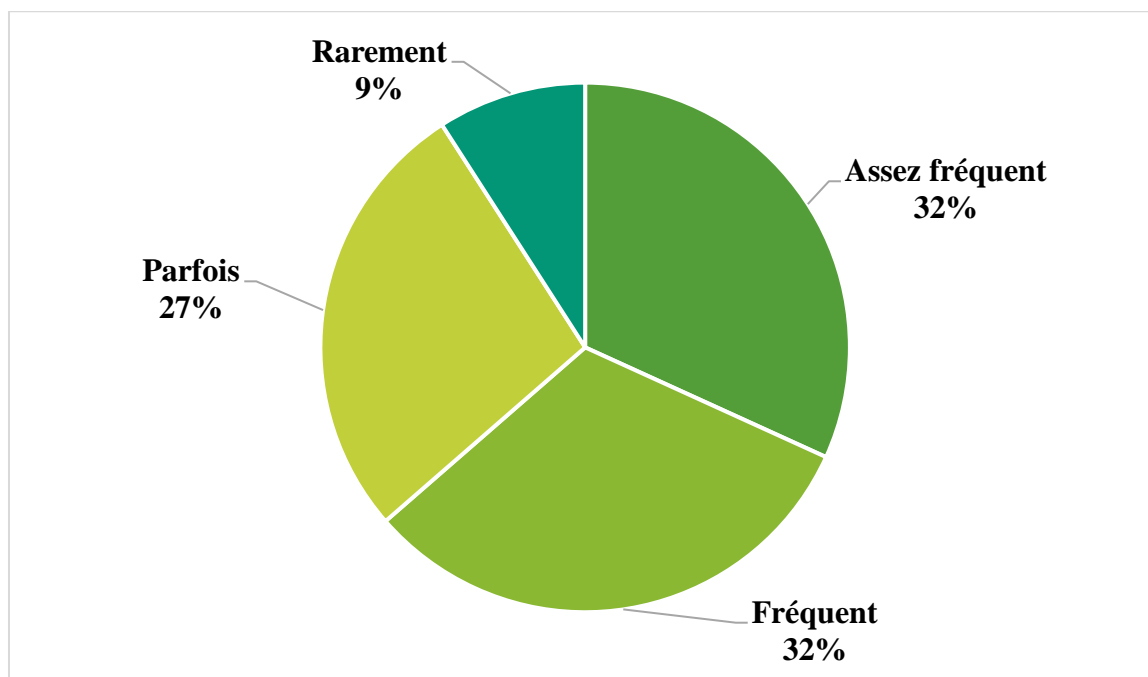


Figure 2: Répartition selon l'intensité du besoin d'adapter le dosage d'un médicament pour un patient.

Nos médecins ont affirmé le besoin d'adapter le dosage d'un médicament pour un patient était fréquent et assez fréquent dans 32% des cas chacun (N = 22).

Tableau V : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient eu besoin d'adapter la forme d'un médicament pour un patient.

Réponse	Fréquence	Pourcentage
Non	5	19,2
Oui	21	80,8
Total	26	100,0

Nos enquêtés ont affirmé qu'ils avaient eu besoin d'adapter la forme d'un médicament pour un patient dans 80,8% des cas.

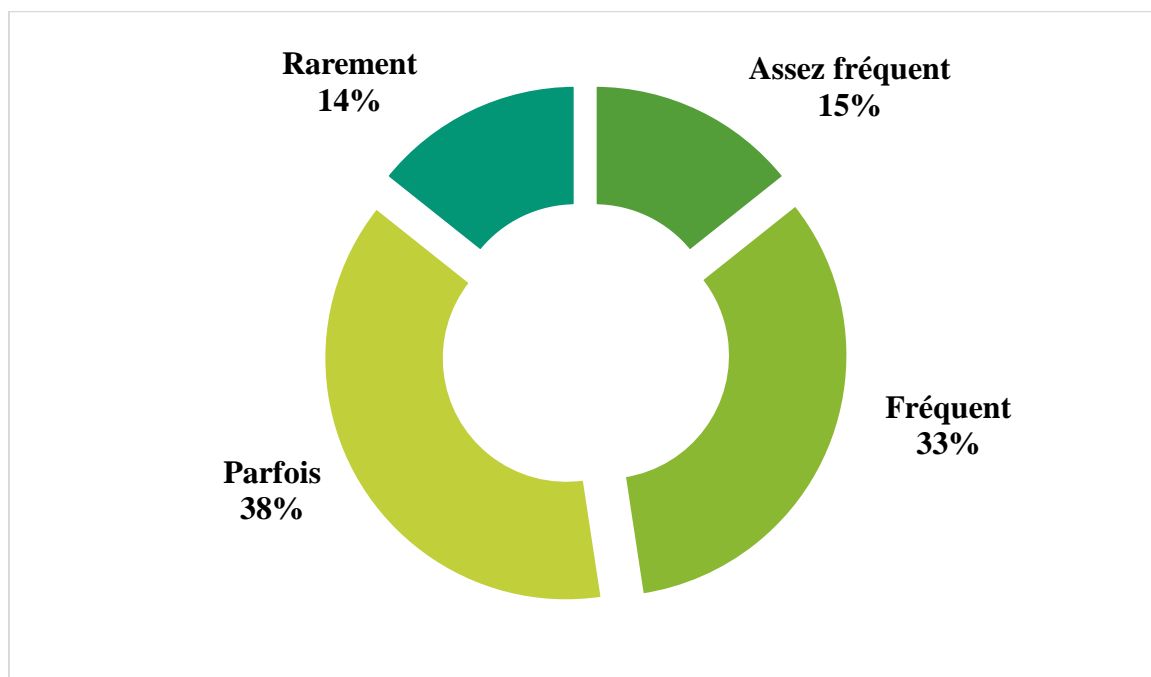


Figure 3: Répartition selon l'intensité du besoin d'adapter la forme d'un médicament pour un patient.

Nos médecins ont affirmé qu'ils avaient fréquemment besoin d'adapter la forme d'un médicament pour un patient dans 34% des cas. (N = 21)

Tableau VI : Répartition des enquêtés selon le classement des types de besoins par ordre de priorité.

1^{er} choix	Fréquence	Pourcentage
La forme inadaptée d'un médicament	5	20,0
Le dosage d'un médicament inadapté	8	32,0
Médicament qui n'existe pas sur le marché	12	48,0
Total	25	100,0

2^{ème} choix	Fréquence	Pourcentage
La forme inadaptée d'un médicament	8	32,0
Le dosage d'un médicament inadapté	13	52,0
Médicament qui n'existe pas sur le marché	4	16,0
Total	25	100,0

3^{ème} choix	Fréquence	Pourcentage
La forme inadaptée d'un médicament	12	48,0
Le dosage d'un médicament inadapté	4	16,0
Médicament qui n'existe pas sur le marché	9	36,0
Total	25	100,0

Les besoins étaient par ordre de priorité : le médicament qui n'existe pas sur le marché ; le dosage d'un médicament inadapté et la forme inadaptée d'un médicament.

Tableau VII : Les formes galéniques les plus demandées par les patients.

Forme galénique	Fréquence	Pourcentage
Comprimé	8	30,8
Injectable	11	42,3
Sirop	1	3,8
Autres*	6	23,1
Total	26	100,0

Autres : Sachet: suspension buvable (3) ; Comprimé effervescent (1) ; Pas de recommandation particulière (2)

Nos enquêtés ont affirmé que la forme injectable était la forme galénique la plus demandée par les patients soit 42,3%.

Tableau VIII : Répartition des enquêtés selon leurs avis de doter la pharmacie à usage intérieur d'un local pour préparer ces médicaments.

Réponse	Fréquence	Pourcentage
Non	2	7,7
Oui	24	92,3
Total	26	100,0

Presque la totalité de nos enquêtés ont affirmé qu'il est important de doter la pharmacie à usage intérieur d'un local pour préparer les médicaments soit 92,3%.

➤ **Concernant les pharmaciens**

Tous nos pharmaciens ont affirmé qu'ils n'ont pas reçu d'ordonnance d'une préparation magistrale soit 100%.

Tableau IX : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient l'habitude de faire des préparations hospitalières.

Réponse	Fréquence	Pourcentage
Non	1	20,0
Oui	4	80,0
Total	5	100,0

La majorité de nos pharmaciens ont affirmé qu'ils ont l'habitude de faire des préparations hospitalières soit 80%.

Tableau X : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient l'habitude de contrôler la stabilité du principe actif du produit reçu.

Réponse	Fréquence	Pourcentage
Non	3	75,0
Oui	1	25,0
Total	4	100,0

Seulement 1 pharmacien sur 4 a affirmé qu'il a l'habitude de contrôler la stabilité du principe actif du produit reçu et ce contrôle était fait dans un laboratoire de santé.

Tableau XI : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient les ressources humaines nécessaires pour les préparations hospitalières.

Réponse	Fréquence	Pourcentage
Non	4	80,0
Oui	1	20,0
Total	5	100,0

Seulement 1 pharmacien sur 5 a affirmé qu'il avait les ressources humaines nécessaires pour les préparations hospitalières.

Tableau XII : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient un local et du matériel adapté pour les préparations hospitalières.

Réponse	Fréquence	Pourcentage
Non	3	60,0
Oui	2	40,0
Total	5	100,0

Nos pharmaciens ont affirmé qu'ils ont un local et du matériel adapté pour les préparations hospitalières dans 40% des cas.

Tableau XIII : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient des matières premières nécessaires pour les préparations hospitalières.

Réponse	Fréquence	Pourcentage
Non	4	80,0
Oui	1	20,0
Total	5	100,0

Seulement 1 pharmacien sur 5 a affirmé qu'il a des matières premières nécessaires pour les préparations hospitalières et la coopération Mali-France était la source d'approvisionnement.

➤ **Conservant l'essai de formulation**

Identification de la matière première

Nous avons utilisé l'infra rouge pour identifier la matière première. Figure ci-dessous

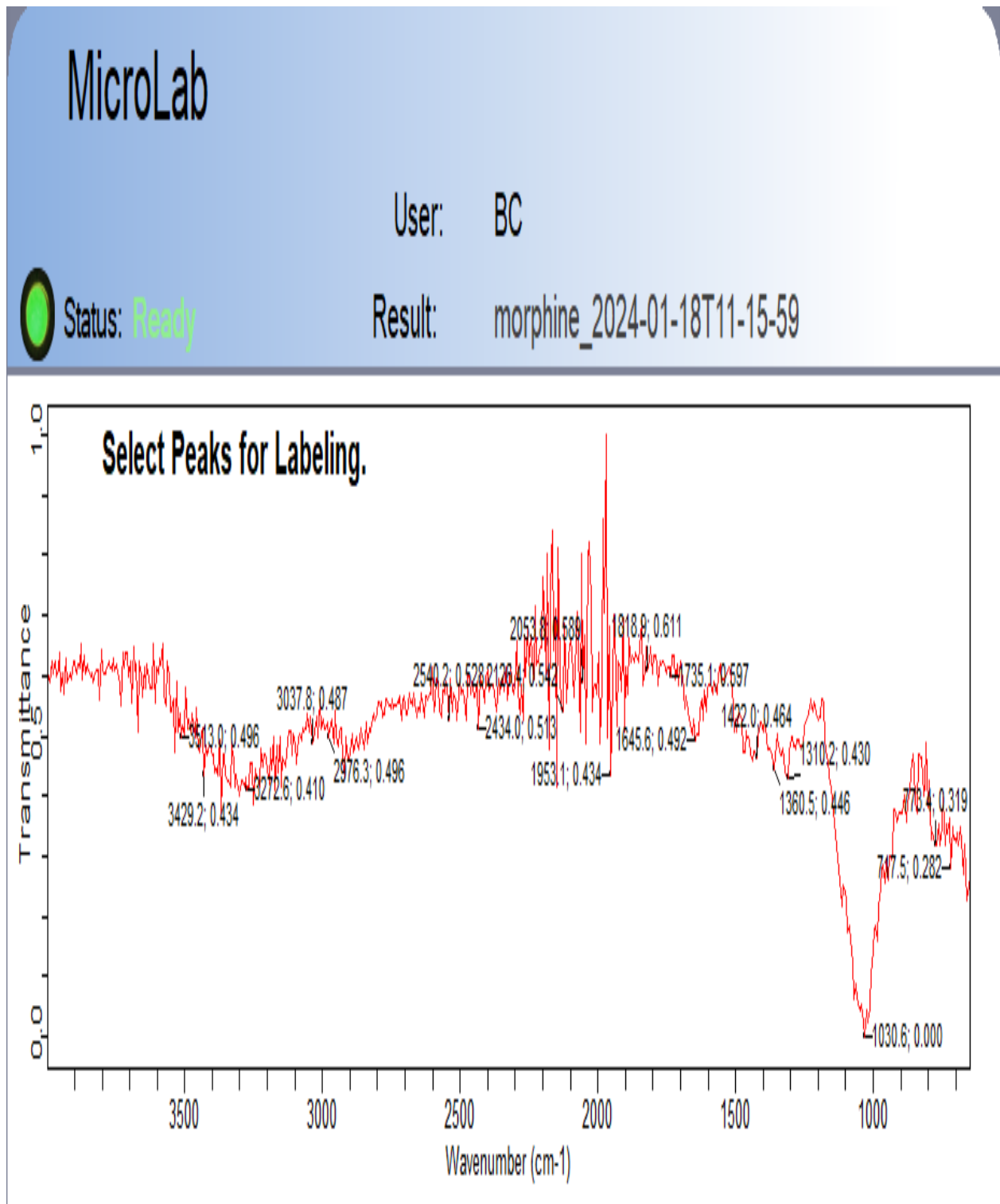


Figure 4: Identification de la matière première.

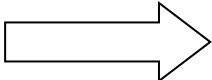
Formulation :

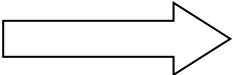
Tableau XIV: composition quantitative de la matière première

Matière première	Quantité
Sulfate de Morphine 60mg comprimé Lp	30 comprimés
Sucre local	450g
Eau distillé	q.s.p

Fabrication

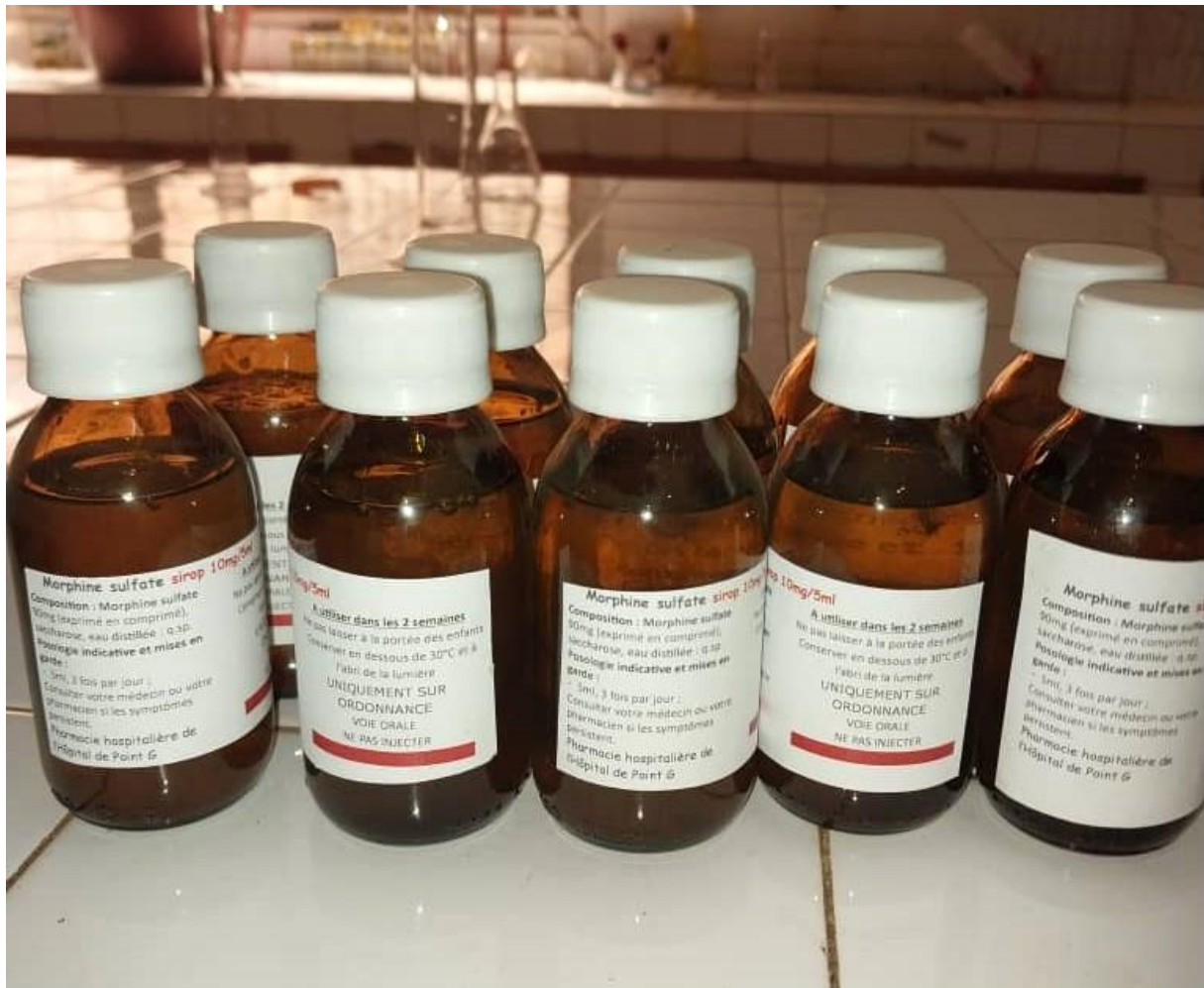
Mélange

Sucre + Eau  Sirop simple

Sirop simple + sulfate de morphine  Sirop Sulfate de Morphine

Présentation de la forme sirop préparée

Nous avons réalisé au total 900ml de sulfate de morphine sirop reparti dans les flacons de 90ml en utilisant 30 comprimés de 60mg. Image ci-dessous.





Identification du produit fini (forme sirop)

Nous avons utilisé l'infra rouge pour identifier le sirop. Figure ci-dessous

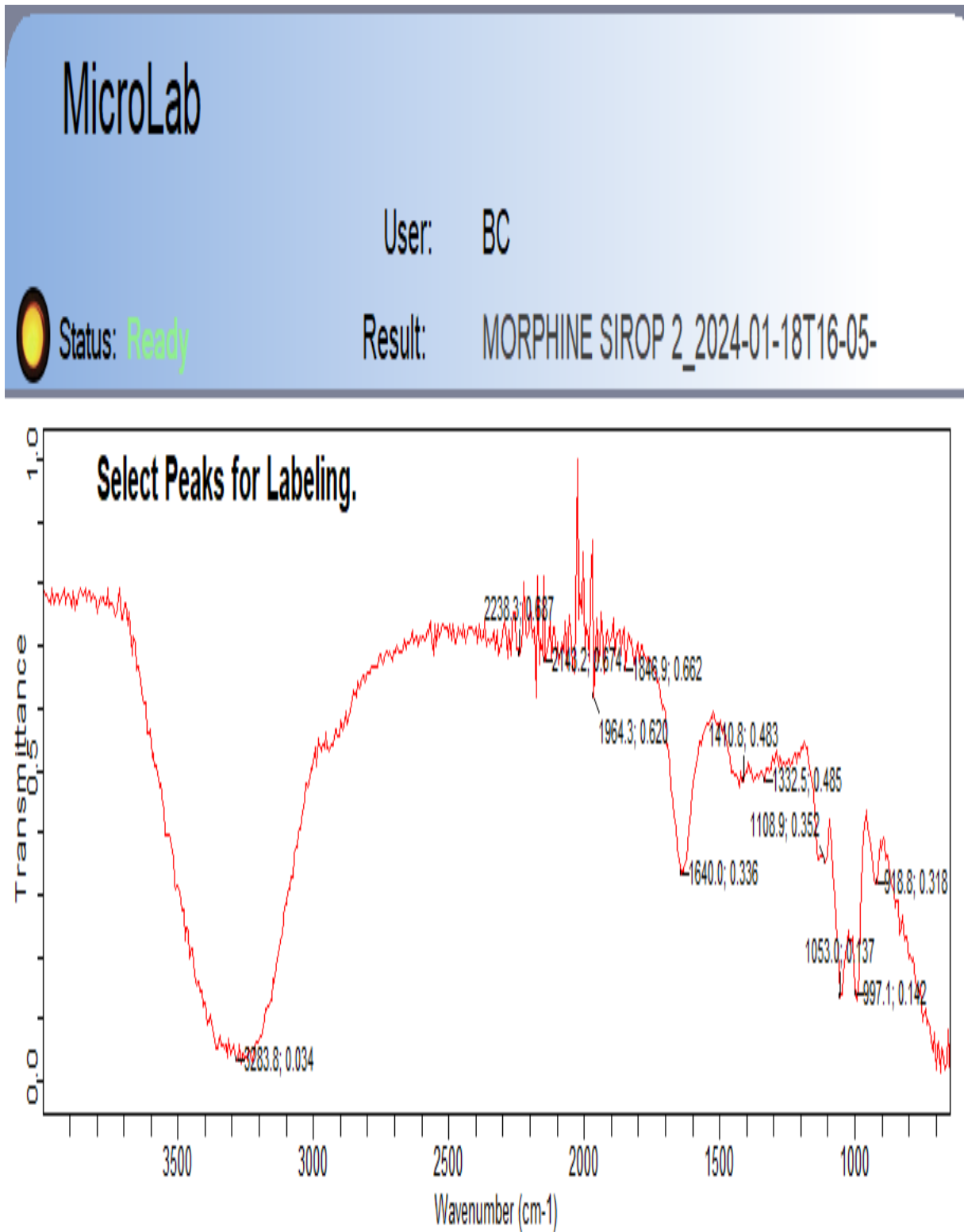


Figure 5: Identification du sulfate de morphine sirop

Identification une semaine après la fabrication du sulfate de morphine sirop.

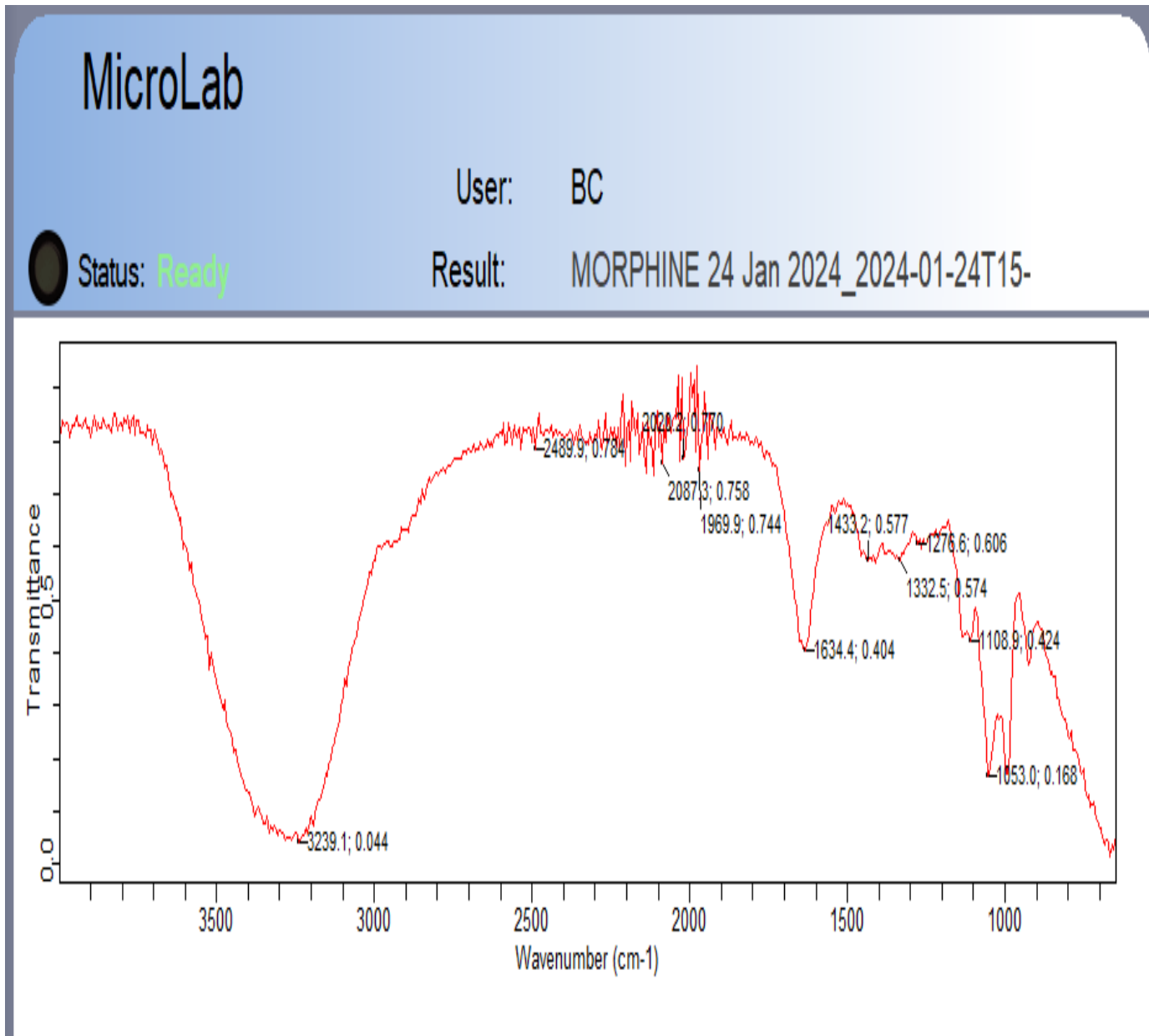


Figure 6: Identification du sulfate de morphine sirop après une semaine.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Difficulté et limite d'étude

Au cours de notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés, parmi lesquelles, nous pouvons citer :

-Le refus de certains médecins prescripteurs de répondre aux questionnaires et d'autres non disponibles, ce qui a réduit notre échantillon, malgré la présentation de la lettre d'autorisation.

-La rupture de la forme injectable de sulfate de morphine, qui nous a permis de n'utiliser que la forme comprimée pour en faire le sirop.

-La non disponibilité des matériels et du local adaptés pour notre préparation qui nous a contraint de délocaliser, pour effectuer la préparation au LNS.

-Au Laboratoire National de la Santé, nous n'avons pas eu de matériels nécessaires et adaptés pour la préparation tels que :

- ❖ Balance non adaptée,
- ❖ Agitateur non conforme,
- ❖ L'absence de broyeur adapté pour la pulvérisation.

-La non disponibilité du sucre officinal adapté pour la fabrication du sirop.

-Nous n'avons pas pu faire un contrôle quantitatif de la matière première ni du produit fini.

➤ Concernant les médecins

Identification du service.

Notre étude a révélé que la plus part des médecins provenaient du service de néphrologie dans 38,5% des cas. Ce résultat pourrait s'expliquer par la disponibilité des médecins généraliste et les DES du service de néphrologie au moment de notre enquête , en effet ledit service a plusieurs DES, ils avaient compris également l'intérêt de notre étude.

Le besoin des prescripteurs de molécule qui n'existe pas sur le marché pour un patient

Les médecins ont affirmé avoir eu souvent besoin de molécules qui n'existent pas sur le marché pour un patient à 80,8%. Ce résultat est proche de celui de Touré S. qui apporte que 62,1% des médicaments pharmaceutiques n'étaient pas disponibles sur le marché Malien[20]. Contrairement à l'étude de Dolo A qui avait trouvé un taux de 25,24% de besoin en médicament qui n'existe pas[21]. Cela pourrait s'expliquer par l'absence des préparations hospitalières pour les différents services concernés. Ceux-ci doit nous motiver d'avantage à faire plus de préparations hospitalières dans nos différents Hôpitaux.

Le besoin d'adapter le dosage d'un médicament pour un patient

Une étude a été réalisée en Suisse sur la réalisation des économies par centralisation des préparations injectables à la pharmacie : méthodologie d'évaluation et application qui montre que la quasi-totalité des anti-cancéreux injectables ne sont pas adaptés. Des pertes économiques ont été remarquées car le reliquat n'est pas réutilisable. En effet la majorité des médecins prescripteurs ont affirmé avoir eu besoin d'adapter le dosage d'un médicament pour un patient dans les 84,6%. L'étude de Dolo A a révélé un taux de 52,86% de besoin en médicaments inadaptés[21]. Cela pourrait s'expliquer que nos médecins prescripteurs sont confrontés au problème de dosage inadapté des médicaments pour certains patients surtout chez les enfants.

Le besoin d'adapter la forme d'un médicament pour un patient.

En France une étude réalisée sur l'écrasement des médicaments en gériatrie, prouve que le personnel infirmier a souvent eu recours à des pratiques non évaluées, qui peut être sources d'imprécisions ou d'erreurs iatrogéniques telles que le broyage des comprimés, l'ouverture des gélules mise en solution et/ou suspension dans un liquide variable, le mélange de poudres incompatibles qui peut provoquer un problème de stabilité et risque de confusion des poudres[5]. Cette pratique inappropriée touche généralement les enfants et les personnes âgées. En effet 80,8% de nos médecins prescripteurs ont affirmé avoir eu besoin d'adapter la forme d'un médicament pour un patient.

Le classement du besoin par type de préparation par ordre de priorité.

Le médicament qui n'existe pas sur le marché a été le premier choix des médecins prescripteurs soit 48%. Ce résultat pourrait s'expliquer la difficulté de se procurer de certaines molécules et également la rupture du stock permanent de la molécule.

Le dosage d'un médicament inadapté a été le deuxième choix des médecins prescripteurs soit 32%. Ce résultat pourrait s'expliquer que le dosage d'une quantité conséquente du médicament est inadapté. La forme inadaptée d'un médicament a été le troisième choix des médecins prescripteurs soit 20% des cas. Ce résultat pourrait s'expliquer par la non disponibilité de certaines formes galéniques. La majorité de nos médecins prescripteurs révèlent que la forme injectable est plus demandée par les patients soit 42,3% ; suivi de la forme comprimée soit 30,8%. Ce résultat est comparable à celui de Dolo A. qui a trouvé un taux de 24,29% (formes injectables) dans l'ensemble des CHU où elle a effectué l'enquête[21].

L'importance de doter la pharmacie à usage intérieur d'un local pour la préparation.

La quasi totalité de nos médecins prescripteurs ont affirmé qu'il est important de doter la pharmacie à usage intérieur d'un local pour préparer les médicaments soit 92,3% comme

trouvé par Dolo A. dans son étude un taux de 96,19%[21]. Ce résultat pourrait s'expliquer non seulement par un besoin inconditionnel des préparations hospitalières mais aussi par l'intérêt de la faisabilité des préparations hospitalières pour répondre au besoin des patients.

➤ **Concernant les pharmaciens**

L'habitude de faire des préparations hospitalières

80% des pharmaciens ont affirmé qu'ils ont l'habitude de faire des préparations hospitalières. Ce résultat pourrait s'expliquer par la préparation des solutions hydroalcooliques pendant la covid-19.

L'habitude de contrôler la qualité du principe actif du médicament reçu.

La majorité de nos pharmaciens ont affirmé qu'ils ne contrôlaient pas la qualité du principe actif du médicament reçu soit 75%. D'où un pharmacien sur quatre a affirmé qu'il a l'habitude de contrôler la qualité du principe actif du médicament reçu soit 25%. Ce résultat pourrait s'expliquer par la difficulté d'avoir accès à des moyens de contrôles qualité du produit reçu et la rareté des préparations hospitalières.

Des ressources humaines nécessaires pour les préparations hospitalières.

Un pharmacien sur cinq a affirmé qu'il y' avait les ressources humaines nécessaires pour les préparations hospitalières soit 20%. Ce faible résultat pourrait s'expliquer par l'absence des préparateurs compétents et les problèmes de financements pour la formation des préparateurs ainsi que des pharmaciens pour le suivi des préparations.

Le local et le matériel adaptés pour les préparations hospitalières

Seulement 40% des pharmaciens ont affirmé qu'ils ont un local et du matériel adapté pour les préparations hospitalières. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'insuffisance des matériels et l'inadaptabilité du local pour les préparations hospitalières. Il n'y a pratiquement pas de préparation de nos jours au sein de la pharmacie hospitalière du CHU Point G.

Des matières premières nécessaires pour les préparations hospitalières.

Un seul pharmacien a affirmé avoir des matières premières nécessaires pour la préparation hospitalière. La source d'approvisionnement était la coopération Mali-France. Ce résultat est comparable à celui de Diarra S qui a trouvé que 86,03% des officines avaient des difficultés à trouver toutes les matières premières chez les fournisseurs[22]. Ce résultat pourrait s'expliquer par la difficulté de l'approvisionnement en matières premières qui est lié soit à un problème de financement ou de fournisseur ou de collaborateur.

➤ **Concernant l'essai de formulation sirop**

Dans le soucis de combler la rupture de sulfate de morphine sirop auquel la pharmacie du CHU de l'hôpital du Point G est souvent confronté, que nous avons effectué cet essai de formulation à partir des matières premières existantes notamment :

- Les comprimés de sulfate de morphine 60 mg LP ;
- Le sucre local ;
- L'eau distillée produite localement.

Les matériels utilisés n'étaient pas adéquats pour l'essai de formulation. Le local du Laboratoire National de la Santé nous a servi du lieu de préparation, qui nous a également permis de faire un contrôle qualitatif de notre sirop.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

- **Conclusion**

Notre étude ayant porté sur l'intérêt et faisabilité des préparations hospitalières avait pour but de connaître les intérêts et la faisabilité des préparations hospitalières. Il ressort dans notre étude les conclusions suivantes :

La majorité de nos prescripteurs ont affirmé leurs besoins en préparation hospitalière, et la forme la plus exprimée était les préparations injectables.

Le local et les matériels n'étaient pas adaptés, ainsi que la difficulté d'avoir les matières premières. Ces difficultés étaient les causes de la quasi-inexistence des préparations hospitalières.

L'essai de formulation doit être approfondi pour avoir une forme stable.

- **Recommandations**

Au terme de cette étude, sur la base des insuffisances constatées, des difficultés rencontrées par les médecins et les pharmaciens hospitaliers pour la préparation hospitalière et dans une perspective d'amélioration, nous formulons les recommandations suivantes :

Au ministère de la santé et du développement social

- Lister les besoins des molécules qui n'existent pas sur le marché malien.
- Doter la pharmacie à usage intérieur d'un local et du matériel adapté pour la préparation hospitalière.
- Assurer l'approvisionnement de la pharmacie à usage intérieur en matière première pour la préparation hospitalière.
- Mettre à disposition des ressources humaines nécessaires pour la réalisation des préparations hospitalières.
- Assurer la formation des préparateurs (pharmaciens et techniciens) pour la bonne réalisation des préparations hospitalières.

Aux médecins prescripteurs

- Etablir une liste de préparation hospitalière selon les besoins des services.

Aux pharmaciens hospitaliers

- Sensibiliser les médecins soignants sur l'importance des préparations hospitalières dans la prise en charge des patients.

REFERENCES

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] N. Panza, « Rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine », 2005.
- [2] « Réaliser des économies par la centralisation des.pdf ».
- [3] « 2020_sb_document.pdf ». Consulté le: 5 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://pharmacie.hug.ch/sites/pharmacie/files/ens/travmaitrise/2020_sb_document.pdf
- [4] V. Andrieu et J.-P. Reynier, « La galénique au service de la sécurité chez l'enfant », *Therapies*, vol. 59, n° 6, p. 599-601, nov. 2004, doi: 10.2515/therapie:2004103.
- [5] M. Caussin *et al.*, « L'écrasement des médicaments en gériatrie: une pratique « artisanale » avec de fréquentes erreurs qui nécessitait des recommandations », *Rev. Médecine Interne*, vol. 33, n° 10, p. 546-551, oct. 2012, doi: 10.1016/j.revmed.2012.05.014.
- [6] C. Rehn, E. Odouard, F. Poncet, P. Cochat, V. Breant, et X. Dode, « Facteurs influençant l'acceptabilité des formulations galéniques en pédiatrie – revue de la littérature », *Ann. Pharm. Fr.*, vol. 76, n° 3, p. 163-171, mai 2018, doi: 10.1016/j.pharma.2018.01.004.
- [7] M. Ballo *et al.*, « Gratuité des Anticancéreux au Mali : Évaluation des Facteurs Limitant la Disponibilité des Anticancéreux au Centre Hospitalier Universitaire du Point G », vol. 23, p. 5, 2022.
- [8] C. Emmanuelle, « Autorisation des pharmacies à usage intérieur pour la réalisation des préparations hospitalières », 2003.
- [9] H. Z. Diawara, B. Charles Sombié, J. B. G. Yameogo, H. Bagaya, K. L. Delma, et R. Semdé, « Évaluation des besoins en préparations hospitalières pédiatriques dans les centres hospitaliers universitaires de Ouagadougou », *J. Afr. Technol. Pharm. Biopharmacie JATPB*, vol. 1, n° 2, Art. n° 2, 2022, doi: 10.57220/jatpb.v1i2.27.
- [10] S. MANGARA, « Gestion des médicaments perimes a la pharmacie hospitaliere du CHU du Point G », *Thèse Pharm USTTB*, p. 60, 2022 2021.
- [11] M.-D. CAMPION, D. VION, et J.-M. SERRANO, « Le médicament pour un ou quelques patients : des réglementations éparses aux convergences européennes », *Médecam. Pour Un Ou Quelques Patients Réglementations Éparses Aux Converg. Eur.*, n° 356, p. 373-379, 1997.
- [12] « Pharmacopée française : préambule du formulaire national », ANSM. Consulté le: 11 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/pharmacopee-francaise-preambule-du-formulaire-national>

- [13] « preparations_bonnes_pratiques_ANSM.pdf ». Consulté le: 11 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/preparations_bonnes_pratiques_ANSM.pdf
- [14] B. M. Cissé, H. B. Maiga, A. B. A. Mariko, et S. Diarra, « La problématique de la réalisation des préparations officinale et magistrale dans les officines de pharmacie du district de Bamako. Mali », *J. Afr. Technol. Pharm. Biopharmacie JATPB*, vol. 2, n° 2, p. 57-62, nov. 2023, doi: 10.57220/jatpb.v2i2.56.
- [15] C. Emmanuelle, « Autorisation des pharmacies à usage intérieur pour la réalisation des préparations hospitalières », 2003.
- [16] S. KAMISSOKO, « Sécurisation du circuit des cytotoxiques au Centre Hospitalier Universitaire Point G : de la prescription à la gestion des déchets », Thesis, USTTB, 2021. Consulté le: 25 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5201>
- [17] D. M. DIARRA, « Etude de la prescription des diurétiques et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans le service de cardiologie du CHU du Point-G », *Thèse Pharm USTTB*, p. 87, 2021.
- [18] « LNS_net.pdf ». Consulté le: 10 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.bvg-mali.org/images/Rapports/individuels/v-performance/LNS_net.pdf
- [19] « MEHDI.pdf ». Consulté le: 6 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://indexmedicus.afro.who.int/iah/fulltext/MEHDI.pdf>
- [20] P. M. S. Toure, « La dispensation a l'officine dans le district de bamako: attitude des patients face a la substitution des médicaments », *Thèse Pharm USTTB*, 2019.
- [21] A. DOLO, « Les préparations magistrales dans les C.H.U du Mali : H.G.T, I.O.T.A, C.N.O.S et H.D.B. », *Thèse Pharm USTTB*, p. 51, 2023 2022.
- [22] S. DIARRA, « La problematique de la realisation des preparations officinales dans les officines de pharmacie du district de Bamako. », *Thèse Pharm USTTB*, p. 75, 2022 2021.

ANNEXES

IX.ANNEXES

Fiches d'enquêtes

Intérêt et faisabilité des préparations hospitalières au mali : cas du C.H.U du Point G

1. Les différents services

◇ Néphrologie ◇ Anesthésie Réanimation ◇ Médecine Interne ◇ Oncologie

Besoins en préparations Hospitalières

1.Avez-vous eu besoin d'une molécule qui n'existe pas sur le marché pour un patient ?

Oui Non

Si oui

1. Assez Fréquent 2. Fréquent 3. Parfois

4. Rarement

2.Avez-vous eu besoin d'adapter le dosage d'un médicament pour un patient ?

Oui Non

Si oui

1. Assez Fréquent 2. Fréquent 3. Parfois 4. Rarement

3.Avez-vous eu besoin d'adapter la forme d'un médicament pour un patient ?

Oui Non

Si oui

1. Assez Fréquent 2. Fréquent 3. Parfois

4. Rarement

4. classer les types de médicaments par ordre de priorité.

1-médicament qui n'existe pas sur le marché, 2-le dosage d'un médicament inadapté, 3-la forme inadaptée d'un médicament :

/ / / / / /

5. quelle forme galénique est plus demandée par les patients particuliers ?

.....
.....
.....
.....
.....

6. pensez-vous que c'est important de doter la pharmacie à usage intérieur d'un local pour préparer ces médicaments ?

Oui **Non**

MERCI POUR VOTRE FRANCHE COLLABORATION !

Fiches d'enquêtes

Intérêt et faisabilité des préparations hospitalières au mali : cas du C.H.U du Point G

I. Besoins en préparations Hospitalières

1. Avez-vous déjà reçu une ordonnance d'une préparation magistrale?

Oui

Non

Si oui

1. Assez Fréquent

2. Fréquent

3. Parfois

4. Rarement

2. Avez-vous l'habitude de faire des préparations hospitalières?

Oui

Non

Si oui

1. Assez Fréquent

2. Fréquent

3. Parfois

4. Rarement

3. Avez-vous l'habitude de contrôler la stabilité du principe actif du produit reçu?

Oui

Non

Si oui

1. Localement

2. Dans un laboratoire de sante

4. Avez-vous les ressources humaines nécessaires pour les préparations hospitalières ?

Oui

Non

5. Avez-vous un local et du matériel adapter pour les préparations hospitalières?

Oui

Non

6. Avez-vous des matières premières nécessaires pour la préparation hospitalière?

Oui

Non

Si oui

Votre source d'approvisionnement

.....

MERCI POUR VOTRE FRANCHE COLLABORATION !

LA ZONE DE PREPARATION DES PRODUITS STERILES

- ❖ C'est une zone à atmosphère contrôlée destinée à la préparation de produits pharmaceutiques comme les collyres développés qui ne peuvent pas être stérilisés dans leur conditionnement final. Elle comporte plusieurs compartiments (Figure 4):
 - Le sas d'entrée: Il est la zone d'accès à l'unité de préparation. Il s'ouvre sur l'extérieur par une porte métallique surmontée d'une soufflerie verticale qui reflue l'air entrant. On y trouve une étagère contenant le matériel de nettoyage et divers autres matériels (tabliers, chaussures pour visiteurs, etc.)
 - La zone technique (ZT): Elle comporte deux compartiments. Le premier compartiment contient une étuve et un autoclave qui servent à la stérilisation du matériel, une soufflante notée V8 qui achemine l'air de la ZT vers la zone stérile, un climatiseur qui maintient la température à 20 ± 2 °C, et le tableau électrique des installations. Dans le second compartiment, on y trouve un générateur d'eau stérile désionisée, un cryostat, une pompe à vide, un évier, deux climatiseurs, une soufflante notée V7, et une unité de prise d'air extérieur. Il s'agit d'un groupe pulsant, équipé d'un régulateur de débit d'air qui assure la surpression de l'ensemble du site par rapport à l'extérieur. Elle porte deux filtres notés F10.1 et F10.2.
 - Le sas: C'est une barrière physique entre la zone stérile et les zones environnantes. Il permet notamment le lavage des mains, l'habillage du personnel ainsi que le transit du matériel et du personnel. On y trouve une étagère sur laquelle sont rangés le matériel et les réactifs nécessaires à l'entretien de la salle stérile, et à la fabrication des gels (antiseptiques, alcool, compresses stériles, habits stériles emballés, etc.). Au fond de ce compartiment se trouve un évier à commande fémorale, qui sert au lavage et à la désinfection des mains avant l'habillage. Cet évier se situe sous une hotte à flux laminaire notée F8. A côté de cet évier se trouve un réfrigérateur qui sert à la conservation des indicateurs physiques et biologiques, des milieux de culture, des matières premières, et tout autre produit relatif à la production dont la conservation se fait au frais.
 - La zone stérile (ZS): C'est la zone de production et de conditionnement des produits stériles. Elle contient outre les tables qui servent de paillasses de travail, les appareils nécessaires à la production (rotavapor, balances, etc.). Elle

est balayée par de l'air filtré par les flux laminaires F1, F2, F3, F4, F5, F6 et les filtres F7.1 et F7.2.

- Le "pass box": C'est un caisson muni d'une fenêtre destinée au passage du matériel stérile vers la zone de production (Zone stérile). Il est situé sous une hotte à flux laminaire notée F9.

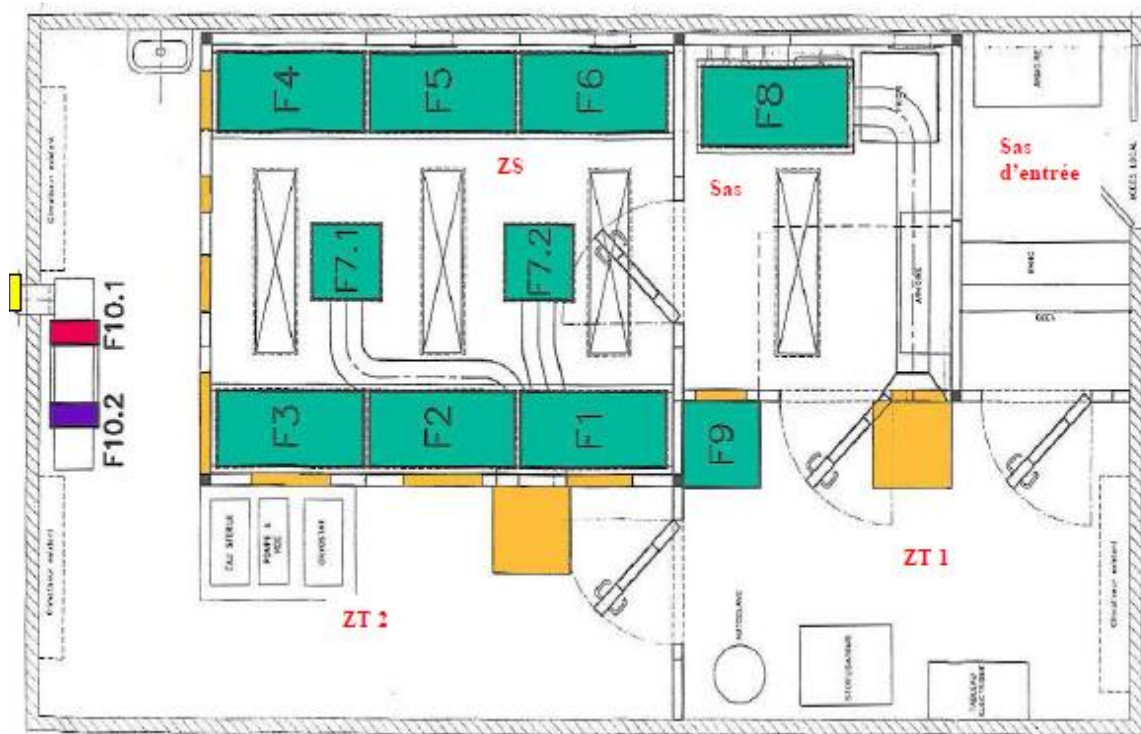


Figure : Plan détaillé de l'Unité de Préparation Pharmaceutique Stérile

F= filtre d'air

ZS : Zone sterile

ZT= Zone technique

I. LA LISTE D'EQUIPEMENTS ET MATERIELS NECESSAIRES POUR UNE PREPARATION STERILE

1. S'assurer de la disponibilité des équipements et matériel ci-dessous cités ;

Désignation	A Cocher
1. Balance de précision ;	
2. Agitateur magnétique chauffant ;	

3. pH-mètre ;	
4. Bécher de 3 L ;	
5. 2 Pucés magnétiques propres et sèches ;	
6. Papiers à peser et 1 pince à nickel pour manipuler les papiers à peser ;	
7. 1 grand et 1 petit verres de montre propres et secs pour les pesées ;	
8. Spatules pour peser : 1 spatule lame, 2 spatules lames (1 petite et 1 grande)	
9. la Fiche de pesées	
10. Le présent mode d'emploi ;	
11. 2 Flacons en verre brun de 2,5 L stérilisés avec leurs bouchons à visses ;	
12. 1 Flacon de 1 L à utiliser pour la collecte des liquides rejetés ;	
13. 1 Dispositif de filtration sous vide monté d'un Filtre millipore de 0,45 µm ;	
14. 1 Dispositif de filtration sous vide monté d'un Filtre millipore de 0,22 µm ;	
15. 1 Dispositif de filtration sous vide monté d'un Filtre millipore de 0,22 µm (secours) ;	
16. Flacons collyres vides, les embouts et bouchons dont le nombre correspond à la quantité de collyres à produire ;	
17. Autres :	

2. Nettoyer, désinfecter, sécher et/ou stériliser le matériel, suivant les procédures générales correspondantes :

N.B. A réaliser avec un soin particulier car il n'y a pas de stérilisation finale par autoclavage !

3. Nettoyer et désinfecter de la balance et de l'agitateur avec un torchon non pelucheux imbibé d'une solution hydro alcoolique (Isopropanol 70% ou Ethanol 70%).

II. LES.MATIERES PREMIERES NECESSAIRES

1. S'assurer de la disponibilité des matières premières ;

2. Nettoyer et désinfecter de la surface des flacons renfermant les matières premières avec un torchon non pelucheux imbibé d'une solution hydro alcoolique (Isopropanol 70% ou Ethanol 70%).

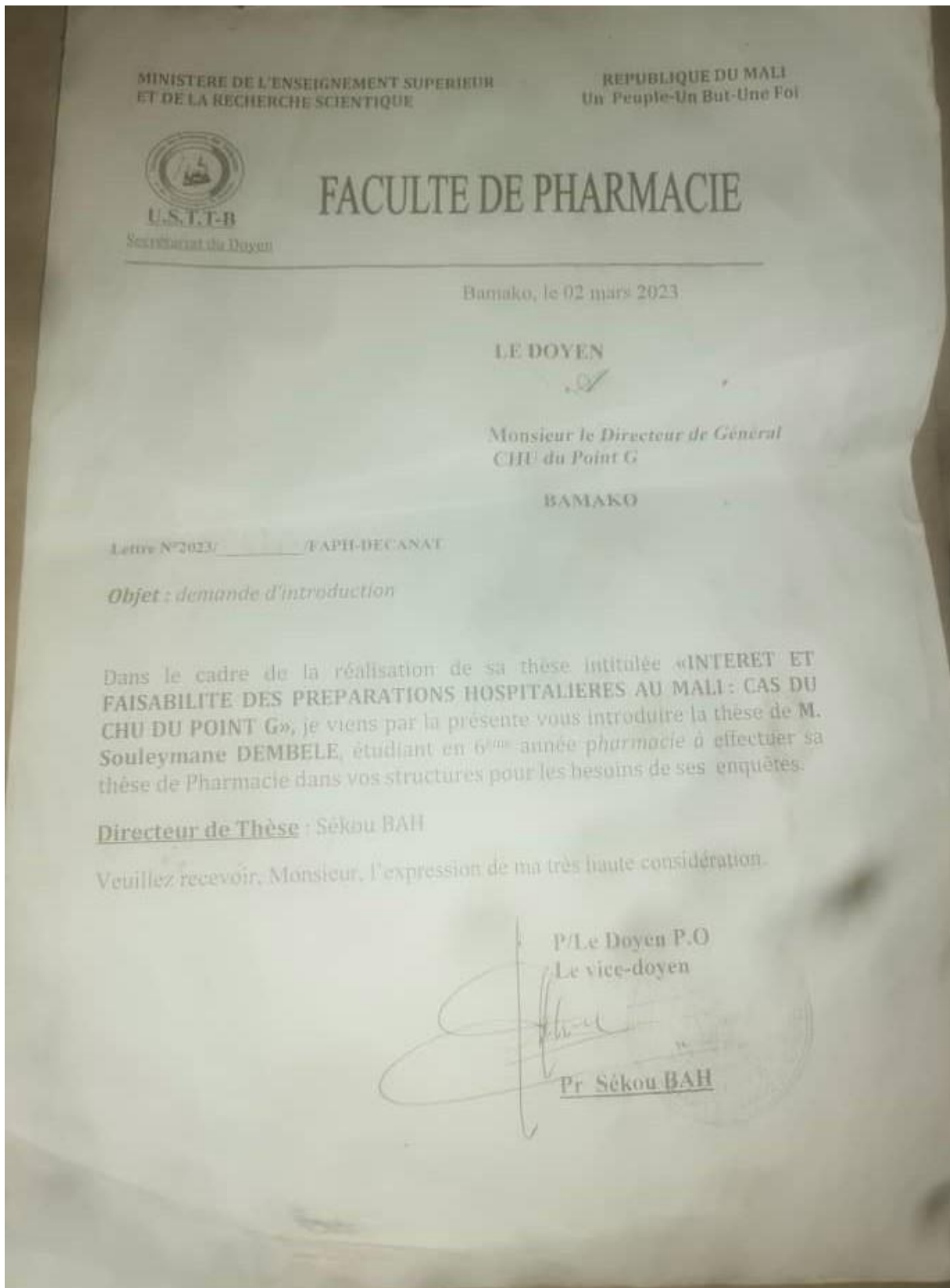
III. STERILISATION DU MATERIEL ET DES FLACONS

1. En s'aidant la procédure générale correspondante, nettoyer correctement tout le matériel entrant dans la fabrication (bêchers, systèmes de filtration montés des filtres, flacons de dispensation, dispensateurs, ...);
2. **Regroupé suivant les opérations à réaliser (pesées-dissolution, 1^{ère} filtration et 2^{ème} filtration, dispensateur-plaque permettant de bien fixer les inserts).**
3. Emballer et sceller correctement chaque groupe de matériel dans des papiers kraft ;
4. En s'aidant la procédure générale correspondante, nettoyer correctement les flacons (+ embouts et bouchons), les emballer aussi dans des papiers kraft (un indicateur thermalog doit être ajouter au moins une fois par mois)
5. Déposer soigneusement les sachets dans les paniers de l'autoclave ;
6. Placer, sans encombrement, les sachets dans l'autoclave ;
7. En s'aidant du mode d'emploi de l'autoclave,
 - a. vérifier que les paramètres de l'autoclave sont bien réglés (Température 121°C ; durée 20 minutes) ;
 - b. lancer le cycle de stérilisation.
8. Vérifier (sans ouvrir les sachets) que les flacons sont bien intacts ;
9. Apposer une Etiquette sur le panier et les sachets portant la mention « stérilisées ».

IV. LA PESEE DES MATIERES

1. S'assurer de la présence et de la propreté de tout le matériel nécessaire ;
2. Peser séparément, à l'aide de papier à peser et des verres de montres, les matières premières. Chaque poids doit être immédiatement noté dans la fiche de pesée.

LES LETTRES D'INTRODUCTIONS



FICHE SIGNALETIQUE

Nom : Dembélé

Prénom : Souleymane

Adress email : sdembele 331@gmail.com

Titre de la thèse : Interêt et faisabilité des préparations hospitalière au Mali : cas du CHU Point G

Année universitaire : 2023-2024

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMOS, FAPH) de Bamako

Secteur d'intérêt : Santé publique, Pharmacie galénique

Résumé

Introduction : Les pharmaciens et prescripteurs (médecins) doivent travailler en collaboration pour valoriser les préparations hospitalières afin de soulager les populations surtout gériatrique et pédiatrique. L'objectif de notre travail était d'étudier l'intérêt et la faisabilité des préparations hospitalières au C.H.U Point G.

Méthodologie : Nous avons réalisé une étude transversale prospective de Novembre 2023 à Janvier 2024. Les données ont été collectées à l'aide des questionnaires auprès de 26 médecins dans les services de médecine interne, de néphrologie, d'oncologie, d'anesthésie réanimation et 4 pharmaciens de la pharmacie interne du C.H.U Point G. Ainsi un essais de formulation du sulfate de morphine sirop au Laboratoire Nationale de la Santé. La population d'étude était constituée de médecins généralistes ; spécialistes et des pharmaciens. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 25.0.

Résultats : Nous avons appris que sur les 26 médecins répondants presque la majorité affirmaient d'avoir y besoin d'une molécule qui n'existe pas pour un patient 80,8% des sujets (tableau II); besoin d'adapter le dosage d'un médicament 84,6% des sujets (tableau III) ; besoin d'adapter la forme galénique d'un médicament pour un patient 80,8% des sujets (tableau IV). Les formes galéniques de besoin la plus élevée était les injectables avec un taux de 42,3% (tableau V). Un taux de 92,3% des répondants pensaient nécessaires de doter les pharmacies des CHU de locaux pour préparations hospitalières (tableau VI). Nous avons appris également que sur les 4 pharmaciens répondant sans exception arfirmaient tous qu'ils ne recevaient pas d'ordonance d'une préparation hospitalière. Un taux de 80% (tableau VIII) affirmaient d'habitude effectuer les préparations hospitalières, 80% (tableau X) qu'il n'y a pas

de ressources humaines nécessaires, 60% (tableau XI) qu'il n'y a pas de locale et du matériel adapter, et 80% (tableau XII) qu'il n'y a pas de matières première nécessaire pour les préparations hospitalières. Une formulation du sulfate de morphine sirop soit 10 flacons de 90ml.

Conclusion Notre étude a montré que la majorité des prescripteurs avait besoin des préparations hospitalières, elle pense intéressante ces préparations et demande d'équiper les pharmacies hospitalières d'un local pour pouvoir effectuer les préparations hospitalières.

Mots clés Préparations hospitalières, intérêt, faisabilité, CHU, Piont G.

FACT SHEET

Last name: Dembélé

First name: Souleymane

Email address: sdembele 331@gmail.com

Title of thesis: Interest and feasibility of hospital preparations in Mali: the case of the Point G University Hospital.

Academic year: 2023-2024

City of thesis defense : Bamako

Country of origin : Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology Odontostomatology (FMOS, FAPH) of Bamako

Sector of interest : Public health, Galenic pharmacy

Abstract

Introduction Pharmacists and prescribers (doctors) need to work together to enhance the value of hospital preparations in order to provide relief to the population, especially the elderly and paediatric population.

Objective The objective of our work was to study the interest and feasibility of hospital preparations at the C.H.U. Point G.

Methodology We conducted a prospective cross-sectional study from November 2023 to January 2024. Data were collected using questionnaires from 26 doctors in the internal medicine, nephrology, oncology and anaesthesia/intensive care departments and 4 pharmacists in the internal pharmacy at C.H.U. Point G. A formulation trial of morphine sulphate syrup was carried out at the National Health Laboratory. The study population

consisted of general practitioners, specialists and pharmacists. Statistical analyses were performed using SPSS version 25.0 software.

Results We learned that of the 26 doctors who responded, almost the majority said they needed a molecule that did not exist for a patient (80.8% of subjects) (table II); they needed to adapt the dosage of a drug (84.6% of subjects) (table III); they needed to adapt the galenic form of a drug for a patient (80.8% of subjects) (table IV). The galenic forms with the highest need were injectables, with a rate of 42.3% (Table V). 92.3% of respondents thought it necessary to equip university hospital pharmacies with premises for hospital preparations (table VI). We also learned that of the 4 pharmacists responding without exception, all confirmed that they did not receive orders for hospital preparations. A rate of 80% (table VIII) affirmed that they usually carry out hospital preparations, 80% (table X) that there are no necessary human resources, 60% (table XI) that there are no premises and suitable equipment, and 80% (table XII) that there are no raw materials necessary for hospital preparations. A formulation of morphine sulphate syrup, i.e. 10 x 90ml bottles.

Conclusion Our study showed that the majority of prescribers needed hospital preparations, thought that these preparations were interesting and asked that hospital pharmacies be equipped with a room in which hospital preparations could be made.

Key words Hospital preparations, interest, feasibility, CHU, Piont G.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et mes condisciples, d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement :

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et 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.

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 méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !