

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
DE TIZI OUZOU



جامعة مولود معمور
كلية الطب
تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵉⵎⵎⴰⵔⵉⵜ ⵏ ⵜⴰⵣⵓⵣⵓⵔⵉⵜ

Département de Pharmacie Tizi-Ouzou

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Évalué le : 14 Octobre 2021

Thème:

**GESTION ET CONSERVATION DES
MEDICAMENTS THERMOLABILES AU NIVEAU
DE LA PHARMACIE CENTRALE DU CHU DE TIZI-
OUZOU**

Réalisé par: BAKEL Roumaissa
BEN MOUHOUB Imene

HAMICHI Sylia
MOULLA Sarah

Encadré par : Dr S.M.KHELIF

Membres de jury :

Pr M.MAMOU,	MCAHU	UMMTO	Examineur
Dr A.BEN BOUREK,	AHU	UMMTO	Examinatrice

Année universitaire: 2020/2021

Remerciement

*Tout d'abord nous tenons à remercier **ALLAH** le tout puissant, de nous avoir donné courage, force, volonté et la patience de mener à terme ce travail.*

*Nous remercions profondément **notre promotrice, Dr S.M.KHELIF**, assistante en Pharmacie galénique, pour ses orientations, son soutien et sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire et pour le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer pour que ce travail voie le jour. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect. Nous espérons avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos attentes. Merci énormément.*

***Tous les délégués médicaux** qui ont consacré leur temps et ayant porté intérêt pour notre étude, nous vous prions d'accepter nos chaleureux remerciements.*

*Nous tenons également à remercier **les membres du jury** qui nous honorent avec leur assistance pour l'évaluation de ce modeste travail.*

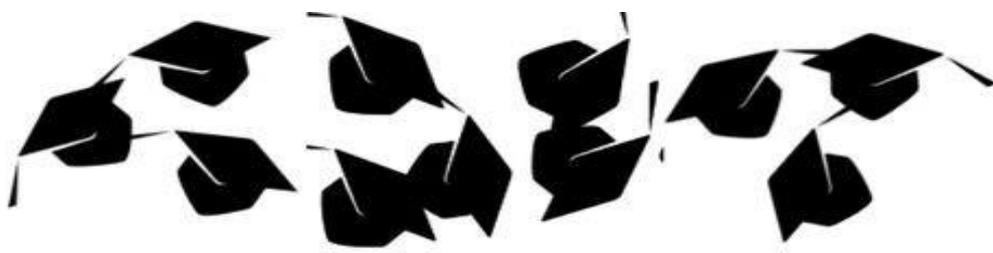
*A **Dr A.BEN BOUREK** Pharmacienne, assistante en botanique médicale pour nous avoir fait l'honneur d'examiner ce mémoire. Soyez assuré de notre sincère gratitude et notre profond respect.*

*Au **Pr M.MAMOU** Pharmacien Maitre de conférences classe A en chimie analytique. Nous vous remercions d'avoir accepté d'examiner ce travail. Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.*

*Nous remercions aussi **nos enseignants de la Faculté de Médecine** pour la qualité de l'enseignement et leur générosité infinie.*

*Un remerciement spécial à **nos parents** qui ont tant sacrifié pour qu'on arrive à la fin de ce chemin et pour leur soutien, en espérant de les rendre fiers de nous.*

*A **tous ceux qui nous ont accompagnées** durant tout notre cursus universitaire, ainsi qu'à toute personne qui a contribué de près ou de loin au succès de ce modeste travail, vous avez toute notre gratitude.*



DÉDICACE

A mes très chers parents

A mes adorables grands-parents

Pour votre amour inconditionnel, patience, soutien et douâa tout au long de mon parcours ... merci infiniment.

A ma très chère Taous, ma meilleure amie et ma confidente, merci d'être toujours là pour moi !

A mes très chères sœurs Samira, Asma, Chaima et Lina, ma source de bonheur et de force, puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais !

A Mon cher frère Abd Elmalek merci pour ta bonne humeur ! t'avoir comme frère est une bénédiction

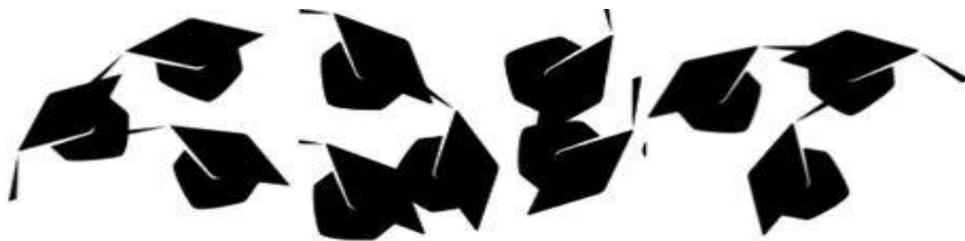
Spéciale dédicace à toi ma chère Wiwiz, merci pour tes encouragements et tes précieux conseils !

A mes chères amies Mima et Mina qui m'ont toujours motivé et encouragé !

A mes quadrinômes Imene, Sylie et Sarah merci d'avoir donné le meilleur de vous-même pour ce travail !

B. Roumaïssa





Dedicace

A mes chers parents Nacera et Azzedine

Tous les mots du monde ne s'auraient exprimer l'immense amour que je vous porte , ni la profonde gratitude que je vous témoigne, pour tous les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction .Que ce diplôme puisse être le fruit de vos efforts et le début de mes récompenses envers vous Que Dieu vous garde pour moi .Je vous aime très fort.

A ma petite sœur Selma

Merci pour ton encouragement, ta patience et ton amour. Love you sister

A mon grand-père paternel Khelifa

L'homme le plus tendre au monde, merci Djedou pour vos prières et votre encouragement. Que dieu vous garde pour nous.

A la mémoire de mes chers grands-parents maternels Said OUSALEM et Eldjouher, vous me manquez trop. Allah yarhamkom.

A la mémoire de ma grand-mère paternelle qui nous a quitté très tôt allah yarahmak.

A toutes mes chères tantes et mes chers oncles.

A mes chères Cousines et chers Cousins vous êtes les meilleurs cousins au monde. Je vous aime tous.

A mon fiancé Islam et sa famille. *Merci pour ton soutien, ta présence, ton amour, merci de m'avoir donné la force et le courage d'aller jusqu'au bout.*

A ma meilleure amie Sarah KH

Merci d'avoir toujours été là pour moi. Merci pour tes conseils, ton impact positif. Je t'aime.

A mes très chères Amies : *Feriel, Dounia, Ilham, Meriem, Samira, Hakima, yasmine, Sarah, Fella, Khadidja. Merci pour les rires et le bonheur que vous m'apportez au quotidien.*

A mes amies du lycée : *Asma, Bouchra, Imene, Hassiba et sa petite Nada.*

A Dr A.Madaoui et sa Maman Nacera.

A toute l'équipe de la pharmacie BADIS sans exception.

A mon quadrinôme : *Roumaïssa, Sylia, Sarah .Merci à vous les filles.*

A toute la PROMO PHARMA 2015.

IMENE.B





C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail ...

***A mon très cher père** partit très tôt et qui j'espère rendre fier de là où il est.*

*A toi le soleil de ma vie, l'étoile de mes nuits. **Ma maman.** La femme de ma vie, la seule, éternelle, absolue, immortelle. Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant t'accorde santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour. Je T'embrasse maman chérie d'amour. Je t'aime.*

***A ma sœur adorée : Roza** ainsi qu'à son mari et ses deux anges : **Zaki et Eline.** Pour toutes les peines qu'elle a enduré en m'accompagnant dans ce long parcours. Merci d'être toujours à mes côtés de m'épauler et m'encourager dans chaque pas que je fais. T'avoir comme sœur est une bénédiction dans ma vie. Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de t'avoir ma douce.*

A mes frères,** pour leur soutien moral et leurs encouragements permanents, je vous souhaite un avenir radieux, rayonnant de bonheur et de fraternité. Une dédicace très spéciale à toi **Mokrane.

***A toi Schatz,** pour ta présence et tes conseils, tu m'as soutenue et réconforté. Je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu dont tu as toujours fait preuve.*

***A la mémoire de mes grands-pères.** Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit une prière pour vos âmes.*

***A mes amies et amis.** En souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité.*

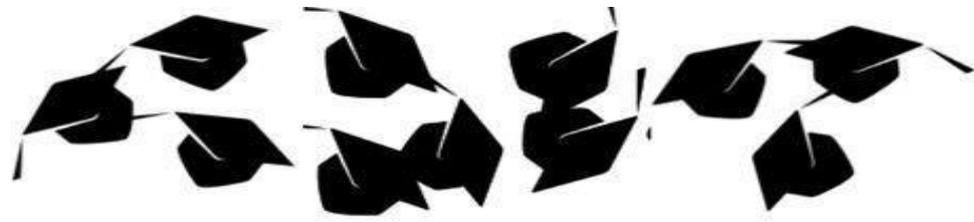
***A tout mes enseignants** de tout mon parcours scolaire. Particulièrement à feu Mr **Arbane Mohand,** mon professeur d'anglais et meilleur enseignant de tous les temps.*

***A toi Loubna,** ton encouragement m'a été d'un grand soutien.*

A la pharmacie AIT ABBAS,** particulièrement **Nassim.

Pour tous ce qu'il m'a appris, mais surtout pour sa patience.





A mes quadrinômes : Sarah, Imene, Roumaïssa merci d'avoir donné le meilleur de vous-mêmes pour ce travail.

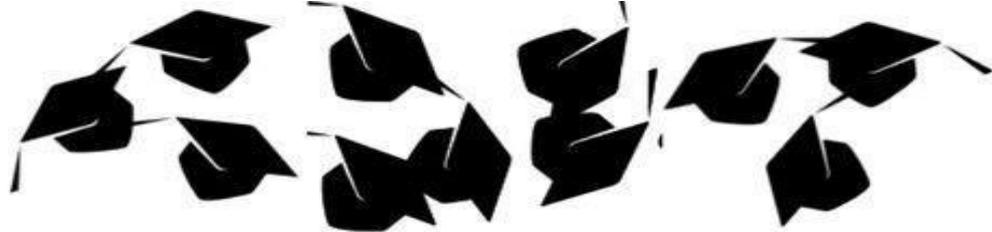
A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible. Merci d'être toujours là pour moi.



Sy//ia.H





Avec l'expression de ma reconnaissance je dédie ce modeste travail ...

*A toi qui m'as arrosé de tendresse et d'espoirs, à ma source d'amour incessible à **ma très chère maman**. Quoi que je fasse ou quoi que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence a mes cotés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Je t'aime très fort.*

*A toi qui s'es changé la nuit en jour pour m'assurer les bonnes conditions, à **mon héros ; mon très cher père**, rien dans la vie n'aurait été possible sans ton combat .Rien que je puisse dire, peut vraiment exprimer ce que ressens. Rien ne montrera toute la gratitude que j'ai pour toi. Je t'aime très fort.*

*A mon oncle **Aomar** ; mon deuxième père ; pour ta présence ; tes conseils et ton soutien. Je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour ton soutien continu.*

*A ma très chère sœur **Silina**, merci d'être présente à mes côtés quand ça ne va pas, de me prêter ton épaule quand j'en ai besoin, de me suivre et de m'encourager ; tu me fais toujours sentir que tu es derrière moi et tu crois en moi et ton support fait une grande différence dans ma vie.*

*A mon frère **Youcef**, très chanceuse de t'avoir comme frère ; je te souhaite un avenir radieux, rayonnant de bonheur.*

*A ma sœur **Aniesse**, la cadette de la famille, ma petite adorée. Que de la réussite dans ta vie.*

*A vous ; **Lamia et Abed Slem** ; vous étiez à mes côtés dans les pires moments de ma vie ; je vous suis très reconnaissante pour ce que vous avez fait pour moi. Mes remerciements ne pourront jamais égaler votre soutien au moment où j'avais besoin d'aide.*

*A mes grand- mères, mes cousins : **Syphax et Belkacem**, mes cousines : **Sonia, Yasmine et Anaïs**, mes oncles : **Karim et Nordine** et ma tante **Nadia**.*

*A mes amies : **Nadjet et Amira** ; merci de m'écouter, de me motiver lorsque j'en ai besoin, merci pour tous les moments simples qui sont devenus inoubliables grâce à vous.*

*A mes quadrinômes **Sylia, Imene et Roumaïssa**, merci pour vos efforts et votre travail acharné.*

Sarah.M



Sommaire

Liste des abréviations	i
Liste des figures	iii
Liste des tableaux	v
Glossaire	vi
Introduction	1
Objectifs.....	3

Partie théorique

Chapitre I : Généralités sur la pharmacie hospitalière

1. Pharmacie hospitalière	4
2. Règles générales des locaux	4
2.1. Installations diverses au sein de la PH	5
2.2. Dimensions des pièces	5
2.3. Différentes zones dans une pharmacie	6
2.3.1. Zone de préparation	6
2.3.2. Zone de réception	6
2.3.3. Zone de stockage	6
2.3.4. Zone de dispensation	7
2.3.5. Espace de travail pour le personnel	7
2.3.6. Autres	7
2.4. Personnel	7
2.4.1. Personnel pharmaceutique	7
2.4.1.1. Pharmacien chef de service	7
2.4.1.2. Pharmacien assistant	8
2.4.2. Personnel paramédical	8
2.4.3. Personnel administratif	8
2.4.4. Personnel de service et manutention	8

Chapitre II : Circuit du médicament

I.	Généralités sur le circuit du médicament	9
II.	Circuit logistique « de l'achat jusqu'à la délivrance »	10
1.	Commande	10
1.1.	Définition d'une commande	10
1.2.	Modalités de la commande	10
1.3.	Choix des fournisseurs	11
1.4.	Objectif d'une commande	11
1.4.1.	Calcul de la consommation moyenne mensuelle de chaque produit en stock	11
1.4.2.	Détermination de la fréquence des livraisons dans la pharmacie	12
1.4.3.	Détermination de facteur de réapprovisionnement	12
1.4.4.	Calcul du « STOCK MINIMUM »	13
1.5.	Etapas de la commande	14
2.	Réception	14
2.1.	Définition de la réception des médicaments	14
2.2.	Objectif d'une réception	14
2.3.	Procédure de la réception	14
2.3.1.	Contrôle de la livraison	15
2.3.1.1.	Contrôle quantitatif	15
2.3.1.2.	Contrôle qualitatif	15
2.3.1.3.	Livraison conforme	16
2.3.1.4.	Livraison non conforme	17
2.3.2.	Enregistrement des informations	17
2.3.3.	Rangement des produits	17
2.3.4.	Procédure en cas de détection de détérioration	17
3.	Stockage	18
3.1.	Définition de stock	18
3.1.1.	Fiche de stock	18
3.1.2.	Différents niveaux de stock	18
3.1.2.1.	Définitions qualitatives	18
3.1.2.2.	Définitions quantitatives	19
3.1.3.	Avantages du stock	19
3.1.4.	Inconvénients du stock	19

3.1.5. Recommandations de stockage	20
4. Distribution	20
5. Dispensation	21
5.1.Définition de la dispensation	21
5.2. Objectifs de la dispensation	21
III. Autres formes de circuit	21
1. Inventaire	21
2. Prévision	22

Chapitre III : Produits pharmaceutiques thermolabiles

I. Produits pharmaceutiques thermolabiles	23
1. Définition des produits thermolabiles	23
2. Chaîne du froid à la pharmacie hospitalière	23
2.1.Définition de la chaîne de froid	23
2.2.Circuit des produits thermolabiles	24
2.2.1. Réception	24
2.2.2. Stockage	24
2.2.2.1.Principes généraux	24
2.2.2.2.Recommandations de stockage	25
2.2.2.3.Température	26
2.2.3. Contrôle	27
2.2.3.1.Exigences générales pour le contrôle de la température ...	27
2.2.3.2.Système d'alarme	27
2.2.3.3.Précautions à prendre	28
2.2.4. Transport	28
2.2.4.1.Types de transport	28
2.2.4.1.1. Transport à température non maîtrisée	29
2.2.4.1.2. Transport à température dirigée	29
2.2.4.2.Analyse de risque du transport	31
2.2.5. Distribution et dispensation	32
2.2.5.1.Distribution	32
2.2.5.2.Dispensation	32
II. Conservation et stockage des médicaments thermolabiles	34

1. Bâtiments et locaux de stockage	34
1.1.Chambres froides	34
1.2.Critères de choix pour une chambre froide	34
2. Caractéristiques du matériel	35
2.1.Armoires frigorifiques	35
2.2.Réfrigérateurs	36
2.3.Dispositifs de contrôle de la température	37
2.3.1. Thermomètre portable	37
2.3.2. Thermomètres à Maxima et minima	38
2.3.3. Exigences de température et thermographes	38
2.3.4. Enregistrement manuel des températures	38
2.3.5. Alarmes	39
2.4.Stabilisateurs de tension	39
2.5.Générateurs de secours	39
3. Personnel	39
4. Entretien et nettoyage	40
4.1.Entretien des équipements de réfrigération	40
4.2.Nettoyage.....	40

Partie pratique

Présentation de terrain de pratique	41
I. Matériels et méthode	44
1. Etude du circuit des médicaments thermolabiles	44
1.1.Type de l'étude	44
1.2.Lieu et période de l'étude	44
1.3.Organisation de la collecte des données	44
2. Etude des conditions de stockage et de conservation des médicaments thermolabiles	44
2.1.Type de l'étude	44
2.2.Période de l'étude	44
2.3.Population de l'étude	44
2.4.Matériel	44

3.	Etude du respect de la chaine de froid au sein de laboratoire et grossiste de médicaments	45
3.1.	Type de l'étude	45
3.2.	Période de l'étude	45
3.3.	Population de l'étude	45
3.4.	Matériel	45
3.5.	Méthodologie	45
II.	Résultats	46
1.	Etude du circuit des médicaments thermolabiles	46
1.1.	Commande	46
1.2.	Transport	55
1.3.	Réception	55
1.4.	Stockage et conservation	58
1.5.	Distribution	61
1.6.	Dispensation	62
2.	Etude des conditions de stockage et de conservation des médicaments thermolabiles	65
3.	Etude du respect de la chaine de froid au sein des laboratoires et grossistes de médicaments	69
3.1.	Connaissance et formation sur les PST	69
3.2.	Gestion et maintenance de la chaine de froid	72
3.3.	Délivrance des PST aux pharmacies	73
III.	Discussion des résultats	76
	Conclusion	84
	Recommandations	86
	Références bibliographiques	
	Annexe	
	Résumé	

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

AMP : Ampoule.

BPDG : Bonnes Pratiques de Distribution en Gros.

BPPH : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière.

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

CMM : Consommation Moyenne Mensuelle.

DCI : Dénomination Commune Internationale.

DDP : Date de péremption.

Flc : Flacon.

FR : Facteur de Réapprovisionnement.

HBMP : Héparine de Bas Poids Moléculaire.

IM : Intra Musculaire.

Inj : Injectable.

IV : Intraveineuse.

Mg : Milligramme.

MI : Millilitre.

MT : Médicament Thermosensible.

NSP : Ne Se Prononce pas.

OMS : L'Organisation Mondiale de la Santé.

PCH : Pharmacie Centrale des Hôpitaux.

Pdr : Poudre.

PH : Pharmacie Hospitalière.

PST : Produit de Santé Thermosensible.

LISTE DES ABREVIATIONS

PUI : Pharmacie à Usage Intérieure.

QSP : Quantité Suffisante Pour.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

SA : Stock Alerte.

SD: Stock Delai

SMax : Stock Maximum

SM : Stock Minimum

Sol : Solution

SOP : Procédures Opérationnelles Normalisées

Ss : Stock de Sécurité

TO : Tizi-Ouzou

UI : Unité International

Ug : Microgramme

°C : Degrés Celsius

± : Plus ou moins

% : Pourcent

< : Inférieur

> : Supérieur

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Circuit clinique et logistique du médicament au sein d'un établissement de santé	9
Figure 2 : Différents niveaux de stock.....	18
Figure 3 : Système d'approvisionnement et de gestion pharmaceutique.....	22
Figure 4 : Armoires frigorifiques.....	35
Figure 5 : Réfrigérateur pour la conservation des PST.....	36
Figure 6 : Bac de rangement perforé.....	37
Figure 7 : Organisation générale du CHU Nedir Mohamed de Tizi-ouzou.....	42
Figure 8 : Fiche de stock.....	46
Figure 9 : Bon de commande.....	47
Figure 10 : Répartition des MT indispensables en stock selon leurs CMM.....	53
Figure 11 : Feuille de réception à la PH du CHU Nedir Mohamed.....	56
Figure 12 : Anomalie détectée sur l'emballage secondaire des produits reçus à la pharmacie hospitalière du CHU TO.....	57
Figure 13 : Armoires frigorifiques (CHU TO)	58
Figure 14 : Réfrigérateur (CHU TO).....	58
Figure 15 : Affichage externe de la température.....	59
Figure 16 : Relevé de la température de la chambre froide.....	60
Figure 17 : Bon de commande hebdomadaire.....	61
Figure 18 : Carnet de suivi thérapeutique maladie chronique.....	62
Figure 19 : Les deux volets du carnet de suivi thérapeutique	63
Figure 20 : Plaques eutectiques.....	64
Figure 21 : Répartition des médicaments thermolabiles selon la température de conservation	67
Figure 22 : Répartition des délégués informés sur les conditions de conservation des PST	69
Figure 23 : Répartition du personnel en charge des opérations d'expédition ayant suivi une formation sur la chaîne du froid.....	70
Figure 24 : Répartition des structures pouvant former sur la chaîne du froid.....	70

LISTE DES FIGURES

Figure 25 : Périodes de réalisation de la formation.....	71
Figure 26 : Répartition du personnel interrogé sur les excursions de température des PST	72
Figure 27 : Répartition des cartographies réalisées dans les structures répondantes.....	72
Figure 28 : Répartition des structures ayant établi une procédure pour la gestion des excursions thermiques.....	73
Figure 29 : Répartition des chauffeurs ayant reçu une formation sur l'utilisation du système de régulation de température dans les véhicules	73
Figure 30 : Avis des délégués sur les indications de conservation portées sur l'emballage	74
Figure 31 : Répartition des connaissances des risques de l'utilisation d'un PST en dehors des conditions de conservation.....	74
Figure 32 : Exemple d'un PST dont les conditions de conservation ont changé.....	82
Figure 33 : Exemple d'un PST ou figure le pictogramme de température sur son emballage.....	83

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Liste des produits thermolabiles dont la consommation a été effectuée chaque mois pendant toute la durée de l'étude.....	50
Tableau II : Répartition des MT selon leur CCM.....	53
Tableau III : Liste des produits thermolabiles dont la consommation était faible pendant la durée d'étude.....	53
Tableau IV : Critères de condition de stockage et conservation des médicaments thermolabiles.....	65

GLOSSAIRE

Cartographie : permet d'identifier les points froids/chauds de l'équipement et de définir ses caractéristiques en termes de stabilité et de performance.

Eutectique : un eutectique est un mélange de deux substances dont le point de fusion est caractéristique du mélange, et inférieur ou égal aux points de fusion de chacun des constituants. Son rôle est d'absorber l'énergie thermique échangée entre l'intérieur et l'extérieur d'un contenant. Le choix de l'eutectique est fonction de la température que l'on veut maintenir.

Isotherme : Adjectif de ce qui maintient la température.

Médicament : « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ».

Monitoring : Ensemble de techniques permettant d'analyser, de contrôler, de surveiller une qualité technique.

Plan de transport : il définit la façon d'acheminer des produits d'un point A à un point B, en prenant en compte les ressources humaines et matérielles disponibles de l'entreprise.

Principe actif : est la molécule qui dans un médicament possède un effet thérapeutique. Cette substance est, la plupart du temps, en très faible proportion dans le médicament par rapport aux excipients.

Rupture de charge : étape du transport pendant laquelle des produits transportés par un premier véhicule sont transférés dans un second véhicule, immédiatement ou après une période de transit.

Transport sous température dirigée : transport effectué dans des véhicules isothermes, réfrigérants, frigorifiques ou éventuellement calorifiques, répondant aux normes et définitions des engins spéciaux pour le transport des denrées altérables ou non stables à température ambiante.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le circuit du médicament dans un établissement de santé constitue un des processus complexes et hétérogènes qu'il faut maîtriser pour garantir l'accessibilité et la qualité des soins des patients hospitalisés, et la pharmacie hospitalière en est la plaque tournante.

Modéliser son organisation, définir ses acteurs et assurer sa performance doivent faire partie des priorités de l'établissement de santé. Chaque maillon de la chaîne d'approvisionnement et de distribution a un rôle important et doit respecter les exigences de cette chaîne pour garantir l'intégrité des médicaments à tout moment. Cette vigilance est davantage décuplée lorsque le produit de santé est soumis à des conditions de conservation strictes comme les médicaments thermosensibles. Malgré les progrès réalisés, en termes de qualité sur la dispensation et le stockage des Produits de Santé Thermosensibles (PST), des failles peuvent persister du fait que ce processus repose sur des facteurs humains. Dans les 578 établissements de santé publics et les 600 clients divers en Algérie que la Pharmacie Centrale des hôpitaux approvisionne, de nombreux médicaments thermosensibles sont commandés par jour.

Le nombre de produits de santé soumis à la chaîne du froid est en constante élévation. Cette croissance révèle que la chaîne du froid au sein de la PH représente un enjeu important, aussi bien au niveau de la santé publique qu'en terme économique.

En effet, le pharmacien et son équipe doivent assurer le respect de la bonne conservation de tous les médicaments, en particulier les produits de santé thermosensibles, car une mauvaise condition de conservation des PST entraîne une inefficacité du médicament voire une certaine dangerosité pour les patients. De plus, certains PST ont un coût très élevé, principalement ceux issus des biotechnologies, et leur dégradation engendre une perte financière. Pour assurer ce niveau de qualité à la PH, un ensemble de mesures doit être instauré et respecté par l'équipe de la PH.

Notre présent travail tentera de répondre à la question suivante : «La gestion des médicaments thermolabiles est elle maîtrisée et la chaîne de froid est elle respectée ?»

Dans une première partie, nous avons abordé le circuit des médicaments thermolabiles de manière générale, ainsi que les données réglementaires sur la chaîne du froid dans son intégralité et au sein de la pharmacie hospitalière en particulier. Ces exigences révéleront qu'en termes de qualité au niveau de la chaîne du froid, il y a des outils à adopter,

INTRODUCTION

des normes à respecter, des connaissances et des compétences à acquérir par l'équipe de la pharmacie hospitalière.

Nous avons poursuivi, dans une seconde partie, par une étude statistique concernant les conditions de stockage des médicaments thermosensibles.

Enfin, une analyse des pratiques au sein des laboratoires de médicaments a été réalisée à l'aide d'une enquête auprès des délégués médicaux. Afin d'évaluer le circuit du médicament thermosensible et pouvoir participer à l'amélioration de cette chaîne du froid au sein de l'établissement de santé.

OBJECTIFS

Objectif principal

Notre travail a comme objectif principal d'étudier le circuit des médicaments thermolabiles et d'apporter les améliorations nécessaires, au niveau de la Pharmacie Centrale du CHU de Tizi-Ouzou.

Objectifs secondaires

1. Identification des points critiques concernant la gestion des médicaments thermolabiles au sein du chu de Tizi-Ouzou.
2. Mise à jour des stocks de sécurité des médicaments thermolabiles.
3. Réarrangement des médicaments thermolabiles au sein de la chambre froide en fonction des températures de conservation et de l'accessibilité à la distribution.
4. Etablissement de protocoles d'évacuation en cas de panne de la chambre froide.
5. Etude du respect et de la maîtrise de la chaîne du froid au sein de certains laboratoires pharmaceutiques et grossistes de médicaments.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

GENERALITES SUR LA

PHARMACIE HOSPITALIERE

1. Pharmacie hospitalière

La pharmacie hospitalière est une branche de la pharmacie se pratiquant à l'hôpital ou elle assure l'approvisionnement, le stockage, la distribution et la gestion d'un nombre considérable de produits pharmaceutiques. [1,2]

Les hôpitaux disposent d'une pharmacie hospitalière (PH) qui est chargée de répondre aux besoins pharmaceutiques de l'établissement. Dénommée également « pharmacie à usage intérieure » (PUI), gère et délivre les produits pharmaceutiques destinés aux patients. [2]

Dans le cadre de la bonne organisation de cette dernière un système qualité a été mis en place, c'est dans ce système que s'inscrivent les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH). [3]

Les locaux sont aménagés de façon adaptée à l'hygiène, à la protection à l'organisation et à la sécurité du personnel et des produits pharmaceutiques. [3]

2. Règles générales des locaux

La pharmacie hospitalière est implantée et organisée de manière à permettre des liaisons rapides et fiables avec les services cliniques et tous les lieux où sont utilisés des médicaments et des dispositifs médicaux. [4]

La conception et la construction des locaux doit prendre en compte la localisation géographique des locaux par rapport aux unités de soins, les contraintes architecturales et techniques en lien avec les équipements à installer, le type et les volumes physiques d'activité, le descriptif qualitatif et quantitatif des zones logistiques (aire de réception, de stockage, dispensation), des zones techniques (préparations de médicaments, dispositifs médicaux, contrôles, stérilisation) et des zones administratives, et la gestion des flux (produits et personnes). [2]

2.1 Installations diverses au sein de la PH

-Électricité

Les prises, les fils électriques et l'éclairage doivent répondre aux normes de sécurité. Le nombre de prises doit être suffisant pour permettre l'installation du matériel (téléphonique, informatique ...). [5]

-Aération

Un ventilateur et un climatiseur doivent être installés pour ventiler et réguler la température et l'humidité et garder la température comprise entre 20°C et 25 °C en permanence. [5,6]

-Matériaux D'isolation de la chaleur

Le faux plafond et les murs construits en matériaux isolants, toit isolant et en pente pour éviter la stagnation d'eau, volets permettant de protéger les fenêtres de la chaleur. [5, 6]

-Sol

Il faut choisir un matériau qui est facile à nettoyer et qui ne s'abîme pas suite aux mouvements de matériel lourd, un sol incliné permet à l'eau d'écouler lors du nettoyage et en cas d'inondation. [5, 7]

-Sécurité des ouvertures

Porte sécurisée (porte solide, serrure solide, 2 serrures si possible), (fenêtres protégées des effractions et des insectes (volets et/ou barreaux et/ou grillage), climatiseur externe sécurisé (grillage à placer derrière le climatiseur). [5]

-Extincteurs

Le matériel de lutte contre l'incendie (extincteur) doit être disponible et fonctionnel en permanence. [5]

2.2. Dimensions des pièces

Les dimensions des pièces varient en fonction des besoins de stockage qui dépendent des critères suivants :

- Nombre de médicaments et matériel qui seront stockés et dispensés à la pharmacie ;

- Fréquence de l'approvisionnement plus, si les commandes sont espacées dans le temps, les stocks doivent être volumineux et donc l'espace de stockage devra être grand ;
- Nombre de patients dans la file active (en tenant compte des prévisions d'augmentation) ;
- Nombre de personnes travaillant dans la pharmacie et nombre de patients que la pharmacie accueille en même temps. [5,7]

2.3. Différentes zones dans une pharmacie

Dans la pharmacie hospitalière sont exercées des activités de différentes natures exigeant pour chacune d'elles des locaux ou des zones spécifiques et adaptées et donc la pharmacie dispose d'aires de préparation, de réception, de stockage et de dispensation.[7]

2.3.1. Zone de préparation

Les locaux de préparation des médicaments sont constitués d'une pièce fermée ou plus équipées en fonction des besoins. [8]

Le stockage et la conservation des matières premières et des articles de conditionnement sont assurés dans des conditions de sécurité conformes aux recommandations des fournisseurs et de la réglementation en vigueur. [3]

2.3.2. Zone de réception

La zone réservée à la réception des produits pharmaceutiques est pourvue d'une aire de déchargement (quai de réception) située en continuité des locaux de stockage et adaptée au volume des marchandises réceptionnées. [3]

La superficie et l'agencement de la zone de réception permettent une circulation aisée des produits. [3]

2.3.3. Zone de stockage

Les locaux de stockage sont situés, dans la mesure du possible, dans la continuité immédiate de la zone de réception. Ils sont divisés en plusieurs zones spécialisées en fonction de la nature des produits détenus qui sont à leur tour stockés selon leur nature spécifique dans des locaux aménagés et adaptés. [3]

Un local particulier et sécurisé est réservé aux produits classés comme stupéfiants. [7]

Les médicaments, préparations et matières premières thermosensibles nécessitant une conservation à basse température sont stockés dans un système (réfrigérateur, armoire réfrigérée ou chambre froide) pourvu de moyens de contrôle et de sécurité qualifiés (enregistrement, alarme). [2]

Tous les produits pharmaceutiques doivent être entreposés dans leur emballage d'origine selon les consignes qui lui sont propres concernant la température, la lumière, l'humidité, la ventilation et la sécurité. [2,8]

2.3.4. Zone de dispensation

Cette zone permet une préparation aisée des demandes des services et des unités de soins, elle permet aussi un stockage momentané et une circulation de chariot de distribution/dispensation. [9]

2.3.5. Espace de travail pour le personnel

Un bureau doit être réservé à l'espace de travail du personnel. Il doit être assez grand, bien éclairé. [7,9]

2.3.6. Autres

Les sanitaires, vestiaires, locaux d'entretien et salle de détente sont séparés des locaux et zones d'activités pharmaceutiques, ils sont conçus et situés dans ou à proximité des services. [3]

2.4. Personnel

Les membres du personnel de la pharmacie hospitalière, bénéficient d'une formation initiale et d'une formation continue adaptées aux tâches qui leurs sont confiés. [4]

2.4.1. Personnel pharmaceutique

2.4.1.1 .Pharmacien chef de service

Il a la responsabilité de la pharmacie de l'hôpital, cette responsabilité est d'une part administrative (gestion de la pharmacie en tant que service au sein de l'hôpital), et d'autre part professionnelle en tant que pharmacien. [2]

2.4.1.2. Pharmacien assistant

Il travaille sous l'autorité administrative du pharmacien chef de service le pharmacien assistant assure des tâches et des missions bien définies. [2]

2.4.2 .Personnel paramédical

Ils sont les collaborateurs directs du pharmacien et exercent les fonctions et des tâches sous son contrôle et sa responsabilité. [2]

2.4.3. Personnel administratif

Les personnels administratifs assistent le pharmacien dans les fonctions de gestion de la pharmacie et de fonctionnement des systèmes d'information. [2]

2.4.4 .Personnel de service et manutention

Les personnels de service et de manutention assurent des activités de logistique et/ou d'entretien des locaux pharmaceutiques. [2]



Chapitre II

CIRCUIT DU MEDICAMENT



I. Généralités sur le circuit du médicament

Le circuit du médicament des établissements de santé est défini comme étant le processus de la prise en charge thérapeutique et médicamenteuse d'un patient, hospitalisé dans un établissement de santé. Le circuit du médicament à l'hôpital recouvre deux circuits distincts et interconnectés : circuit clinique et circuit logistique (voir figure 1). [10]

– Le circuit clinique

Est celui de la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé, depuis son entrée, au moment où son traitement personnel est pris en compte, jusqu'à sa sortie au moment où une prescription est effectuée. Au sein de l'hôpital, ce circuit clinique comprend les fonctions de dispensation nominative, d'analyse d'information pharmaceutique, et de vigilance sanitaire. [11]

– Le circuit logistique

Il concerne le médicament en tant que produit, de l'achat jusqu'à la délivrance dans l'unité de soins, rejoignant le circuit clinique au stade de l'administration du médicament au patient. Il comprend les fonctions administratives, d'approvisionnement et de gestion des stocks. [11]

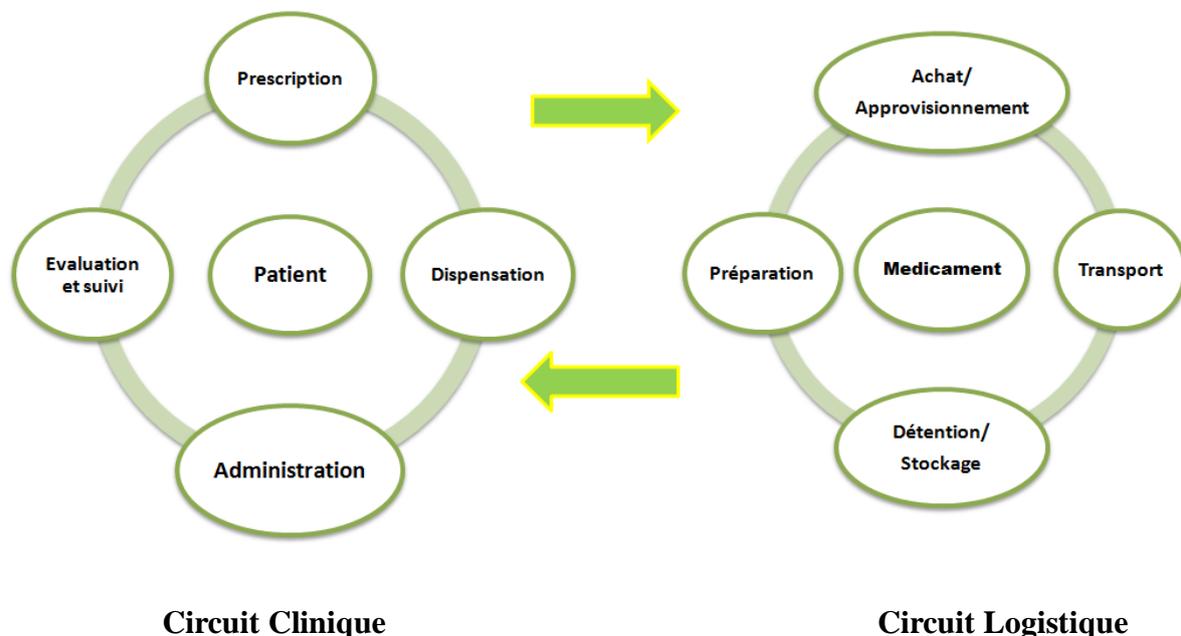


Figure (1) : Circuit clinique et logistique du médicament au sein d'un établissement de santé. [10]

Chacune des phases de ces deux circuits fait intervenir des acteurs différents. Leur formation initiale et continue, leur positionnement sur les tâches ainsi que leur coordination et collaboration, conditionnent la qualité, la sécurité et l'efficacité de la prise en charge thérapeutique du patient. [10,11]

II. Circuit logistique : « de l'achat jusqu'à la délivrance »

L'approvisionnement et la disponibilité permanente des produits pharmaceutiques conditionnent le bon fonctionnement des services de soin. [12]

En Algérie, la CIRCULAIRE N° 007 (voir annexe I) relative à la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé, renferme les règles régissant la conduite à tenir dans toutes les phases destinées à mettre à la disposition des prescripteurs, les produits pharmaceutiques nécessaires à une bonne prise en charge des patients, en respect des règles de gestion rationnelle et de procédure de contrôle interne.[13]

1. Commande

1.1. Définition d'une commande

C'est une première étape de l'approvisionnement de la pharmacie en médicaments. Elle doit être préparée en collaboration avec le pharmacien et le médecin afin que les médicaments qu'il prescrit soient disponibles à la pharmacie. [14]

1.2. Modalités de la commande

Le bon de commande est un document contractuel qui concrétise l'acte d'achat, ou c'est l'outil de passation des commandes auprès des fournisseurs. [15]

Il doit être établi en plusieurs exemplaires: un pour le fournisseur et un autre pour l'acheteur et doit comporter toutes les indications nécessaires telles que :

- Identification de l'établissement demandeur: (adresse exacte ...);
- Les produits commandés avec DCI, dosage, forme galénique et quantités ;
- Signature du pharmacien responsable. [15]

1.3. Choix des fournisseurs

L'achat et l'approvisionnement de la pharmacie est soumis aux règles des marchés publics. Les bons de commande sont adressés aux fournisseurs qui ont proposé la meilleure offre technique et financière. Le principal fournisseur de la pharmacie hospitalière est la Pharmacie Centrale des Hôpitaux(PCH). [16]

1.4. Objectif d'une commande

Une gestion des stocks efficace signifie que les produits sont disponibles pour les patients qui en ont besoin. Les produits sont d'autant plus susceptibles d'être disponibles si la commande est faite de manière régulière. [11]

Le calcul des quantités de produits à commander doit être basé sur les quantités de produits utilisées ou leur consommation antérieure. [11]

Les paramètres à calculer avant d'effectuer la commande sont :

1.4.1 Calcul de la consommation moyenne mensuelle de chaque produit en stock

La consommation mensuelle d'un produit est le nombre d'unités que la pharmacie utilise pendant un mois. Elle peut augmenter ou diminuer selon les mois. Par conséquent, la consommation moyenne mensuelle (CMM) est la quantité habituellement consommée et est calculée pour être consommée pendant un mois. [7]

Calcul de la CMM:

- Compter le nombre d'unités sorties par mois ;
- Additionner le nombre d'unités sorties au cours de chaque mois considéré ;
- Diviser la somme par le nombre de mois considérés.

Si on utilise pour la première fois des documents de gestion, on calcule la consommation moyenne mensuelle après 3 mois puis on la recalcule après 6 mois, puis après 12 mois.

$CMM \text{ (sur 12 mois)} = \text{la quantité d'unités sorties pendant 12 mois} / 12$

$CMM \text{ (sur 6 mois)} = \text{la quantité d'unités sorties pendant 6 mois} / 6.$

Remarque :

Il arrivera souvent que le résultat de la division ne tombe pas juste (il y a une virgule dans le chiffre du résultat). Il faut arrondir au nombre entier supérieur. [7]

Le calcul de la consommation moyenne mensuelle n'est pas valide si le produit a connu des ruptures de stock pendant les mois considérés. Dans ce cas, le calcul de la CMM est uniquement pour les mois pendant lesquels le produit a été disponible. [7]

1.4.2. Détermination de la fréquence des livraisons dans la pharmacie

L'organisation des livraisons peut varier d'un endroit à l'autre et les produits peuvent être livrés de façon régulière quand les conditions le permettent. Mais le rythme des livraisons peut être perturbé par des conditions climatiques ou des problèmes de transport. [7,17]

1.4.3. Détermination de facteur de réapprovisionnement (FR)

Le facteur de réapprovisionnement est le chiffre qui permet de calculer en quelle quantité chaque produit doit être commandé.

Le FR correspond à l'intervalle entre deux approvisionnements en mois fois deux. En utilisant ce facteur dans la pharmacie, les commandes sont passées moins fréquemment et on disposerait des produits nécessaires en temps voulu. [7]

Calcul de facteur de réapprovisionnement :

- Si les produits sont livrés une fois par mois, l'intervalle entre deux livraisons est de 1 mois, et le facteur de réapprovisionnement est de 2 : $(1 \times 2 = 2)$.
- Si les produits sont livrés tous les trois mois, l'intervalle entre deux livraisons est de 3 mois, et le facteur de réapprovisionnement est de 6 : $(3 \times 2 = 6)$. [17]

1.4.4. Calcul du « STOCK MINIMUM »

Stock minimum (SM) ou stock de couverture correspond à la quantité de produits nécessaires pour répondre à la demande de chaque produit en stock. Il permet de savoir lorsque le niveau de consommation maximum est atteint et de se réapprovisionner en marchandise sans avoir à toucher au stock de sécurité (voir figure 2). [7]

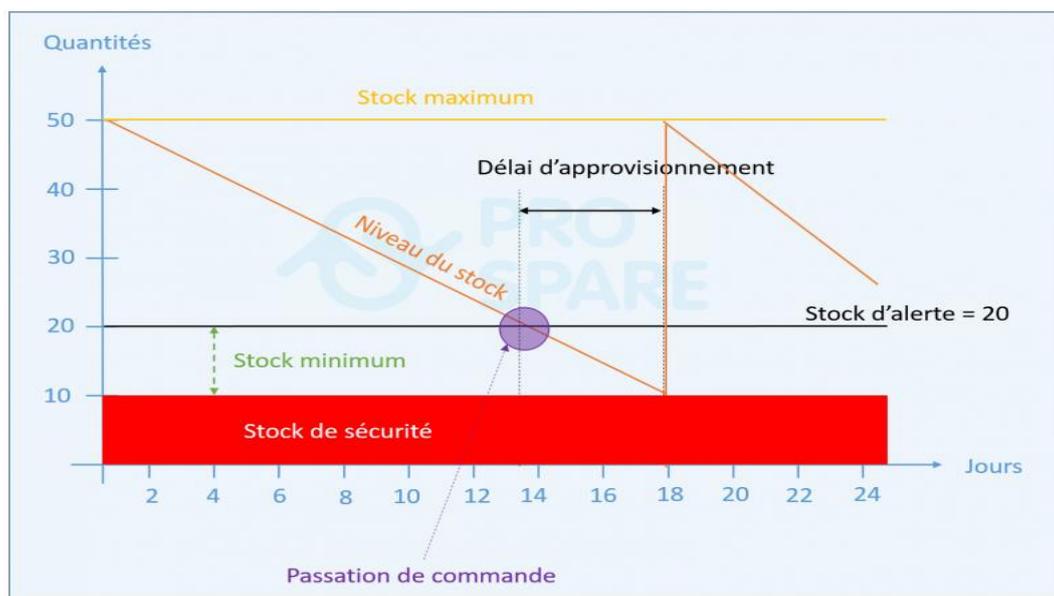


Figure (2) : Les différents niveaux de stock. [18]

Le STOCK MINIMUM d'un produit indique :

- Quand passer une commande ;
- Quelle quantité commander ;
- Quelle est la consommation pendant une période donnée.

Le maintien des SM nous permet en principe de disposer des produits nécessaires en quantité suffisante, même si une livraison programmée n'était pas effectuée et pour le calculer. [7]

- On multiplie la consommation moyenne mensuelle du produit par le facteur de réapprovisionnement correspondant à la fréquence des livraisons. [7]

1.5. Etapes de la commande

Toute commande doit ramener le stock minimum au niveau du stock maximum.

Lorsque le STOCK RESTANT atteint le niveau de SM, il faut passer la commande. et la quantité à commander est égale au stock maximal (S MAX) moins le STOCK MINIMUM.

[7]

- Noter la date de la commande ;
- Spécifier la DCI de chaque produit, son dosage, sa forme et son conditionnement ;
- Commander la quantité nécessaire ;
- Signer le formulaire et faire contresigner par le Pharmacien Chef de la pharmacie ;
- Envoyer le bon de commande. [7]

2. Réception

2.1. Définition de la Réception des médicaments

C'est la première étape de la gestion ; elle signifie l'arrivée des médicaments au dépôt de l'hôpital, elle est réalisée au niveau de chaque site « pharmacie centrale » ou « pharmacie d'un service » l'accueil doit être effectué par une commission de réception de l'hôpital. Elle s'accompagne d'une vérification quantitative et qualitative effectués par le gérant. [3]

2.2. Objectif d'une réception

Bien qu'il soit un événement quotidien, c'est une étape du cycle logistique de grande importance; car la bonne gestion de toutes les activités de l'hôpital résulte d'un approvisionnement correct et de qualité. La réception est contrôlée par le pharmacien. [13]

2.3. Procédure de la réception

Le pharmacien responsable vérifie la conformité de livraison en présence du représentant du fournisseur. Un bon de livraison indiquant le nombre de colis et leurs contenus en médicaments doit accompagner chaque réception. [13]

2.3.1 Contrôle de la livraison

On en a deux types : contrôle quantitatif et contrôle qualitatif.

2.3.1.1. Contrôle quantitatif

Des erreurs peuvent se produire au moment de livraison, d'où la nécessité du contrôle de la conformité des produits avec le bon de livraison. Le pharmacien doit être présent pour réceptionner la commande. [16]

- Compter le nombre de palettes, de cartons, et de colis.
- Rassembler les médicaments de même DCI.
- Mettre ensemble tous les cartons de matériel médical.
- Les items qui ne sont pas dans les cartons d'origine doit être comptés, ouverts et vérifiés par le contrôleur. [16]

2.3.1.2. Contrôle qualitatif

Des critères importants doivent être vérifiés par le pharmacien c'est pour ça sa présence est obligatoire le jour de la réception. Parmi ces critères :

- La date de péremption :
On n'accepte jamais des produits périmés. Il faut retourner tout les produits périmés ou très proches de péremption. [16]
- Le dosage, la forme et le conditionnement :
Le pharmacien doit vérifier les dosages des produits reçus avec ceux demandés; et aussi les formes surtout les produits ayant plusieurs formes et dosages. [16]
- L'intégrité de l'emballage :

On doit vérifier les emballages des produits s'ils sont intacts, et s'ils contiennent le produit prévu.

- Chercher les conditionnements non scellés et les produits ne portant pas d'étiquette :
Il est dangereux d'utiliser des produits qui ne portent pas d'étiquettes et qui ont un conditionnement non cacheté.

On n'accepte jamais des produits avec des étiquettes manquantes, incomplètes ou illisibles. [16]

- L'aspect général de chaque produit :

Les médicaments de mauvaise qualité ou ceux ayant subis une détérioration peuvent être nocifs c'est pourquoi on doit chercher tout les produits endommagés ou détériorés. [16]

- Vérification des produits nécessitant une chaîne froide :

On doit les contrôler et les ranger en priorité. [16]

- Vérifié le type de conservation des médicaments.

Les médicaments à conserver au réfrigérateur doivent être livrés dans des emballages réfrigérés; si non ils peuvent être altérés. [16]

2.3.1.3. Livraison conforme

Si la livraison est conforme le pharmacien responsable annonce que le service est fait et appose le bon de livraison sur la facture en mentionnant la date ; le numéro d'enregistrement et sa signature. [13]

- Bon de livraison est une copie du produit livré et doit être accompagnée d'une facture ; il est fait en trois exemplaires par le fournisseur ; une copie reste chez le fournisseur ; la deuxième pour le service finance et la troisième est utilisée pour la structure client ;
- Facture faite par le fournisseur et doit être accompagnée par le bordereau de la livraison de la marchandise. ;
- Bon de réception est un document qui confirme la quantité qui rentre dans le dépôt au moment de la réception. [16]

2.3.1.4. Livraison non conforme

En cas d'anomalies le pharmacien responsable est tenu de saisir immédiatement par écrit. Les produits endommagés ou de mauvaise qualité sont mets de côte afin d'établir une réclamation et les rendre au fournisseur. [17]

2.3.2 Enregistrement des informations

Enregistrement de toutes les informations concernant la livraison (la quantité reçue, le numéro de lot, la DCI, la forme le dosage, la date de fabrication et de péremption) sur des fiches de réception. L'enregistrement se fait sur:

- Le registre des entrées;
- La fiche de stock;
- Le micro-ordinateur.

2.3.3. Rangement des produits

Consiste à ordonner les médicaments dans le dépôt et permettre ainsi l'accès facile et rapide des médicaments ; évaluation facile du nombre de boîtes restantes, et aussi pour assurer une bonne lisibilité des supports mis en place (étiquettes). [17]

2.3.4. Procédure en cas de détection d'une détérioration

Dans le cas de la non conformité des produits reçus ; le Responsable doit faire immédiatement rapport détaillé au responsable des services financiers ; qui doit saisir le fournisseur dans les 24h .Un registre coté et paraphé, doit consigner les constats de non-conformité établis par le responsable de la pharmacie et les factures litigieuses avec numéro et date du paiement. [13]

Le service économique ne fera l'objet de la transmission de facture, objet de la commande non conforme, que lorsque tous les litiges et anomalies, donc toutes les réserves liées à la non-conformité, auront été levés par le fournisseur. [13]

3. Stockage

3.1..Définition du stock

Le stock est la provision de produit en instance de consommation .La bonne gestion du stock consiste à connaître a tout moment les entrés ; les sorties et être apte à répondre aux besoins des utilisateurs. [11]

Les personnes chargés du stockage doivent avoir des registres cotés et paraphés par le directeur de l'établissement, ils doivent en outre renseigner quotidiennement la fiche de stock, cette fiche est tenue é jour en annonçant tous les mouvements. [13]

3.1.1. Fiche de stock

Elle est établie pour chaque médicament ; gardée sur l'étagère à côté du produit correspondant elle est mise à jour régulièrement, elle est considéré comme l'instrument principal pour la gestion elle sert à identifier tous les mouvements de stock pour connaître à tout moment le niveau théorique des stocks ; afin de Prévoir correctement les commandes ; et calculer la Consommation Moyenne Mensuelle pour chaque produit. [16]

Si on a un produit présenté sous plusieurs formes, dosages ou conditionnement, on utilise une fiche de stock différente pour chaque produit [16].

La fiche de stock est constituée de colonnes pour mentionner les informations et les mouvements du produit, la date d'entrée et de sortie, le nombre d'unités reçues et d'unités sorties et aussi le nombre d'unités restant dans le stock. [16]

3.1.2. Différents niveaux de stocks

On peut donner aux stocks deux différentes définitions ; une qualitative et une autre quantitative .

3.1.2.1. Définitions qualitatives

- Le Stock de Sécurité (SS) est le stock jugé nécessaire pour assurer le niveau de service souhaité quand les commandes à livrer dépassent la capacité de production ;
- stock de roulement(SR) : partie du stock effectivement consommé entre deux entrée de stock ; situé au dessus de SS;
- Stock potentiel (SP): stock initial +les commandes satisfaites. [16]

3.1.2.2. Définitions quantitatives

- Stock minimum(SM): correspond au stock répondant aux commandes de la clientèle durant la période de réapprovisionnement ;
On retiendra la formule : $\text{Stock minimum} = \text{Stock d'alerte} - \text{Stock de sécurité}$.
- stock maximal optimal(S MAX): c'est le niveau de stock atteint à l'arrivée de la commande ;
- Stock délai (SD): c'est le stock qui répond aux besoins pendant le délai de réapprovisionnement ; il est inclus dans le stock de roulement. ;
- Stock d'alerte(SA): encore appelé «Le stock critique» est le niveau minimum de stocks devant déclencher un réapprovisionnement, afin d'éviter une rupture de stock. [16]

3.1.3. Avantages du stock

Le déficit principal de la gestion des stocks de médicaments est d'arriver à équilibrer les avantages d'avoir des quantités suffisantes en stock et les couts qui implique la tenue de ces stocks. [16]

- Un stock protège contre les incertitudes de l'approvisionnement ;
- Eviter la pénurie et les besoins urgents imprévus ;
- Parer aux aléas de la livraison ;
- Améliore l'efficacité de la distribution et peut être utilisé pour prévoir les variations saisonnière de la consommation ;
- Assurer la consommation régulière d'un produit ;
- Obtenir des prix unitaire réduits en achetant de grandes quantités ;
- Permet de faire face à l'augmentation de la demande en une période critique. [16]

3.1.4. Inconvénients du stock

- Un stock peut se périmer ;
- Un stock excessif peut engendrer un stock mort ;
- Un stock immobilise l'argent ;
- Un stock encombre des aires de stockage. [16]

3.1.5. Recommandations de stockage

Le stockage devra se faire à l'abri de la chaleur et l'humidité avec une ventilation suffisante dans les dépôts ; on doit respecter les normes pour les produits soumis à la chaîne du froid. [16]

La rotation des stocks est faite selon la méthode FI-FO : premier périmé –premier sortie (first in-first out) c'est-à-dire que le lot dont la date de péremption la plus proche doit sortir le premier afin d'éviter la péremption.

On doit indiquer devant chaque médicament une fiche de position qui comporte le nom générique, la forme et le dosage. [16]

On doit prévoir une armoire fermée à clé pour les produits dangereux ainsi qu'un endroit isolé pour les produits inflammables.

Les produits psychotropes doivent être stockés dans une armoire fermant à clé avec un registre spécifique de leur gestion qui doit être disponible dans l'armoire ; et utilisé pour l'enregistrement de tous les mouvements ; les quantités sont toujours notés à l'unité. [16]

Conservation des items dans leur emballage d'origine pour pouvoir garder chaque produit dans son emballage d'origine afin d'identifier la molécule ; identifier la date d'expiration ; dont on doit respecter pour des raisons légales, mais plus nécessairement pour ne pas altérer la qualité du médicament. Et enfin les conserver. [4]

4. Distribution

La distribution des médicaments aux services de soin est sous la responsabilité directe du pharmacien hospitalier elle consiste à livrer dans les bonnes conditions les commandes et assurer une livraison on doit effectuer un calendrier de distribution. [13]

La pharmacie ne dispose les produits qu'aux services de l'établissement de santé ; Cette opération se fait tous les jours de la semaine, et chaque service a un jour spécial pour la réception. [13]

La distribution se fait sur un bon de commande hebdomadaire ou sur un bon exceptionnel. [13]

5 .Dispensation

5.1 Définition de la dispensation

La dispensation correspond à l'acte pharmaceutique associée à la délivrance des médicaments aux personnes hospitalisés ou qui doivent suivre leur traitement à titre ambulatoire prenant des médicaments non vendus dans les officines. [16]

Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à la délivrance :

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe et l'analyse pharmacologique ; car le pharmacien détecte les interactions médicamenteuses, les associations déconseillées ; et vérifie les posologies et les durée du traitement. Ensuite il analyse et vérifie la légitimité des ordonnances et leurs conformités. [16]

Enfin il assure la compatibilité de la prescription et la préparation éventuelle des doses à administrer ; la mise à disposition des informations ; et les conseils nécessaires au bon usage du médicament avant la délivrance des médicaments des prescriptions. [16]

5.2 Objectifs de la dispensation :

- Savoir substituer un médicament par un équivalent si le médicament prescrit n'est pas disponible ;
 - délivrer le nombre exact d'unités indiqué sur l'ordonnance ;
 - fournir au patient une information complète et adaptée ;
 - délivrer les médicaments dont l'emballage permet la conservation et identification.
- [16]

III. Autres formes du circuit

1. Inventaire

L'inventaire est le fait de définir régulièrement chaque année les quantités réelles du stock. Les différences de valeur entre le stock théorique et le stock réel peuvent s'expliquer par erreurs des oublis ou par des vols, il faudra bien éclaircir ces différences. [16]

2. Prevision

C'est un élément important dans la gestion pharmaceutique hospitalière car constitue une phase déterminante à laquelle une attention particulière doit être accordée par l'ensemble des personnels. [13]

Le pharmacien doit faire des prévisions à partir de:

- La connaissance des besoins: Les besoins sont déterminés en tenant compte de plusieurs critères:
- La liste des produits rédigée par les chefs de services des différentes structures hospitalières ;
- L'historique de consommation au niveau de la pharmacie hospitalière durant l'année qui a précédée. [13]

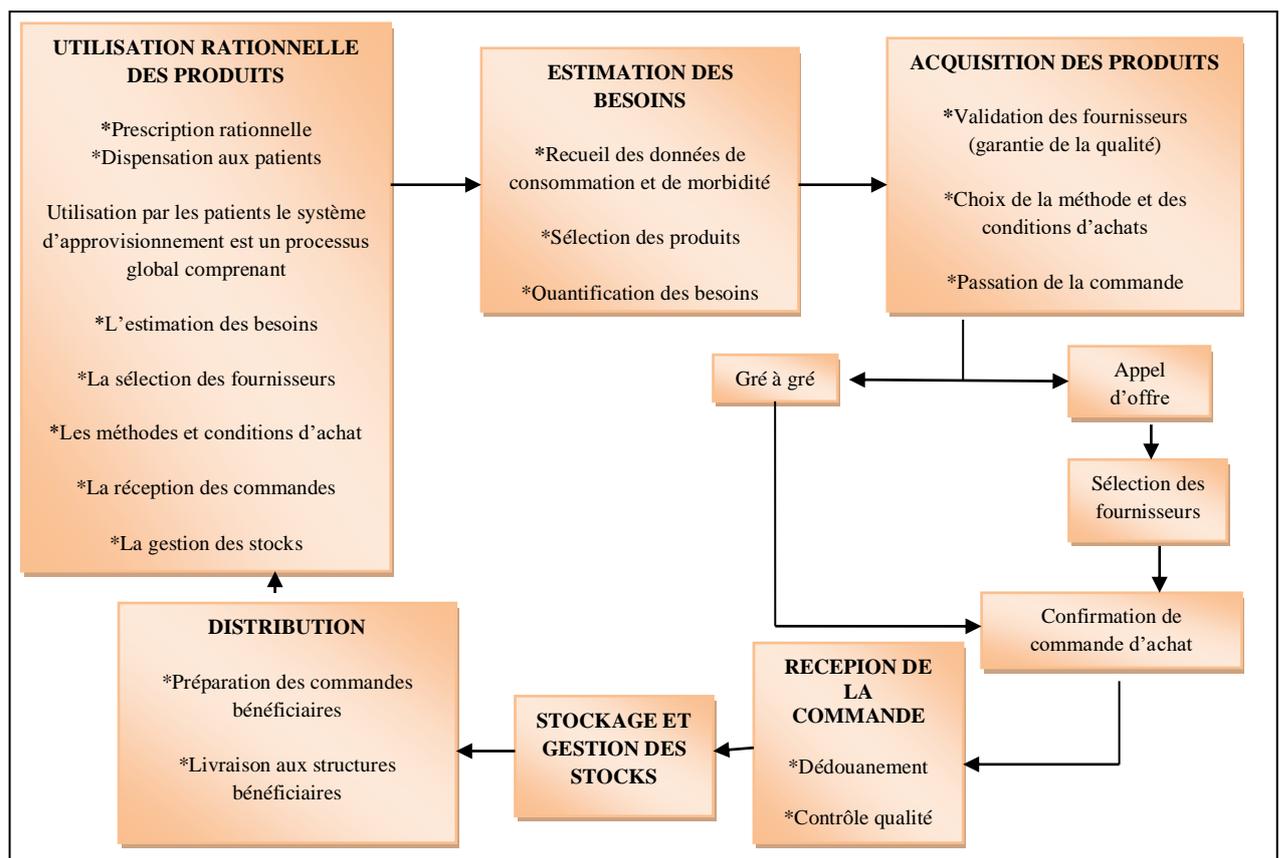


Figure (3) : Système d'approvisionnement et de gestion pharmaceutique. [16]

- Résumé du circuit du médicament au sein d'un établissement de santé

(Voir figure (3))

Chapitre III
PRODUITS
PHARMACEUTIQUES
THERMOLABILES

I. Produits pharmaceutiques thermolabiles

1. Définition des produits thermolabiles

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit les produits de santé comme : « tout produit participant à l'obtention ou au maintien d'un état de complet bien-être physique, mental et social ». [19]

Un produit de santé est dit thermosensible lorsque les propriétés thérapeutiques varient en fonction de la température. Un Produit de Santé Thermosensible (PST) désigne un médicament qui doit être conservé entre +2°C et +8°C afin de maintenir l'intégralité de ses propriétés. Ces températures de conservation sont fixées par les études de stabilité que le laboratoire pharmaceutique a réalisé pendant la phase de développement du médicament. Elles sont inscrites sur le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et le conditionnement du PST. La précision des conditions de conservation par le laboratoire est essentielle pour obtenir l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

De nombreuses classes pharmacologiques sont concernées. On peut citer le cas des vaccins, des insulines, des médicaments utilisés en ophtalmologie, en cancérologie, des thérapies issues de biotechnologies utilisées dans différents domaines. [20]

Les produits pharmaceutiques thermosensibles sont des produits qui sont sensibles au chaud mais aussi au froid.

La spécificité du produit thermosensible est de devoir être conservée tout au long de son circuit, de la fabrication à l'administration au patient, dans certaines limites de température. La moindre erreur peut annihiler tous les efforts humains et financiers consentis jusque là et par la suite (si elle n'est pas détectée), si près de l'étape finale, l'administration au patient. [21]

2. Chaîne du froid à la pharmacie hospitalière

2.1. Définition de la chaîne du froid

La chaîne du froid est une expression utilisée pour spécifier toutes les étapes, où le maintien d'un ou plusieurs produits à une température ne dépassant pas + 8°C, est indispensable au maintien de leur qualité. Cela comprend principalement le transport, la manutention et le stockage. Ces étapes sont liées et il suffit que l'une soit défaillante pour que l'ensemble de la chaîne du froid soit rompue. Le terme « chaîne » souligne

l'importance d'une parfaite continuité à toutes les étapes : si un seul de ces maillons se rompt, c'est toute la chaîne qui sera affectée, et le produit sera automatiquement exposé à des températures élevées et se dégradera. [22]

Ainsi, compte tenu de tous ces risques encourus, le respect de la chaîne du froid est indispensable afin de garantir une bonne conservation des médicaments depuis leur réception jusqu'à leur dispensation. [22]

2.2 Circuit des produits thermolabiles

2.2.1 Réception

Les produits thermolabiles doivent faire l'objet d'un traitement prioritaire. La situation optimale est de recevoir les livraisons contenant les PST durant les horaires d'ouverture de la pharmacie hospitalière afin qu'elles soient réceptionnées sans délai et que les PST se trouvent en dehors d'une enceinte thermostatique le moins longtemps possible. [23]

La personne chargée de la réception doit s'assurer, à l'ouverture de l'emballage isotherme, de l'intégrité de l'emballage des produits et que la plaque eutectique est froide.

Chaque réception de produit soumis à la chaîne du froid, quel que soit le niveau où on se situe dans la chaîne de distribution, doit se faire selon une procédure écrite et approuvée, et doit être enregistré. [24]

Cette procédure doit décrire la nécessité d'un traitement prioritaire et immédiat de ces réceptions et les modalités de prise en charge de ces produits. [24]

Le personnel affecté aux tâches de réception doit être spécifiquement formé à cette procédure. Cette formation doit être tracée et archivée.

Les enregistrements à réception doivent comporter au minimum :

- le nom et/ou dénomination du produit inscrit sur le bon de livraison ;
- le nom du fournisseur, la quantité reçue, la date et l'heure de réception des produits ;
- le justificatif que le couple « temps-température » a été maintenu dans les limites prescrites jusqu'à la réception.

Ces enregistrements doivent être activés selon une procédure bien définie. [24]

2.2.2 Stockage

2.2.2.1 Principes généraux

Afin de garantir la qualité des médicaments conservés au frigo entre +2°C et +8°C dans les unités de soins et la pharmacie centrale, il est indispensable que :

- Le réfrigérateur fonctionne adéquatement ;
- Un suivi hebdomadaire de la température soit fait ;
- Le stockage soit effectué de manière appropriée ;
- Se conformer aux instructions du fabricant indiquées sur le conditionnement du médicament. [25]

2.2.2.2. Recommandations de Stockage

- Sortir les boîtes des cartons de transport, pour les ranger dans la chambre froide, les armoires frigorifiques et le réfrigérateur ;
- Ne pas surcharger la chambre froide et les armoires frigorifiques ;
- Stocker les médicaments avec le plus d'espace possible entre les emballages ;
- Ne pas stocker les produits pharmaceutiques dans la porte du réfrigérateur ou dans les bacs à légumes (température > 8°C) ;
- Risque de congélation : éviter tout contact entre les produits pharmaceutiques et le compartiment congélateur ou du fond du réfrigérateur ; (température < +2°C) ;
- Ne pas stocker de produits non médicamenteux dans la chambre froide, les armoires frigorifiques et le réfrigérateur ;
- Ne pas ouvrir trop longtemps la porte pour éviter la remontée en température ; veiller à ce qu'elle reste toujours fermée ; [26]
- Les médicaments déposés dans la chambre froide ne doivent pas être stockés dans des boîtes de rangement thermétiques (car elles limitent la circulation du froid) ;
- Les armoires frigorifiques et le réfrigérateur doivent être à une distance d'environ 10 cm du mur pour que l'arrière soit bien ventilé ;
- La chambre froide et les armoires frigorifiques ne doivent pas être situés à côté d'une source de chaleur ni exposés aux rayons directs du soleil ;
- Si la prise électrique est accessible, il est clairement indiqué sur celle-ci « ne pas débrancher » ; [27]
- retirer les emballages tertiaires (cartons, films plastiques) empêchant la bonne diffusion du froid dans l'enceinte ; [28]
- Les produits stockés en attente de réception doivent être identifiés visuellement ; [29]
- Une zone de quarantaine doit être prévue, identifiée par un affichage visuel et par un marquage au sol. [29]

2.2.2.3. Température

- La température doit constamment se situer entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+8^{\circ}\text{C}$;
- En absence d'enregistrement automatique avec report d'alarme, utiliser un thermomètre enregistrant les températures minimales et maximales ;
- La température doit être contrôlée chaque jour et relevée sur un formulaire avec identification affiché sur la porte. [26]

➤ Les effets de la variation des températures sur les PST

Dans le cas des médicaments à conserver entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+8^{\circ}\text{C}$, les variations de température peuvent avoir des conséquences de nature et de gravité différentes. [30] En effet, une température prolongée trop haute ou trop basse peut dégrader les principes actifs, les excipients ou modifier la forme galénique et rendre le produit inactif, voire dangereux.

Dans la plupart des cas, les altérations du PST provoquées par des excursions de température en dehors des spécifications, sont non détectables visuellement. Ainsi, ces effets sont nuisibles pour l'intégrité du médicament et donc pour le patient. [30]

Les processus de dégradation les plus fréquemment avancés sont l'hydrolyse et l'oxydation. Ils font intervenir l'eau, l'oxygène, la lumière et aussi la température. [22]

Une exposition du médicament à la chaleur c'est-à-dire à une température supérieure à $+8^{\circ}\text{C}$, provoque un processus de dégradation. Néanmoins, le dépassement vers une hausse de la température de conservation n'aura des conséquences délétères sur le médicament que si les effets de la chaleur sont cumulatifs et progressifs, c'est-à-dire lorsque le seuil minimal d'activation des réactions de dégradation est atteint. [30]

Les exemples d'altération des produits par la température sont multiples : insuline dénaturée par la chaleur et déséquilibre glycémique ; vaccins réchauffés inefficaces ; durée de l'antipsychotique à libération prolongée écourtée... [22]

Les effets délétères du froid, moins connus, sont principalement liés au risque de congélation provoquant notamment l'altération de la forme galénique, une déstabilisation des mélanges, la dégradation irréversible des produits de nature protéique. [22]

Une exposition unique à température négative est suffisante pour rendre inefficaces certains vaccins, les érythropoïétines, les insulines, ou faire précipiter des solutions, éclater des ampoules.[22]

2.2.3. Contrôle

Le control de la conservation des produits pharmaceutiques thermosensibles commence par la vérification de la température de l'air dans toute la zone de stockage à l'aide de divers dispositifs.[22]

2.2.3.1.Exigences générales pour le Control de la température

- Affichage continu de la température ;
- Enregistreur continu de température, sept jours d'enregistrement ;
- Interface pour contrôle à distance de la température ; [31]
- Les dispositifs d'enregistrement en continu sont préférables. Car Les thermomètres ne fournissent que des informations de température limitées et discontinues ;
- Capteurs précis à $\pm 0,5$ °C. [32]

2.2.3.2. Système d'alarmes

-Il devrait également y avoir des alarmes sonores en plus des alarmes visuelles ;

-Respect des emplacements appropriés des alarmes ;

- Lorsque le système d'alarme n'est pas intégré au système de surveillance de la température, les capteurs doivent être situés à proximité des capteurs de surveillance de la température ;

-Capteurs positionnés de manière à être peu affectés par des événements transitoires tels que l'ouverture de la porte ;

-Il devrait y avoir un système automatique d'avertissement par appel téléphonique ou par SMS pour alerter le personnel de garde lorsqu'une alarme est déclenchée en dehors des heures de travail. [32]

2.2.3.3 Précautions à prendre

-Température contrôlée manuellement au moins deux fois par jour, le matin et le soir, sept jours sur sept, y compris les jours fériés ; [33]

-Il est indispensable d'avoir un système de secours de fourniture d'électricité, soit un accumulateur rechargeable, soit un circuit électrique indépendant alimenté par un générateur de secours ; [31]

-Dans la mesure où une coupure d'électricité interrompt toute la fourniture électrique, il faut assurer l'éclairage de secours et prévoir une source de courant pour le bouton d'alarme ; [31]

-Les alarmes doivent Continuer à fonctionner de manière autonome en cas de coupure de courant. [33]

2.2.4. Transport

La maîtrise de température lors du transport des produits thermosensibles fait aujourd'hui partie intégrante du système qualité des distributeurs de médicaments à usage humain. Les solutions principalement mises en place par les laboratoires pharmaceutiques consistent en l'utilisation d'équipements spécifiques qualifiés : emballage isotherme ou réfrigérant (avec eutectique), ou transport réalisé sous température dirigée, avec enregistrement des températures pendant le trajet. [34]

Le transport est un des éléments de la distribution. Il peut exposer le médicament à des conditions difficilement contrôlables, telles que des variations de température ou d'humidité, l'exposition à la lumière, les chocs dus à la manutention, qui peuvent présenter des risques pour la qualité et/ou l'intégrité du médicament. Initialement moins encadré que la fabrication, le transport des médicaments est aujourd'hui soumis à de nouvelles obligations au sein des réglementations nationales et internationales, afin de garantir la qualité des médicaments jusqu'à leur livraison au destinataire final.[34]

2.2.4.1. Les types de transport

Deux types de transport sont utilisés :

- Transport à température non maîtrisée, nécessitant l'emploi de dispositifs isothermes.
- Transport à température dirigée est contrôlé.

Dans tout les cas un cahier des charges doit être établi avec les transporteurs retenus. Une attention particulière sera portée aux plans de transports, aux éventuelles ruptures de charge ainsi qu'à la sous-traitance et aux autres produits transportés. [24]

2.2.4.1.1. Transport à température non maîtrisée

✓ Utilisation d'emballages isothermes ou réfrigérants

Le transport des médicaments thermosensibles s'effectue fréquemment dans des emballages isothermes ou réfrigérants avec eutectiques, permettant de maintenir les produits dans une plage de température spécifiée. [35]

Cependant, avant toute utilisation d'un tel emballage, il est nécessaire de s'assurer que les résultats recherchés sont systématiquement obtenus en cours d'utilisation. En effet, les BPDG [35] indiquent que « Tous les équipements qui ont une incidence sur le stockage et la distribution des médicaments doivent être conçus, installés et entretenus de manière à convenir à l'usage auquel ils sont destinés ».

Une fois l'emballage qualifié, il faut également s'assurer avant toute utilisation d'y faire figurer clairement l'ensemble informations, tel que décrit par les BPDG [35] : « Des étiquettes spéciales doivent apporter des informations suffisantes sur les exigences en matière de manutention et de stockage et sur les précautions à prendre pour garantir que les médicaments sont manipulés, en permanence, correctement et en toute sécurité. Les mentions figurant sur les conteneurs doivent permettre l'identification du contenu et de la provenance ». [35]

Le maintien du produit dans la plage de température spécifiée est assuré soit par simple limitation des échanges thermiques entre le produit et l'extérieur (emballage isotherme), soit à l'aide de dispositifs de compensation des échanges thermiques (emballage réfrigérant). [35]

2.2.4.1.2. Transport à température dirigée

Dans le cadre de transport à température dirigée, les véhicules devront être équipés de dispositifs d'enregistrement des températures en fonction du temps, dont une copie pourra être remise à réception. Si tel n'est pas le cas, des dispositifs d'enregistrement indépendants devront accompagner les produits et les données acquises devront être vérifiées par la

personne en charge de la réception. Dans l'état actuel de la technologie et dans l'attente d'avancées, ces dispositifs d'enregistrement sont à préférer aux indicateurs qui n'indiquent une excursion qu'au delà d'une des limites sans apporter d'informations sur la durée d'excursion. [24]

Les chauffeurs des entreprises de transport devront avoir reçu une formation spécifique à l'utilisation du système de régulation des températures de leur véhicule et à l'impact des conditions sur le maintien des conditions requises de température (arrêt du groupe froid, ouverture des portes, conditions climatiques extérieures). [24]

Les changements de véhicule et les passages à quai devront être évités et en tout état de cause, documentés, ces documents devant faire partie du dossier constitué à la réception. [24]

Le personnel en charge des opérations d'expédition sera formé spécifiquement à ces activités. Une attention particulière sera portée à la gestion des temps et aux conditions de transfert entre les chambres froides et les véhicules de transport. [24]

Ce type de transport est l'une des solutions employées par les laboratoires pharmaceutiques pour maîtriser les conditions de température pendant le transport.

Le principe est de maintenir le produit dans un environnement limitant les échanges thermiques avec l'extérieur, mais l'échelle est différente : l'action ne concerne plus l'emballage direct des produits mais l'environnement dans lequel celui-ci est maintenu. [36]

Les véhicules à température dirigée peuvent être isothermes, réfrigérants, frigorifiques ou éventuellement calorifiques. Ils sont réglementés par l'accord ATP (Accord relatif au transport international de denrées périssables et aux engins spéciaux à utiliser pour ces transports). [36]

Quelle que soit la méthode utilisée, les prestataires employés par le distributeur doivent au préalable être approuvés par le laboratoire pharmaceutique : pour chaque sous-traitant auquel il fait appel, le donneur d'ordre « à la responsabilité d'évaluer les compétences du sous-traitant à réaliser correctement le travail demandé et de s'assurer, dans le cadre du contrat et au moyen d'audits, du respect des principes et des lignes directrices des BPDG ». [35]

Le distributeur doit donc vérifier au préalable par un audit du prestataire que celui-ci possède les locaux et équipements adéquats, un système de documentation performant et un personnel formé compétent pour la réalisation de l'opération.

Il s'assure ainsi que la prestation réalisée par le sous-traitant soit conforme aux exigences et que l'intégralité des activités confiées seront maîtrisées. [35]

Il est aussi nécessaire d'évaluer au préalable les risques de panne d'équipement et d'en prévenir les conséquences. Dans le cas d'un transport sous température dirigée, des systèmes d'enregistrement de températures (par exemple, des sondes de température) sont utilisés pour s'assurer que la température demeure bien dans la plage spécifiée pendant toute la durée du transport. Les BPDG précisent que ces équipements de monitoring doivent être « entretenus et étalonnés à intervalles réguliers et au moins une fois par an » et qu'une « cartographie des températures dans des conditions représentatives doit être réalisée en tenant compte des variations saisonnières ». [35]

2.2.4.2. Analyse de risque du transport

Les exigences réglementaires actuelles préconisent également de réaliser une analyse de risque portant sur le transport. Cette analyse doit permettre de déterminer les points critiques à surveiller lors du transport et d'identifier les risques possibles. Des mesures permettant de s'affranchir de ces risques sont mises en place. Dans le cas où aucune mesure ne permet de prévenir les risques identifiés des contrôles permettant d'améliorer la détection de toute défaillance peuvent être mis en place. [34]

Ainsi, l'impact du transport sur le produit pourra être évalué en toute connaissance de cause.

L'analyse de risque doit donc prendre en compte l'ensemble des facteurs influant sur le produit pendant le transport notamment sur sa température : les variations dues aux saisons, les délais de transport, la probabilité de panne d'un équipement doivent par exemple être évalués.

Différents outils d'analyse de risque peut-être utilisé par le laboratoire pharmaceutique distributeur. [34]

2.2.5 Distribution et dispensation

2.2.5.1 Distribution

La pharmacie centrale est le point de distribution pour les unités de soin au sein de l'hôpital. Cette distribution doit se faire selon des conditions bien définies.

Avant toute distribution le pharmacien responsable doit s'assurer de la disponibilité des réfrigérateurs au niveau des services de soin pour le stockage des produits thermosensibles et pour garantir une bonne conservation de ces produits avant qu'ils soient administrés aux patients.

Le personnel des services doit être au courant qu'ils vont recevoir des médicaments thermosensibles à tel jour, telle date. La personne chargée de l'acheminement des PST de la pharmacie aux services de soin doit les distribuer au service concerné le plus rapidement possible afin de maintenir la chaîne du froid.

Dans les services de soin, il faut distinguer deux étapes : la première entre la réception du médicament froid et son stockage au réfrigérateur et la seconde entre la sortie du médicament du réfrigérateur et son administration au patient. [37]

La traçabilité de la prise en charge des produits froids et la conformité des réfrigérateurs utilisés pour le stockage des médicaments sont des points qui doivent être maîtrisés pour garantir le respect de la première étape. Il faut rappeler que réglementairement, le respect des règles de conservation des médicaments relève du pharmacien ou de toute personne distinguée par lui. [37]

Au sein du service de soin, le temps avant administration au patient du médicament froid doit également être maîtrisé. [37]

2.2.5.2. Dispensation

La dispensation est un enjeu de santé publique car cette étape constitue le dernier maillon de la chaîne et le pharmacien et son équipe ont alors un rôle majeur en termes d'éducation thérapeutique envers le patient. Il est nécessaire que le patient prenne conscience de l'importance de respecter les recommandations du pharmacien lors du transport et du stockage d'un médicament thermosensible. Le pharmacien peut remettre au patient une fiche explicative réalisée par l'Ordre des Pharmaciens, résumant les

impératifs liés au respect de la chaîne du froid (voir annexe N°II). Il est important de bien dire au patient qu'on ne peut reprendre le produit une fois qu'il est délivré. [29]

Lors de la dispensation d'un produit thermosensible, le produit en question doit être sorti le plus tardivement possible de l'enceinte réfrigérée afin de limiter son exposition à la température ambiante. Si l'enceinte réfrigérée affiche la température, celle-ci doit être contrôlée visuellement à chaque dispensation d'un produit thermosensible si possible.

Concernant les moyens spécifiques pour respecter la chaîne du froid, la pharmacie peut mettre en œuvre plusieurs solutions :

- Lorsque le temps de transport entre la pharmacie et le lieu de stockage ou d'administration doit être réduit à son strict minimum, on propose au patient de conserver le produit à la pharmacie pour éviter de multiplier les risques de dépassement des températures ;[29]
- La pharmacie centrale peut mettre à disposition des systèmes dits « isothermes » sans eutectique sous forme de pochette, container, sacoche... système qui aura pour but d'alerter le patient sur le fait qu'il détient un médicament thermosensible et de maintenir le produit au frais pendant quelques minutes, voire quelques heures en fonction du système utilisé ;[29]
- Il existe également des systèmes composés d'un emballage isotherme et d'une source de froid (bloc eutectique réfrigéré ou congelé), mais il y a toujours un risque de congélation du produit en cas de contact direct avec les blocs eutectiques congelés. [29]

II. Conservation et stockage des produits thermolabiles

1. Bâtiment et locaux de stockage

1.1. Chambres froides

Les chambres froides sont des pièces de conservation et de stockage de taille très variable pour s'adapter à tous les besoins. Ces installations sont soit permanentes soit de type démontable qui peuvent être déplacées. [31]

Il est recommandé de construire les chambres froides en même temps que l'établissement de sante dans la mesure où ce sont des installations coûteuses et dont la place doit être soigneusement prévue et étudiée. Le système de refroidissement utilise plusieurs éléments et consomme également un gaz frigorigène. [31]

La température des chambres froides va de +2°C à +8°C, une température idéale pour le stockage des médicaments thermolabiles. Pour bien faire, les portes des chambres froides doivent être doublées intérieurement d'un rideau thermique à lamelles souples qui permet de maintenir l'air froid à l'intérieur et empêche l'air chaud extérieur de pénétrer dans la pièce. [31]

1.2. Critères de choix pour une chambre froide

Les produits de sante thermosensibles (PST), dont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) impose une conservation entre +2°C et +8°C, sont stockés dans des chambres froides qui doivent répondre à certains critères pour préserver leur efficacité, parmi ces critères :

- Alarme pré-réglée (+2°C et +8°C) sonores et visuelles, avec pile de secours : alarme de température anormale et de coupure d'électricité ;
- Affichage et enregistreur continu de température : 7 jours d'enregistrement ;
- Système d'éclairage à l'ouverture de la porte et système d'alarmes si la porte est restée ouverte.
- Contrôle de la température : interface pour contrôle de la température à distance ;
- Dispositif de sécurité à l'intérieur de la porte pour permettre à toute personne enfermée de pouvoir sortir et/ou alarme (bouton d'alarme) ; [31]
- Les pratiques de stockage et les configurations de chargement ne doivent pas conduire à l'obstruction de la distribution d'air ;

- Capteurs de surveillance situés dans les zones où la plus grande variabilité de température est attendue ;
- Permettre une distribution d'air adéquate et un stockage ordonné dans la chambre. [33]

2. Caractéristiques matériels

Pour assurer une bonne conservation des produits pharmaceutiques thermolabiles un ensemble de moyens, matériels et de dispositifs doivent être disponibles dans chaque pharmacie hospitalière dont, les armoires frigorifiques, les réfrigérateurs, les dispositifs de control de température, les alarmes, les stabilisateurs de tension et les générateurs de secours.

2.1. Armoires frigorifiques

La disponibilité des armoires frigorifiques (voir figure 4) est indispensable dans chaque pharmacie centrale d un hôpital pour le stockage et la conservation des PST. [4]

Le choix de ces armoires se fait en fonction des critères bien définis tel que la capacité d offrir les meilleurs performâmes et surtout un important volume de stockage, la présence de grilles réglages ou de tiroir pour faciliter le rangement des différents produits, un affichage externe de la température, des portes blindées. [31]

Le type de l'armoire choisi dépend aussi de l'espace dont on dispose dans la pharmacie hospitalière.



Figure (4) : Armoires frigorifiques [31]

2.2. Réfrigérateurs

Des modèles de réfrigérateurs de type non alimentaire sont choisis pour assurer une ventilation adéquate.

Le réfrigérateur doit contenir exclusivement des médicaments à maintenir entre + 2°C et + 8°C et ne doit en aucun cas contenir des Aliments et boissons ou autres produits.

Le réfrigérateur(voir figure 5) doit avoir un affichage externe de la température, des étagères grillagées, et des tiroirs amovibles en aluminium avec perforations et des tiroirs compartimentés pour une meilleure gestion de stock, le stockage ne doit pas se faire dans la porte ou dans le bac à légumes.[38]

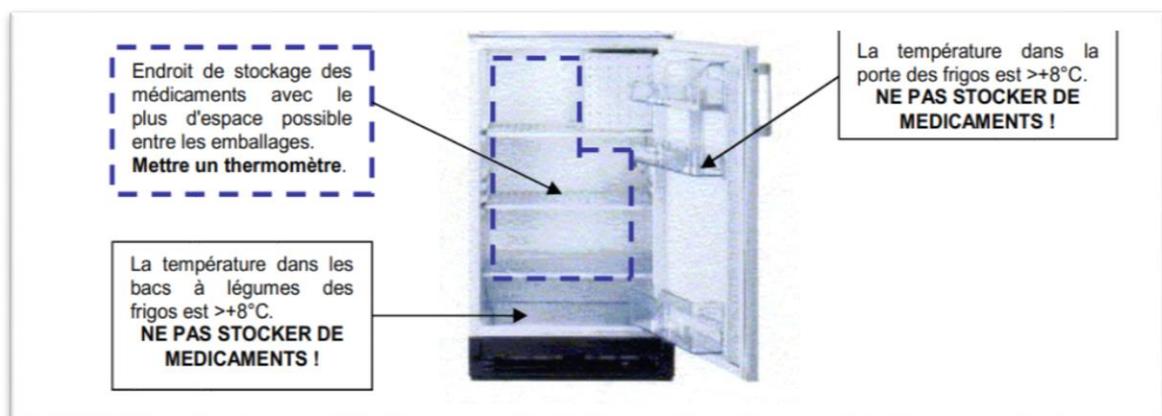


Figure (5) : Réfrigérateur pour la conservation de PST. [39]

La circulation de l'air est nécessaire pour une répartition uniforme de la température à l'intérieur du réfrigérateur. et donc il ne faut pas surcharger le réfrigérateur et stocker les médicaments avec le plus d'espace possible entre chaque emballage. Il est également important d'éviter tout contact entre les médicaments et le bac réfrigérant ou la paroi du fond du réfrigérateur (température < +2°C), risque de congélation. [40]

- **Matériel de rangement (bacs, gobelets, etc.) à l'intérieur des réfrigérateurs**
 - L'utilisation des bacs en plastique doit être évitée.
 - Les bacs et gobelets posent des problèmes de circulation d'air pouvant générer une température supérieure à 8°C (effet similaire aux bacs à légumes).
 - Si l'utilisation d'un dispositif de rangement est nécessaire pour stocker des petits médicaments, il est impératif de prendre des bacs ou paniers dont les côtés et le dessous sont perforés afin de laisser passer l'air (voir figure 6). [41]



Figure (6) : Bac de rangement perforé. [41]

2.3. Dispositifs de contrôle de la température

2.3.1. Thermomètres portables

Les thermomètres en général doivent être placés sur une étagère à mi-hauteur (mesure de la température plus fiable) intervalle de mesure allant de -2°C à $+15^{\circ}\text{C}$. [38]

Ce thermomètre est utilisé essentiellement pour la surveillance du matériel de la chaîne du froid. Il est Facile à utiliser, son déplacement d'un appareil à un autre est possible et il donne des résultats fiables quand il est correctement utilisé. [38]

Les thermomètres portables ne permettent pas de mémoriser électroniquement les températures mesurées et risquent de donner de faux résultats quand ils sont placés à un mauvais endroit. Il est quelquefois difficile d'avoir une lecture juste, car la température peut changer entre le moment où on sort le thermomètre du milieu réfrigéré et celui où on fait la lecture à température ambiante. [31]

2.3.2. Thermomètres à maxima et minima

Comme leurs noms indiquent, les thermomètres à maxima et minima sont conçus pour mémoriser les températures maximales et minimales atteintes depuis le moment où le thermomètre a été mis en place. Ces thermomètres à maxima/minima sont par conséquent très utiles et peuvent aussi être utilisés dans les conteneurs de transport. [31]

➤ Afficheurs intégrés de température

L'afficheur électronique de température indique la température par une diode luminescente, et donc il n'y a pas besoin d'ouvrir la porte pour lire la température mesurée par le thermomètre. L'appareil peut également indiquer les températures maximale et minimale depuis la mise en place du thermomètre. [31]

Si un affichage externe de la température existe, il ne faut pas mettre un second thermomètre à l'intérieur du frigo. [40]

2.3.3. Exigences de température et thermographes

Les enregistrements de température fournissent un enregistrement permanent des températures dans les appareils de la chaîne du froid pendant une période donnée. 24 heures ou 7 jours en général. [31]

2.3.4. Enregistrement manuel des températures

Il est parfois nécessaire de mesurer la température sans dispositifs particuliers. Si le réfrigérateur n'est pas équipé d'un thermographe donnant un enregistrement continu, la température doit être notée, de préférence sur un graphique ou dans un registre, et accompagnée de la date et de l'heure à laquelle elle a été mesurée ainsi que de la place du thermomètre. Les anomalies de température devront être notées et signalées. [31]

2.3.5. Alarmes

La sécurisation de la conservation des PST exige que les réfrigérateurs modernes soient pourvus de différents types d'alarme pour indiquer les anomalies de température, panne de courant ou porte ouverte.

En cas de panne de courant, l'utilisateur est alerté par une lumière ainsi que par une alarme sonore continue. [31]

2.4. Stabilisateur de tension

C'est un accessoire indispensable de tous les appareils de réfrigération, il assure la protection du matériel.

Dans certains pays, les variations de tension du réseau électrique sont importantes. Et peuvent endommager les éléments électriques des appareils de la chaîne du froid et Un stabilisateur de tension élimine les effets des variations sur la ligne électrique qui alimente le matériel de la chaîne du froid. [31]

2.5. Générateurs de secours

Tous les réfrigérateurs, les chambres froides doivent être liés à un générateur de courant de secours. [31]

Les générateurs de secours sont conçus pour produire du courant électrique en cas de panne de courant. Ils peuvent être mis en route manuellement ou automatiquement. [31]

3. Personnel

Tout le personnel responsable de la manipulation des PST doit être compétent sur la base d'une formation appropriée.

La formation du personnel sur les exigences de la chaîne du froid doit être basée sur des procédures opérationnelles normalisées (SOP) écrites. Ils doivent recevoir une formation initiale et continue adaptée à leurs tâches. [33]

4. Entretien et nettoyage

4.1. Entretien des équipements de réfrigération

- La mise en place d'un programme de maintenance pour toutes les chambres froides et les réfrigérateurs est nécessaire ; [32]

- Effectuer une maintenance préventive planifiée régulière sur tous les équipements ;
- Prendre des dispositions pour s'assurer que la maintenance d'urgence pourra être effectuée dans un délai qui ne met pas les PST en danger ;

- Assurer qu'il existe un plan d'urgence pour déplacer les produits stockés dans un endroit a un autre si une anomalie se produit .[32]

4.2. Nettoyage

Le nettoyage des réfrigérateurs se fait quotidiennement, chaque mois et chaque trimestre:

- Quotidien :
 - Si salissures intérieures, les éliminer à l'aide d'une chiffonnette imprégnée d'eau de javel (1 Cp de 1,5 g de chlore actif dans 10 L d'eau froide).
 - nettoyer la poignée de porte.[26]
 - Mensuel :
 - Débrancher et vider le réfrigérateur et faire déplacer les produits stockés dedans dans une chambre froide ou une armoire frigorifique ou dans un autre réfrigérateur pendant ce temps.
 - Nettoyer toutes les surfaces intérieures et les joints à l'aide du produit vaisselle dilué à l'eau tiède puis rincer à l'eau claire.
 - Désinfecter avec de l'eau de javel.
 - Ne pas oublier de rebrancher le réfrigérateur et de ranger les produits. [26]
 - Trimestriel
 - Dégivrer le compartiment congélateur (ne pas laisser s'accumuler plus d'1 cm de givre), nettoyer et désinfecter. [26]
- Après le nettoyage, sécher soigneusement toutes les parties nettoyées. [31]

PARTIE PRATIQUE

Présentation de terrain de pratique

Le respect de la chaîne du froid des médicaments thermolabiles est lié à un triple risque pour un établissement hospitalier : un risque financier, un risque réglementaire et surtout un risque pour le patient à travers l'efficacité et la sécurité du médicament.

Notre travail pratique s'est déroulé en trois étapes, en premier lieu on a comme étude, le suivi du circuit de médicaments au sein du CHU Nedir Mohamed afin d'identifier les points critiques. En deuxième lieu, on a étudié les conditions de stockage des PST dans le but d'établir un protocole d'évacuation des PST en cas de rupture de la chaîne du froid. En dernier, un questionnaire qui a été réalisé auprès des délégués médicaux afin d'évaluer le respect et la maîtrise de la chaîne du froid au sein de certains laboratoires et grossistes des médicaments.

❖ **Présentation de terrain de pratique : pharmacie centrale du CHU de TO qui fait partie de la sous direction des produits pharmaceutiques de l'unité Nedir Mohamed.**

CHU NEDIR MOHAMED

➤ Historique

L'hôpital NEDIR Mohamed a été inaugurée; précisément le 28 juillet 1955. A cette époque, ce dernier comportait un nombre restreint de disciplines médicales. En 1974, l'hôpital régional de TIZI OUZOU devient un secteur sanitaire grâce aux différentes unités de santé qui lui étaient reliées. En 1982, le secteur sanitaire de TIZI OUZOU se voit transformer en Secteur Sanitaire Universitaire (SSU) et ceci par l'ouverture de la formation biomédicale pluridisciplinaire. Le CHU est une institution publique à caractère administratif rattaché au ministre de la santé, créée par le Décret n°86/25 du 11 Février 1986, complétée et modifiée par Le Décret n°86/294 du 16 Décembre 1986. Le siège du CHU de TIZI OUZOU est fixé à l'hôpital NEDIR Mohamed.

➤ Organismes

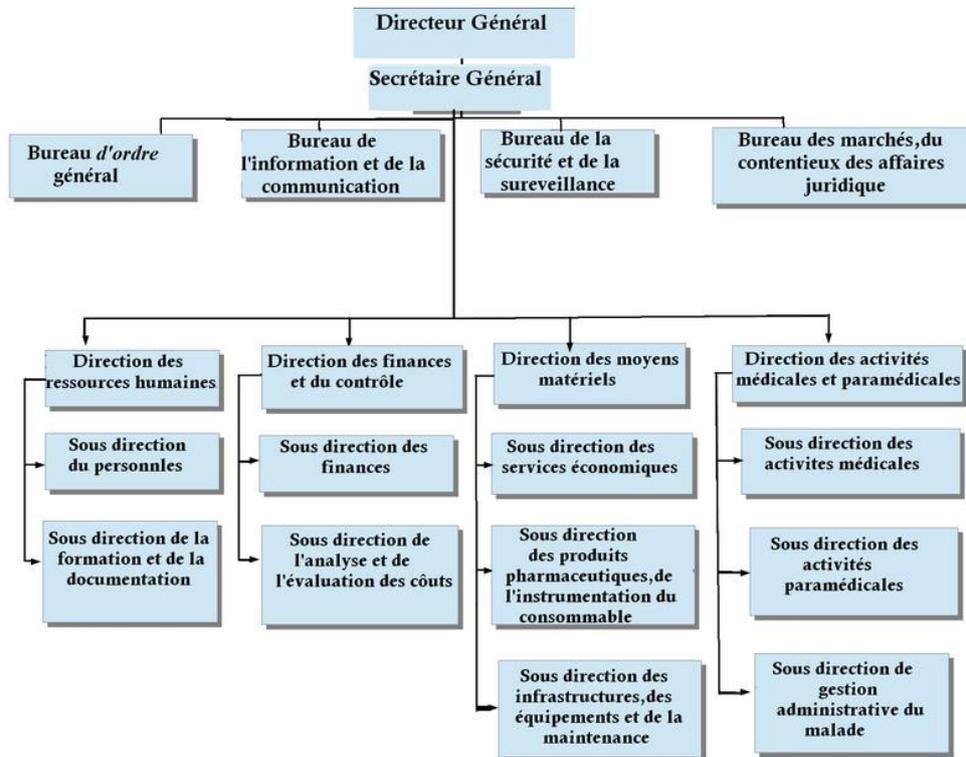


Figure (7) : organisation générale du CHU Nedir Mohamed Tizi-Ouzou. (Site du CHU de TO)

La Pharmacie centrale du CHU Nedir Mohamed Elle assure l'approvisionnement, le stockage, la distribution et la gestion d'un nombre considérable de produits pharmaceutiques.

Elle possède un rôle majeur dans :

- La participation dans la prise en charge thérapeutique des malades par une approche clinique des et analytiques (pharmacies cliniques) ;
- le contrôle des factures et des mouvements des produits ;
- la gestion du stock en fonction des besoins et de la dotation de chaque service selon un planning hebdomadaire ;
- la gestion de la comptabilité des différents produits de façon rigoureuse pour permettre la satisfaction des demandes et éviter les ruptures de stock ou situation de sur stock ;
- le contrôle des médicaments du point de vue conditionnement date de péremption ;

Présentation de terrain de pratique

- l'approvisionnement des différents services en médicaments et autres produits pharmaceutiques et la délivrance aux différents services de l'hôpital par biais de personnel paramédical ;
- contrôler la banque conservation des produits délivrés par le pharmacien.

I. Matériels et méthodes

1. Etude du circuit des médicaments thermolabiles

1.1. Type d'étude

Notre étude est une étude observationnelle, évaluative et prospective.

1.2. Lieu et période de l'étude

Notre étude a été réalisée au niveau de la pharmacie centrale du chu de Tizi-Ouzou pendant quatre mois, entre 1 mars 2021 et 31 juin 2021.

1.3. Organisation de la collecte des données

Notre étude est basée sur l'observation des étapes du circuit du médicament thermolabile où toutes les non-conformités et les événements indésirables sont enregistrés.

2. Etude des conditions de stockage et de conservation des médicaments thermolabiles

1.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale.

2.2. Période d'étude

Notre étude a eu lieu entre le 1 mars 2021 et 31 juin 2021.

2.3. Population de l'étude

La population cible est constitué de délégués médicaux travaillant chez des laboratoires pharmaceutiques ou des grossistes de médicaments ayant des produits thermosensibles.

2.4. Matériel

- Pour la réalisation de notre étude ; nous avons d'abord diffusé le questionnaire num°1 (voir Annexe IV) sur lequel nous n'avons pas eu de réponses ;
- En deuxième lieu on a eu recours à la liste des médicaments thermosensibles de chu, indiquant les conditions de conservation et températures pour chaque médicament thermosensibles
- La fiche intitulée (que faire des médicaments en cas de rupture de la chaine de froid).HUG (hôpitaux universitaires Genève). (voir Annexe V)

3. Etude du respect de la chaîne du froid au sein de laboratoires et grossistes de médicaments

3.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale.

3.2. Période d'étude

La diffusion et le recueil des données ont eu lieu entre le 20 Juillet 2021 et le 24 Septembre 2021.

3.3. Population d'étude

La population cible est constitué de délégués médicaux travaillant chez des laboratoires ou des grossistes de médicament ayant des produits thermosensibles.

3.4. Matériel

Pour réaliser ce questionnaire, l'utilisation du portail en ligne Google Forms a été nécessaire. Le choix de réaliser le questionnaire en ligne s'est porté sur le fait de le diffuser largement, et de le rendre accessible à un grand nombre de délégués. Les questions ont été saisies et traitées via cette interface.

3.5. Méthodologie

L'enquête est basée sur un questionnaire de dix questions, dont sept sont à choix unique et trois sont à réponse ouverte.

Ces questions servent à avoir un aperçu de l'orientation des délégués sur la coopération des laboratoires et distributeurs de médicaments dans le domaine de la sensibilisation sur le respect de la chaîne du froid.

Ce questionnaire est présenté en trois parties :

- D'abord les connaissances sur les PST et la formation des délégués et de l'équipe de l'industrie sur la chaîne du froid ;
- Ensuite, l'organisation de la gestion des PST au sein du laboratoire ;
- Enfin, les outils mis en place pour l'éducation thérapeutique lors de la délivrance des PST aux hôpitaux et officines.

Ensuite il finalise son bon de commande (Voir figure 9) en fonction de la rotation et consommation des produits, de leur date de péremption et des programmes sanitaires prévus (greffe rénale, campagne vaccinale hivernale, campagne vaccinale covid 19) en mentionnant la DCI, la forme pharmaceutique, le dosage et la quantité à commander en unité, le numéro de bon et la date.

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière
Centre Hospitalo-universitaire De Tizi-Ouzou

S/Direction des Produits Pharmaceutiques
Département Médicaments
Fournisseur PCH

Bon de Commande

Bon N°XXX/2021 27/06/2021

produits	unité	quantité commandée	stock	observation
Adalimumab 40mg	seringue	192	48	
Albumine Humaine 20 % sol inj 50 ml	Flc	140	50	
Anakinra sol inj 100 mg	seringue	56	28	
Asparaginase sol inj 10000UI	amp	100	0	
Beractant flc de 4 ml	flc	4	5	
Bleomycine pdre sol inj 15 mg	flc	100	30	
Caspofungine sol inj 50 mg	Flc	80	20	
Thymoglobuline sol inj 25mg	flc	50	15	
Toxine botulique	flc	100	30	
Trastuzumab sol inj 150 mg	flc	240	180	Canmab
Vinblastine pdre sol inj 10 mg	flc	60	5	
Vincristine sol inj 1 mg	flc	40	50	

Le pharmacien
Le sous directeur des produits pharmaceutiques
Le Directeur Général

Figure 9: Bon de commande. (CHU TO)

Dans certains cas le nom commercial doit être précisé lorsqu'il y'a des exigences d'ordre galénique ou même présence d'intolérances des patients à un générique. On peut également trouver d'autres remarques dans la case observation.

La liste de produits disponibles à la PCH constituant la nomenclature de la PCH étant consultable à tout moment par le pharmacien sur le site officiel www.pch.dz, ainsi que plusieurs lignes téléphoniques mises à la disposition des pharmaciens hospitaliers afin de poser toutes les questions nécessaires pour procéder à l'établissement d'un bon de commande conforme et sans anomalies.

Il faut prendre en considération l'existence des alternatives thérapeutiques à température ambiante pour les MT ex : érythropoïétine alpha

- { Epotin® produit thermolabile.
- { Hemax® produit thermostable.

Les quantités à commander dépendent principalement des rotations des produits et de leurs moyennes de consommation, des prescriptions et des protocoles thérapeutiques au sein des services de l'unité Nedir Mohammed et des autres unités et des annexes proximités (unité de Belloua, clinique dentaire...) elle peut également être influencée par les situations d'urgence (épidémies, intempéries, catastrophes naturelles et l'augmentation du nombre de patients hospitalisés par exemple en cas d'incendies et aussi dans le cas de la covid-19 ou la prise en charge est faite essentiellement par la corticothérapie ce qui a provoqué des augmentations des taux de glycémie chez les patients hospitalisés et par conséquent une augmentation de la consommation mensuelle moyenne de l'insuline rapide).

La commande peut également changer en cas de ruptures des médicaments et donc les produits alternatifs de ces médicaments sont commandés pour couvrir un stock minimal de sécurité.

Pour assurer le bon fonctionnement de la pharmacie hospitalière pendant toute la période de rupture, un stock de sécurité (stock minimum) est plus que primordial particulièrement pour :

- Les produits d'urgence ;
- Les produits de grande rotation ;
- Les produits ambulatoires, les produits qui n'ont pas d'alternatives thérapeutiques ;
- Les produits dont leur rupture engendrera un arrêt du protocole et de ce fait le refaire du début exemple ranibizumab (Lucentis®) dans le traitement des DMLA

en ophtalmologie ou natalizumab (Tysabri®) dans le traitement de la sclérose en plaque ;

- Les produits dont le patient devrait passer à une autre ligne thérapeutique ou à une association thérapeutique si perturbé.

Dans certains cas le pharmacien reçoit des demandes de la part des différents services pour l'approvisionnement en certains médicaments non disponibles à la pharmacie hospitalière et indispensable pour la prise en charge d'un patient donné, la demande sera traitée si le service demandeur adresse un courrier bien détaillé de la prise en charge thérapeutique totale de ce patient, ce courrier servira d'autre par comme garantie que le service demandeur s'engagera à utiliser le médicament après achat et cela dans le cadre de la bonne gestion des ressources financières allouées au CHU.

On peut aussi distinguer la présence de produit dont la rotation est très largement faible mais considéré comme produit d'urgence vu que leur absence de la pharmacie engagera le pronostic vitale des patients ex beractant= surventa® dans le traitement du syndrome de détresse respiratoire par déficit de surfactant pulmonaire chez les nouveau nés.

Les bons de commandes doivent être envoyés avant le 20 de chaque mois comme l'exige la PCH ,seul fournisseur en médicaments thermolabiles, dans le cas de commande urgente et n'ayant pas pu la prévenir, un bon de commande d'urgence peut être formulé et joint d'un courrier explicatif et justificatif, ex un patient hémophile devant subir un geste opératoire d'urgence.

Enfin le numéro de bon est enregistré dans un registre dédié à la surveillance et à la traçabilité des commandes.

Afin que les médicaments thermolabiles soient disponibles pour les patients au CHU TIZI-OUZOU et ne pas tomber en rupture ou en sur-stockage un très grand soin est accordé à la commande pour cela des outils construits a partir de la consommation antérieure sont calculés, une mise à jour de certain paramètre de gestion était nécessaire aussi.

Pour comprendre l'étape clé de l'approvisionnement en médicaments thermolabiles nous avons effectué une série de calcul pour plusieurs paramètres en se basant sur la liste des médicaments thermolabiles disponibles à la pharmacie hospitalière du chu Nedir Mohamed et à la pharmacie de l'unité de Belloua. (Voir annexe III)

- Calcul de la consommation mensuelle moyenne pour chaque produit :

La commande mensuelle moyenne de 68 produits différents en une période de 6 mois comme suit : CMM (sur 6 mois) = la quantité d'unités sorties pendant 6 mois / 6.

- Calcul de facteur de réapprovisionnement FR

Les produits sont livrés une fois par mois, l'intervalle entre deux livraisons est de 1 mois, et le facteur de réapprovisionnement est de 2 : (1 x 2 = 2)

- Calcul de stock minimum SM

On multiplie la consommation moyenne mensuelle du produit par le facteur de réapprovisionnement correspondant à la fréquence des livraisons : SM=CMM.FR

Tableau I : Liste des Produits thermolabiles dont la consommation a été effectuée chaque mois pendant toute la durée de l'étude.

DCI du PRODUIT	JANVIE R 2021	FEVR IER 2021	MAR S 2021	AVRI L 2021	MAI 2021	JUIN 2021	CMM	SM= CMM.FR
Lidocaïne visqueuse gel2%	58	86	57	78	79	46	68	136
Dacarbazine PDR.SOL.INJ 100mg	340	270	290	160	292	120	246	492
Doxorubicine PDR.SOL.INJ.50 mg	480	10	60	50	170	50	137	274
Etoposide SOL.INJ 100mg/5ml	190	110	190	99	180	140	152	304
Rituximab SOL.INJ.IV 10mg/ml FLC 50ml	142	157	202	143	185	197	171	342
Vinorelbine CAPS. 30mg	2	160	160	81	162	80	108	216
Infliximab SOL.INJ.IV 100mg	150	147	160	229	133	174	166	332
Adrénaline SOL.INJ 1mg/ml	1260	2220	2080	1420	2200	2282	1247	2494
Octreptide SOL.INJ. 100Ug/ml	101	76	127	147	36	62	92	184
Octreptide SOL.INJ. 500Ug/ml	28	28	27	23	32	42	30	60

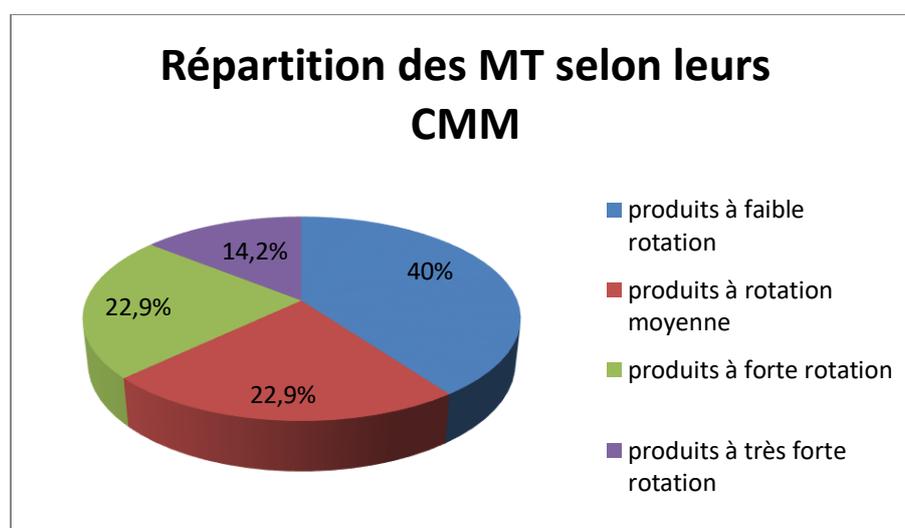
Facteur anti-hémophilique VIII	26	41	21	57	75	18	40	80
Facteur anti-hémophilique IX INJ.500 UI	37	30	30	27	39	39	34	68
Epoietine alfa SOL.INJ 2000 UI /ml AMP	2506	1776	2056	2268	1925	1724	2043	4086
Filgrastim SOL.INJ. IV. 300Ug	82	20	16	8	60	119	51	102
Filgrastim SOL.INJ. IV. 480 µg 300µg	80	15	103	107	110	104	87	174
Immunoglobuline humaines polyvalentes SOL.INJ.IV 2.5GR FLC 50ml	4	22	8	12	32	17	16	32
Immunoglobuline humaines polyvalentes SOL.INJ.IV 5GR FLC	161	181	190	95	149	138	153	306
Immunoglobuline humaines polyvalentes SOL.INJ. IV. 10GR FLC 200ml	213	138	269	227	156	230	206	412
Eptacog alfa active PDR.SOL.INJ.IV 2mg FLC	13	16	8	8	8	39	16	32
Facteur VIII recombinant SOL.INJ.IV 1000UI FLC	65	52	28	28	90	48	52	104
Darbépoéine alfa SOL.INJ 30 µGR	85	68	49	62	16	19	50	100
Romiplostin PDR.SOL.INJ 250 µgFLC	30	20	15	5	18	26	19	38
Facteur Willbrand humain PDR.SOL.INJ 1000 UI FLC	19	45	34	46	9	48	34	68
Sérum antirabique hyperimmun AMP 10ml	9	47	78	90	70	200	83	166
Caspufungine SOL.INJ.IV 50mg FLC	13	8	39	89	47	61	43	86
Insuline humaine isophane.SOL.INJ 100ul/ml. FLC	6	25	8	5	41	17	17	34
Insuline humaine	115	100	8	40	21	69	59	118
Imglucerase SOL.INJ.IV 400UI FLC	30	25	25	25	25	25	26	52
Laronidase SOL.INJ.IV 500 UI FLC	78	108	93	91	61	105	90	180

Idursulfase SOL.INJ/IV	15	18	24	23	17	15	19	38
Toxine Botulique type A PDR.SOL.INJ 500 U FLC	100	200	100	100	100	100	117	234
Natalizumab SOL.INJ.IV 300mg FLC	50	50	50	50	50	50	50	100
Adalimumab.SOL. INJ. SC. 40mg	162	236	210	180	244	190	204	408
Folinate de Calcium PDR.SOL.INJ.IV 200mg FLC	299	282	420	119	23	2	191	382
Vaccin antipneumococcique conjugue SOL.INJ 13	13	11	16	15	25	18	17	34

Les produits cités ci-dessus sont les produits qui n'ont pas connu de ruptures de stock ou de péremptions durant toute la période d'étude et dont la livraison était régulièrement faite chaque mois et donc leur FR est égal à 2. La livraison régulière a permis le calcul du SM ce qui a pu orienter l'étude pour classer les Mt en catégories selon la rotation et la nécessité de ces produits sur les étagères de la pharmacie hospitalière de CHU Tizi-Ouzou. (Voir Figure10)

Tableau II : Répartition des MT selon leurs CMM.

	Produit à faible rotation	Produit à rotation moyenne	Produit à forte rotation	Produit à très forte rotation
CMM	(1-50)	(50-100)	(100-200)	(+200)
Nombre de médicaments	14	8	8	5
pourcentage	40%	22.9%	22.9%	14.2%

**Figure (10) : Répartition des MT indispensables en stock selon leurs CMM.****Tableau III : Liste des produits thermolabiles dont la consommation était faible pendant la durée d'étude.**

DCI du PRODUIT	JANVI ER	FEVRI ER	MARS	AVRIL	MAI	JUIN	CMM
Asparaginase SOL.INJ 10000 UI	55	52	43	20	00	10	36
Doxorubicine PDR.SOL.INJ. 10 mg	385	00	20	20	105	110	128
Epirubicine PDR.SOL.INJ 50mg	199	00	00	00	00	00	199
Vinblastine PDR.SOL.INJ	30	00	00	15	00	5	17

10mg							
Vincristine SOL.INJ 1mg	139	00	00	00	70	50	87
Trastuzumab SOL.INJ 150 mg FLC	00	615	450	120	240	240	333
Denosumab SOL.INJ 120mg	1	100	101	100	00	2	60.8
Fulvestrant SOL.INJ.IM 250mg	00	00	30	00	00	00	30
Isoprénaline SOL.INJ 0.2mg/ml	00	00	00	00	220	225	223
Folinate de Calcium SOL.INJ 5mg	00	80	00	00	00	00	80
Eptacog alfa active PDR.SOL.INJ.IV 2mg FLC	13	16	00	8	8	39	17
Eptacog alfa active PDR.SOL.INJ.IV 5mg FLC	00	1	00	00	00	5	3
Facteur VIII recombinant SOL.INJ. 500 UI FLC	62	54	12	15	00	28	35
Darbépoétine alfa SOL.INJ.IV 300 µGR	00	50	00	00	00	00	50
Turoctocog alfa SOL.INJ 250 UI FLC	10	00	00	00	00	00	10
Turoctocog alfa SOL.INJ 1000 UI FLC	12	00	00	00	00	00	12
Vaccin anti hépatite B	00	00	00	2	13	133	74
Caspufungine SOL.INJ.IV 70mg FLC	4	00	2	3	2	1	3
Glucagon SOL.INJ .1mg	2	5	00	00	1	6	4
Alpha glucosidase PDR.SOL.INJ. IV. 50mg FLC	00	114	00	50	50	30	61
Interféron bêta 1a SOL.INJ.SC 44Ug/0.5ml	00	1200	600	00	600	300	675
Toxine Botulique type A PDR.SOL.INJ 500 U FLC	100	200	100	100	100	00	120
Interféron bêta 1b PDR.SOL.INJ 250Ug/ml	00	285	150	45	90	90	132
Ranibizumab SOL.INJ. 10mg	300	00	150	150	150	50	160
Beractant SOL.INHAL. 100mg FLC	2	00	1	5	6	00	4
Etanercept.SOL.INJ.SC50mg	00	400	160	240	160	160	187

Denosumab.SOL.INJ.60mg	00	10	00	00	00	00	10
Amphotéricineliposomale PDR.SOL.INJ.IV 50mg FLC	31	00	00	35	73	28	42
Basiliximab PDR.SOL.INJ.IV 20mg FLC	00	2	57	00	00	00	30
Solution de rinçage et de conservation d'organes SOL	00	00	00	1	00	8	5
Panitumumab SOL.INJ.IV 20mg/ml FLC 20ml	00	40	00	00	8	00	24
Immunoglobulines humaines de l'hépatite B SOL.INJ.IM 100UI/ml	00	00	00	00	00	00	00
Anakinra SOL.INJ. 100mg	00	63	00	42	00	42	49

Les produits cités ci-dessus sont les MT qui ont connu des mois où la CMM était égale à 0. Et donc des perturbations de consommation de ces médicaments (32 médicaments) comme dans le cas de Beractant SOL.INHAL. 100mg FLC et parfois par absence totale de consommation pendant toute la durée de 6 mois (1 médicament) le cas de l'immunoglobuline humaines de l'hépatite B SOL.INJ.IM 100UI/ml.

1.2. Transport

La livraison des PST se fait chaque mois et le transport de ces derniers de la PCH à la pharmacie centrale du CHU se fait par un camion frigorifique à température dirigée, assurée par le service des produits frigo de la PCH. Cela se fait dans le cas où c'est une grande quantité qui est commandée ; dans le cas où la quantité commandée n'est pas très importante le missionnaire envoyée par la pharmacie du CHU doit se munir des glacières et des sacs isothermes, le nombre de ces derniers dépend de la quantité des médicaments à transporter et aussi de la saison ou la période en question (en hiver ou en été).

La personne envoyée par la pharmacie ; chargée du transport des PST doit tout contrôler avant de les transporter, vérifie : la quantité, l'intégrité des emballages ...

1.3. Réception

Les pharmaciens responsables à la pharmacie hospitalière du CHU Nedir Mohamed veillent à ce que la livraison et donc la réception des médicaments thermolabile et des médicaments qui peuvent être conservés à température ambiante soit espacée par quelques jours afin de pouvoir gérer correctement cette étape du circuit.

En cas de survenue de problème : produit défectueux (voir figure12) qui présente une anomalie détectée dans le conditionnement secondaire, des traces du produit qui s'est déversé sur l'emballage.



Figure (12): Anomalie détectée sur l'emballage secondaire d'un produit reçu à la pharmacie hospitalière au CHU Tizi-Ouzou.

L'absence constatée d'un médicament facturé lors de la réception ou le manque de quelques unités ainsi que d'autres problèmes doivent être signalés dans les 48 heures ouvrables et par écrit, toute fois et dans un premier temps le pharmacien préfère régler ce litige verbalement en premier lieu sans dépasser évidemment le délai réglementaire de réclamation par écrit.

La réclamation doit être suivie rigoureusement en cas de médicaments dont le coût d'achat est élevé comme dans le cas de immigluclerase=cerezyme® dans le cout d'achat est de 320 .000 DA par flacon, ou en cas des médicaments qui peuvent faire l'objet d'un risque avéré d'abus comme dans le cas de l'érythropoïétine alpha (cas de dopage).

Après comparaison des produits reçus ainsi que leur quantité transcrite sur la fiche de réception et de la facture les médicaments sont enregistrés sur le logiciel de gestion des stocks épipharm pour les rajouter au stock existant.

1.4. Stockage et conservation

Lors de la réception des produits commandés, les médicaments thermosensibles sont toujours les premiers à traiter afin de limiter leur exposition à température ambiante et donc sont immédiatement pris en charge et conservés dans leurs zones de stockage de manière appropriée.

La pharmacie du CHU de Tizi-Ouzou dispose d'une chambre froide, deux armoires frigorifiques (voir figure 13) et un réfrigérateur (voir figure 14), où le stockage des différents produits thermosensibles se fait.



Figure (13) : Armoires frigorifiques (CHU TO)



Figure (14) : Réfrigérateur

➤ Rangement des PST dans la chambre froide

Cette pièce est équipée d'installations frigorifiques où la température est comprise entre +2°C et + 8°C, elle est conçue pour conserver les produits thermolabiles.

Elle Renferme les produits utilisés en :

- Immunothérapie : Vaccins, Sérums, Interféran, Immunoglobine humaine ;
- Les anticancéreux ;
- Hypoglycémiant : insuline ;
- Facteurs de coagulation anti hémophiliques B et A ;
- Médicament de maladie orpheline ;
- Réactifs.

En principe le rangement des médicaments doit se faire selon leur résistance à la chaleur en prenant en considération les différences de température au sein de la chambre froide ,cependant l'homogénéité de la température a l'intérieure de cette dernière nous permet de stocker tous les médicaments thermosensibles dans tous les compartiments .

Les médicaments qui ont une date de péremption plus proche, on les place toujours en avant, en plus des produits qui ont une forte rotation afin de minimiser la durée de l'ouverture de la porte et/ou ne pas l'ouvrir complètement.

La chambre froide est parfois surchargée et encombrée. Elle n'est exposée ni a une source de chaleur, ni au rayons du soleil.

➤ Rangement des PST dans les armoires frigorifiques

L'utilité de ces armoires est de libérer l'espace dans la chambre froide. Comme pour la chambre froide, les armoires frigorifiques du CHU de TO disposent d'un affichage externe de la température (voir figure15) qui doit être toujours comprise entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+8^{\circ}\text{C}$.



Figure (15) : Affichage externe de la température. (CHU TO)

➤ Rangement des PST dans le réfrigérateur

Les produits stockés dans le réfrigérateur sont rangés dans des étagères amovibles afin de faciliter l'opération du nettoyage. On trouve parfois des produits qui sont rangés dans les bacs à légumes et aussi sur la porte du réfrigérateur. On trouve que des produits médicamenteux à l'intérieur du réfrigérateur.

➤ Suivi de la température

Le suivi de la température se fait chaque jour, matin et soir et est relevé sur une fiche affichée sur la porte de la chambre froide (voir figure 16), tout en marquant l'heure et la signature de la personne qui l'a relevé, dans le but d'avoir une traçabilité de ce suivi. Ces relevés vont être enregistrés et archivés afin qu'ils soient disponibles en cas de contrôle des autorités de santé.

La chambre froide, les armoires frigorifiques et le réfrigérateur disponibles à la pharmacie ne sont pas munis d'un système d'alarme qui avertit en cas d'anomalies de la température.

SUPPORT D'ENREGISTREMENT		September 2021		
ENREGISTREMENT DE LA TEMPERATURE DE LA CHAMBRE FROIDE				
Page 1/1				
	Heure du Matin	Température	Heure du soir	Température
1	08h10	3,1°C	15h50	6,9°C
2	09h50	3,5°C		
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				

Figure (16) : Relevé de la température de la chambre froide. (CHU TO)

et qu'il ne contient aucun produit non médicamenteux, tel que les boissons ou la nourriture. Et le conseille de les transporter directement au service, soit pour les conserver au frigo ou pour les administrer au patient sur place.

Avant de sortir de la pharmacie, la coordinatrice ou autre personne chargée de la récupération des commandes vérifie toujours la quantité reçue et l'intégrité des emballages.

1.6.Dispensation

La dispensation des PST aux patients à titre ambulatoire se fait seulement si le produit prescrit par le médecin n'est pas vendu en officine.

Chaque patient qui fait son suivi thérapeutique au sein du CHU, possède son propre carnet de suivi thérapeutique (voir figure 18) pour ceux qui sont traité par une seule thérapeutique, le carnet peut être remplacé par des petites cartes plus pratiques.

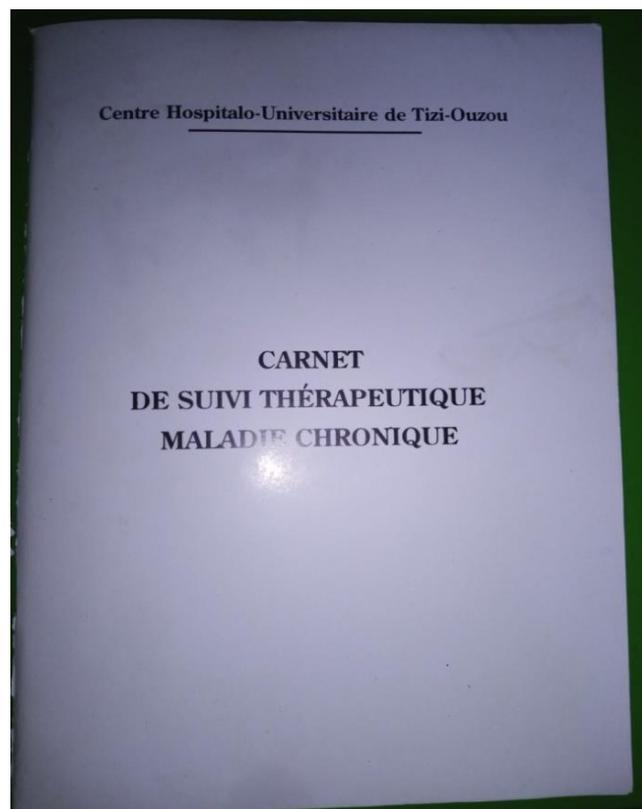
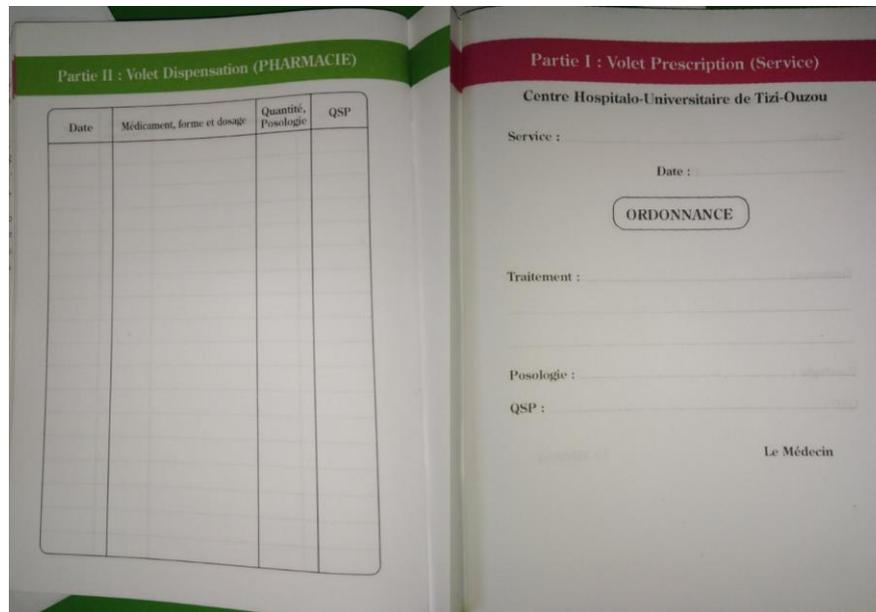


Figure (18) : Carnet de suivi thérapeutique maladie chronique. (CHU TO)

Le carnet du suivi a deux volets (voir figure19), le premier volet ayant une en-tête en rouge est réservé pour la prescription au niveau des services ; le deuxième volet à en-tête verte est réservé pour la dispensation, et donc destiné aux pharmaciens de la PUI.



Figure(19) : Les deux volets du carnet de suivi thérapeutique. (CHU TO)

La durée du traitement prescrit dans la plupart des cas est quantité suffisante pour (QSP) 3 mois, les quantités réelles servies aux patients dépendent de plusieurs paramètres :

- La quantité disponible à la pharmacie ;
- La date de péremption des produits demandés ;
- La saison (hiver, été) ;
- Les périodes de pandémie (la covid-19) ou les situations d'urgences ;
- le mois de ramadan ;
- La situation sociale du patient (par exemple : s'il n'a pas de véhicule, il est dans l'obligation de louer un véhicule pour se déplacer à chaque consultation et pour renouveler son traitement, dans ce cas le pharmacien sert une quantité complète et suffisante pour les trois mois pour garantir l'observance du patient;
- un autre exemple : pour les patients qui travaillent au sud ou dans des régions loin du centre hospitalier et qui ne peuvent pas se déplacer plusieurs fois pour récupérer la totalité du traitement, dans ce cas le pharmacien dispense la QSP de toute la durée de déplacement du patient dans la limite du possible).

Dans la plupart des cas, les patients qui viennent à la pharmacie pour récupérer leurs médicaments thermosensibles, sont bien informés sur les conditions de stockage et de transport et donc ramènent avec eux des glacières ou des sacs isothermes, parfois même des bouteilles d'eau congelées surtout pour les patients qui sont habitués avec des traitements chroniques.

Dans le cas où le patient ne ramène pas une glacière ou un sac isotherme, le pharmacien qui effectue la dispensation lui donne soit des sacs isothermes, s'ils sont disponibles à la pharmacie, soit des plaques eutectiques. (Voir figure 20)

Le pharmacien ne fait sortir le produit de l'enceinte réfrigérée qu'au tout dernier moment, après avoir rempli le volet de dispensation sur le carnet de suivi ou la carte de suivi, sans oublier d'expliquer au patient l'importance du respect de la chaîne du froid et l'informer des contraintes spécifiques liées au maintien de la chaîne du froid concernant le produit délivré (Transport, conservation, bonne utilisation) et d'insister sur le rôle primordial du patient dans le maintien de cette chaîne, car il constitue le dernier maillon, avant l'administration du produit.

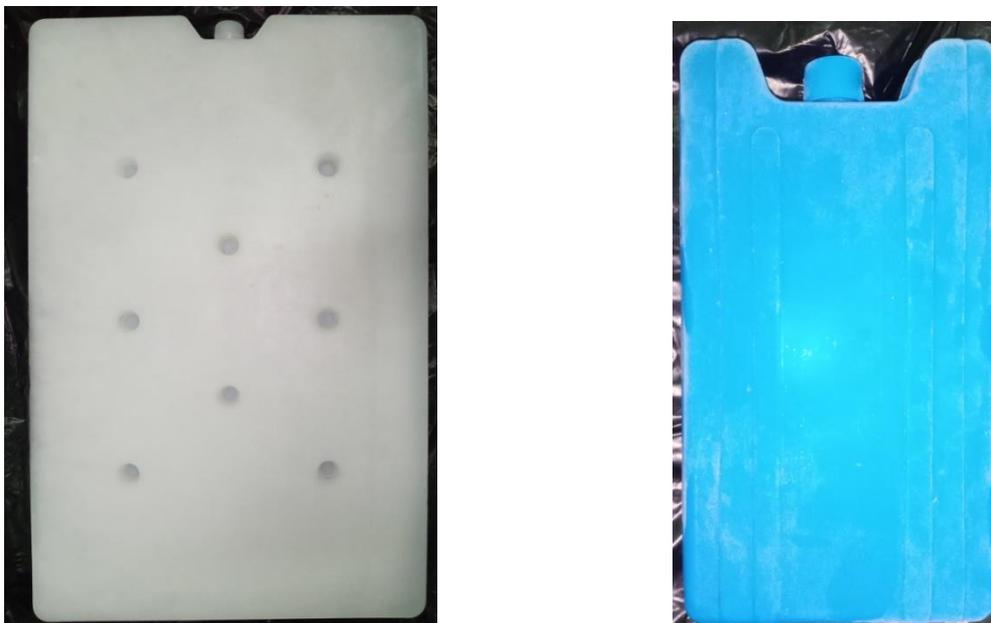


Figure (20) : Plaques eutectiques. (CHU TO)

2. Etude des conditions de stockage et de conservation des médicaments thermolabiles.

Le tableau ci-dessous a été établi en combinant les informations recueillies par les pharmaciens exerçant à la pharmacie et les recommandations pour la conservation des médicaments thermosensibles en cas de rupture de la chaîne du froid de l'Hôpital universitaire de Genève.

Le questionnaire N°1 n'a pu être exploité vu l'absence des réponses aux questions destinées aux délégués médicaux des laboratoires pharmaceutiques.

Tableau IV : Critères de conditions de stockage et de conservation des médicaments thermosensibles.

DCI	Température de conservation	Durée maximal de la rupture de la chaîne du froid que le médicament peut tolérer sans changement de DDP	Durée de stabilité de médicament stocké à température ambiante avec changement de DDP
Facteur de Von Willebrand	<25C°	/	2mois
Facteur VII (Eptacog alfa)	<25C°	/	/
Facteur VIII plasmatique	<25C°	/	/
Facteur VIII recombinant (octocog alfa ,turoctocof alfa)	2C°-8C°	3mois	12mois
Facteur IX	<25C°	7jours	3mois
Lidocaine /adrénaline	2C°-8C°	/	6mois
Immunoglobulines humaines	<25C°	/	6mois
Isoprenaline	2C°-8C°	<25C° 3jours	6mois
Epoetine alfa	2C°-8C	<25C° 3jours	3jours
Rituximab	2C°-8C°	72heures	/
Dacarbazine	2C°-8C°	/	
Folinate de calcium	2C°-8C°	/	/
Vinblastine	2C°-8C°	/	/
Doxorubicine	2C°-8C°	/	24heurs
Alglucosidase	2C°-8C°	72heures	6mois
Laronidase	2C°-8C°	/	/
Beractant	2C°-8C°	/	/

Infliximab	2C°-8C°	<25C° pendant 6jours	6mois
Adalimumab	2C°-8C°	<25C° 14jours	/
Filgrastim	2C°-8C° (pas de problème avec la congélation)	24heures	/
Bromure de rocuronium	2C°-8C°	<30C° 72 heures	12 semaines
Vincristine	2C°-8C°	/	/
Asparaginase	2C°-8C°	24heures	/
Amphotericine B	2C°-8C°	/	/
Caspofungine	2C°-8C°	48heures	/
Vinorelbine	2C°-8C°	48heures	/
Basiliximab	2C°-8C°	72heures	/
Serum antitétanique	2C°-8C°	72heures	/
Serum antirabique hyperimmun	2C°-8C°	72heures	/
Vaccin anti hépatite B	2C°-8C°	7jours	/
Vaccin antipneumococcique	2C°-8C°	/	4jours
Trastuzumab	2C°-8C°	72heures	/
Denausumab	2C°-8C°	/	30 jours
Ranibizumab	2C°-8C°	<25C° 1jour	/
Darbepoétine	2C°-8C°	<25C° 72heures	7jours
Laurotoide	2C°-8C°	/	/
Solution de rinçage et de conservation des organes	2C°-8C°	24heures	7jours
cetuximab	2C°-8C°	/	/
Epirubicine	2C°-8C°	/	24heures
Glucagon	2C°-8C	<25C° 18 jours	18 mois
Interféron bêta 1a	2C°-8C°	< 30C° 7jours	7jours
Interféron bêta 1b	<25C°	/	/
Etanercept	2C°-8C°	<25C° 24 heures	4semaines
Fluvestrant	2C°-8C°	<25C° 28jours	/
Toxine botulique	2C°-8C°	<25C° 2semaines	/
natalizumab	2C°-8C°	/	8heures
Panitumumab	2C°-8C°	/	24heures
Teriparatide	2C°-8C°	24heures	/
Anakinra	2C°-8C°	12heures	/

Insuline biogenetique humaine	2C°-8C°	<25C° 24heures	4semaines
melphalan	2C°-8C°	7jours	4 Semaines
Darbepoetine alfa	2C°-8C°	48heures	7jours
bevasizumab	2C°-8C°	9heures	/
Tuberculine purifiee	2C°-8C°	48heures	/
Immunoglobuline antilymphocytaire de lapin	2C°-8C°	/	/
Romiplastin	2C°-8C°	<25C° 1jour	/
Crisantespase	2C°-8C°	/	/
Octreotide	2C°-8C°	< 35C° 4J	/
chlorambucil	<25C°	/	7jours
Imiglucerase	2C°-8C°	/	/
Idursulfase	2C°-8C°	<25C° 8jours	/

Le tableau IV se présente en 4 colonnes :

-La première colonne représente les médicaments thermolabiles inscrits à la nomenclature du CHU Tizi-Ouzou.

- La deuxième colonne représente la température de conservation recommandée par le laboratoire fabricant ; cette valeur est mentionnée sur la notice et/ou sur l'emballage du produit ; selon les données recueillis on compte 54 médicament se conservant à 2C°-8C° (soit 88.5%), 7 autres qui peuvent être conservés à <25C° avec durée limitée (soit 11.5%).

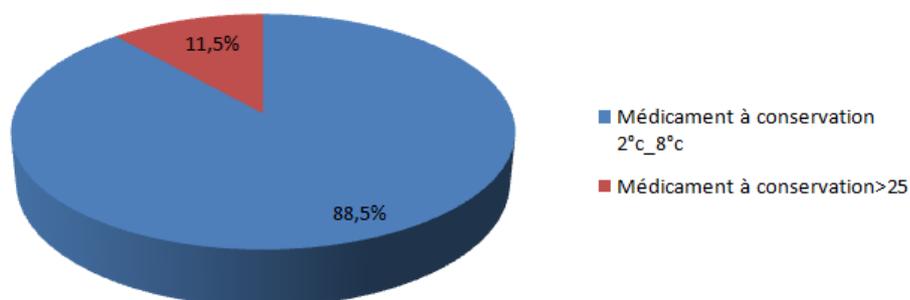


Figure (21) : répartition des médicaments thermolabiles selon la température de conservation.

-La troisième colonne indique la durée maximale de l'excursion thermique tolérée par le médicament et permettant de le remettre à la chambre froide et de maintenir la même date de péremption ; cette durée peut aller de quelques heures à quelques jours.

-La quatrième colonne du tableau indique la durée maximale de stabilité de médicament thermosensible stocké à température ambiante ce qui va éventuellement avancer sa date d'expiration.

3. Etude du respect de la chaîne du froid au sein des laboratoires pharmaceutiques et grossistes de médicaments :

L'analyse des réponses se fera en trois parties, suivant l'ordre du questionnaire. Tout d'abord, les connaissances sur les PST et la formation des délégués et de l'équipe du laboratoire sur la chaîne du froid. Puis, l'organisation de la gestion des PST au sein du laboratoire. Et enfin, les outils mis en place pour l'éducation thérapeutique lors de la délivrance des PST aux pharmacies.

3.1. Connaissances et formation sur les PST

- **Information des délégués par diverses sources (Vidal, Laboratoires...) des conditions de conservation des PST**

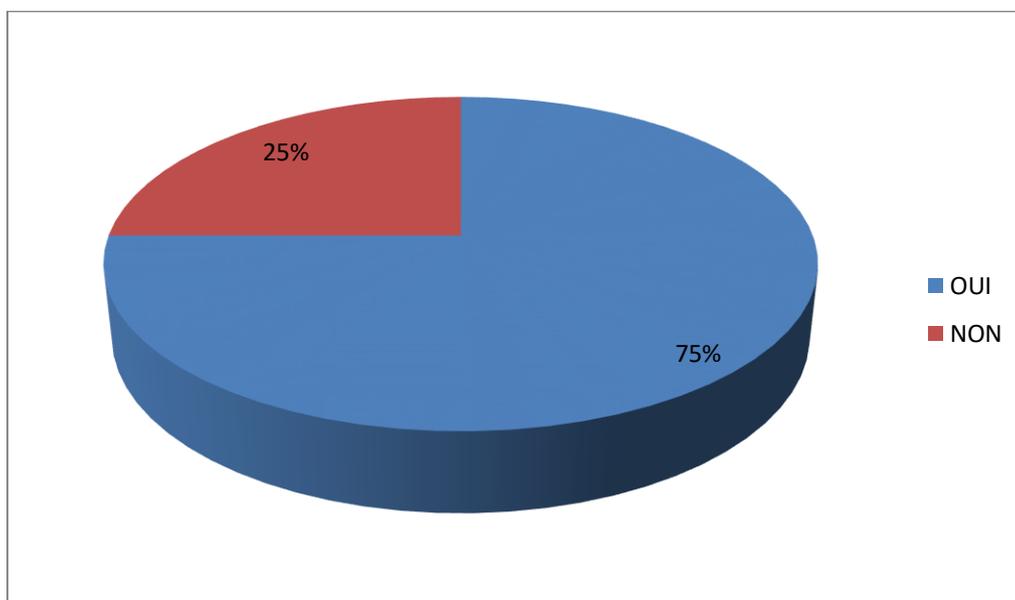


Figure (22) : Répartition des délégués informés sur les conditions de conservation des PST.

Au sujet de conditions de conservation des PST, les délégués estiment en grande partie (75%) avoir les informations nécessaires via (Vidal, Informations médicales des laboratoires, (25%) des délégués ayant répondu à la question estiment ne pas avoir les informations nécessaires.

– **Formation du personnel chargé des opérations d’expédition sur la chaîne du froid**

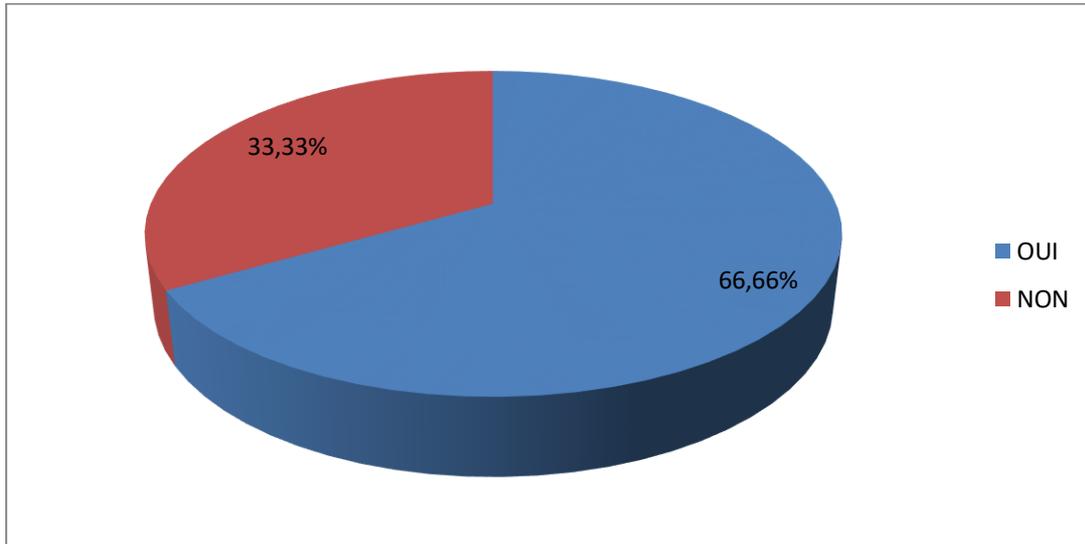
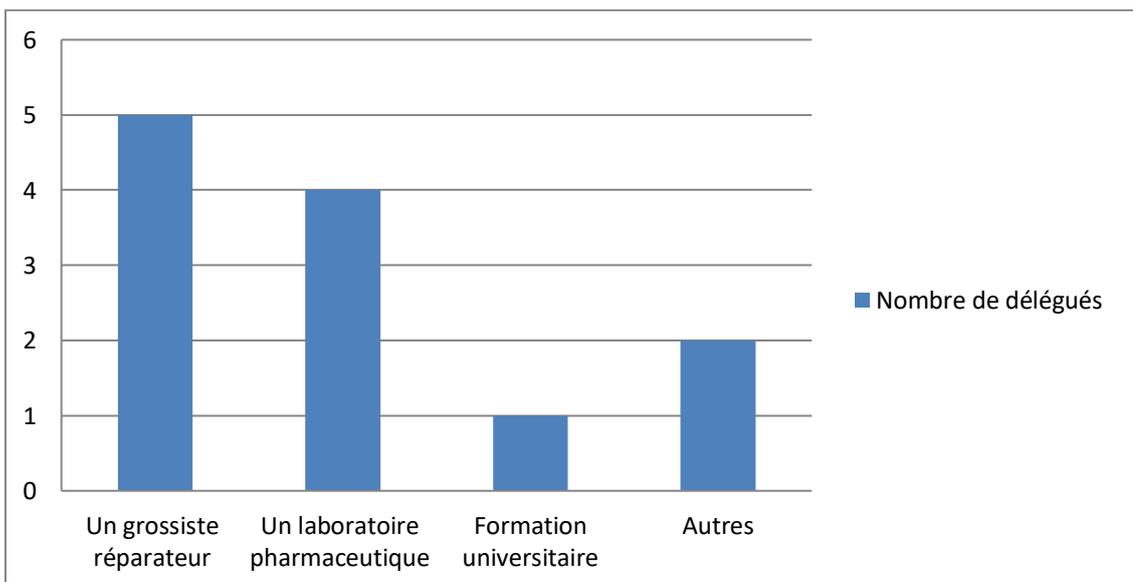


Figure (23): Répartition du personnel en charge des opérations d’expéditions ayant suivi une formation sur la chaîne du froid.

(66,66%) des délégués interrogés ont déclaré que le personnel en charge des opérations d’expéditions ont suivi une formation sur la chaîne du froid.

Actuellement, (33,33%) des délégués interrogés estiment que le personnel en charge des opérations d’expéditions n’ont pas suivi une formation sur la chaîne du froid.

– **structures de formation**



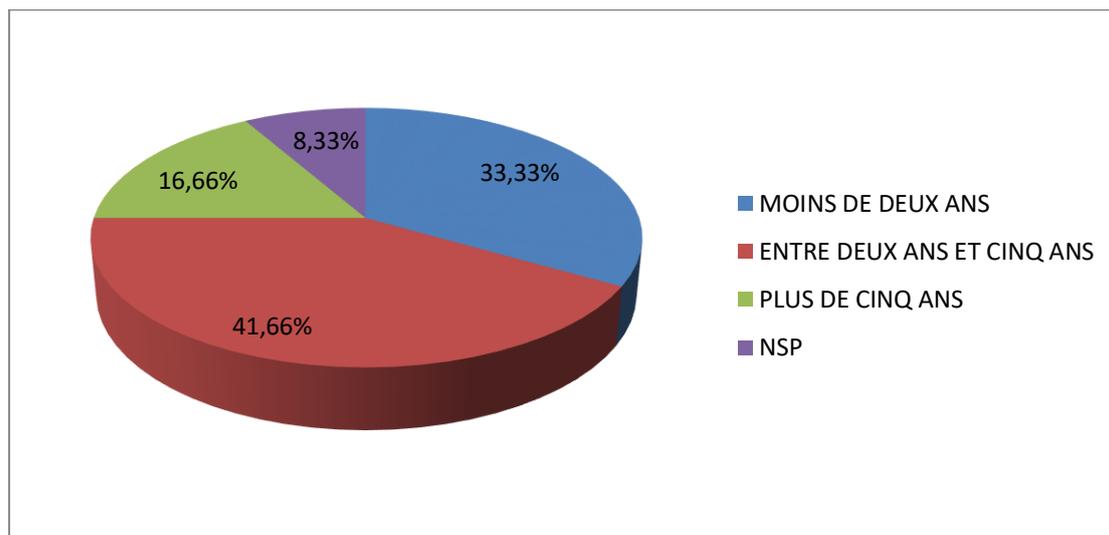
Figure(24) : Répartition des structures pouvant former sur la chaîne du froid.

Sur ce graphique, on constate que la majorité du personnel qui ont suivi une formation sur la chaîne du froid l'ont fait grâce à leurs entreprises (laboratoires pharmaceutiques, grossistes répartiteurs).

Très peu ont déclaré qu'ils l'ont suivi à l'université.

Une autre catégorie, ont déclaré d'autres organismes agréés.

– **Périodes de réalisation de la formation**



Figure(25) : Périodes de réalisation de la formation.

On observe que près de la moitié des délégués (41,66%) qui ont suivi une formation sur la chaîne du froid l'ont faite entre deux et cinq ans. (33,33%) l'ont faite il y'a moins de deux ans. (16,66%) l'ont faite y'a plus de cinq ans. (8,33%) d'entre eux ne se sont pas prononcés.

- Le froid ou la chaleur qui est plus nuisible pour les produits dits « thermosensibles » ?

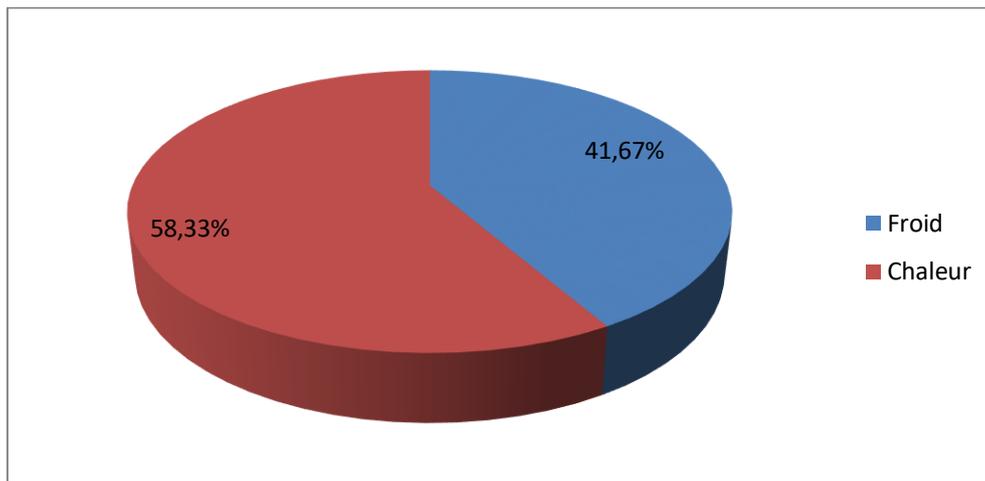


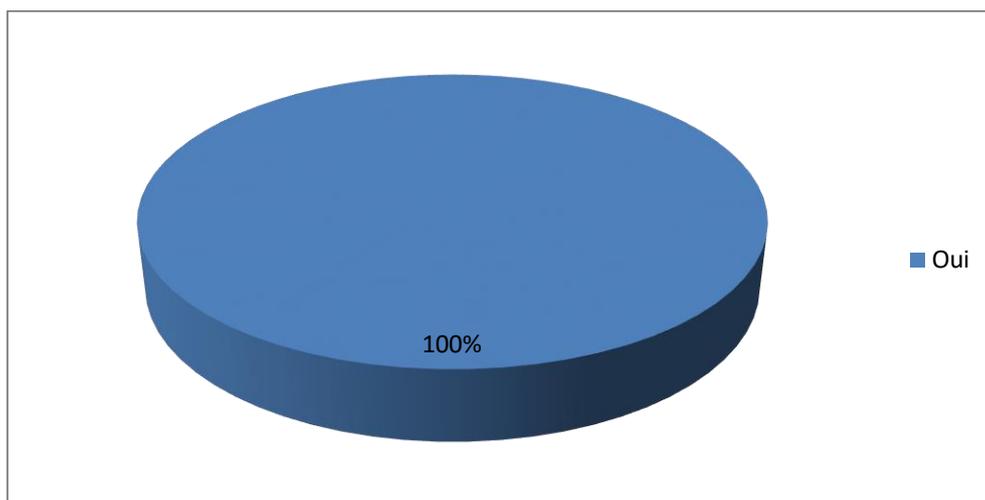
Figure (26) : Répartition du personnel interrogés sur les excursions de température des PST.

Sur cette question, les réponses sont partagées. On observe que la majorité des délégués interrogés (58,33%), pensent que le dépassement de la température de conservation au-dessus des limites tolérées est nuisible.

(41,67%) des interrogés pensent que l'excès du froid qui est le plus nuisible sur les produits dits « thermolabiles ».

3.2. Gestion et maintenance de la chaîne du froid

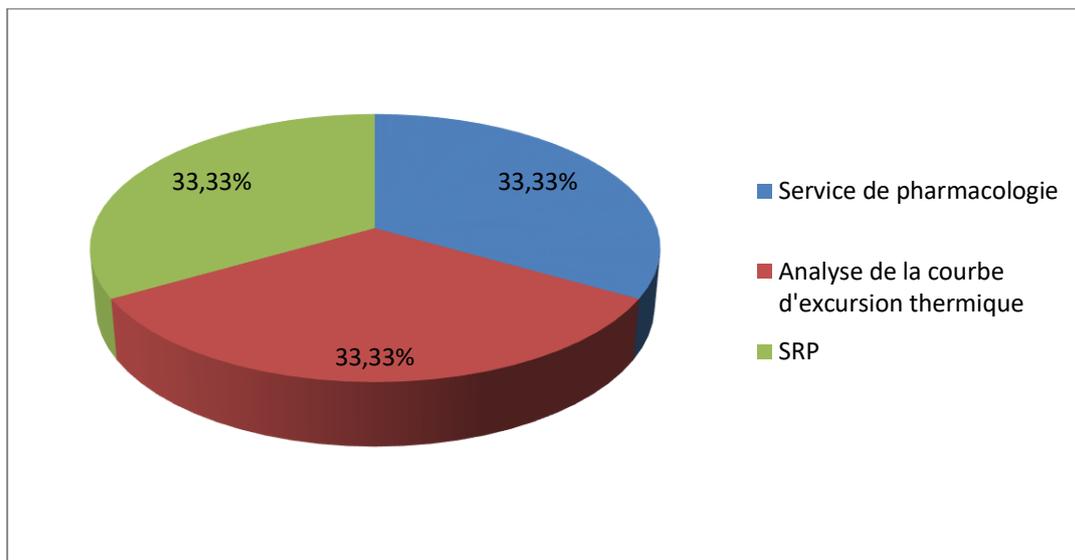
- Réalisation d'une cartographie de l'enceinte réfrigérée



Figure(27) : Répartition des cartographies réalisées dans les structures répondantes.

Tous les répondants de l'enquête réalisent une cartographie de leur enceinte réfrigérée

- **Existence de procédure d'intervention pour la gestion des excursions thermiques**

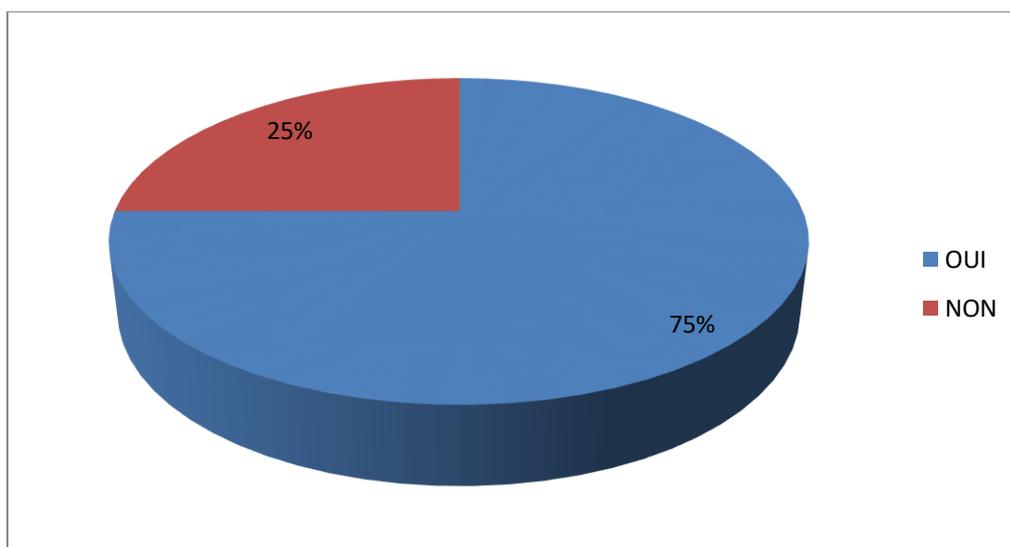


Figure(28) : Répartition des structures ayant établi une procédure pour la gestion des excursions thermiques.

Concernant la gestion des écarts de température, un tiers des répondants (33,33%) est sans réponse précise, deux tiers des interrogés nous renseignent que leurs structures ont établi une procédure pour la gestion des excursions thermiques.

3.3. Délivrance des PST aux pharmacies

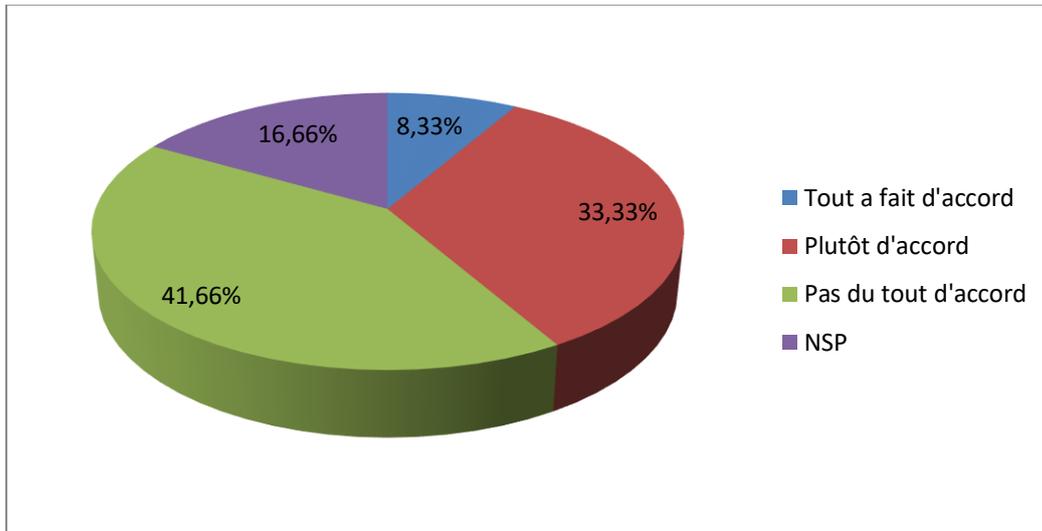
- **Formation spécifique des chauffeurs chargés à l'utilisation du système de régulation des températures de leurs véhicules**



Figure(29) : Répartition des chauffeurs ayant reçu une formation sur l'utilisation du système de régulation de température dans les véhicules.

75% des répondants proclament que les chauffeurs chargés de la livraison des PST ont reçu une formation sur l'utilisation du système de régulation de températures dans les véhicules. 25% proclament que ces derniers n'ont pas reçu de formation sur l'utilisation du système de régulation de température.

– **La mise en évidence des conditions de conservation d'un PST sur son emballage**



Figure(30) : Avis des délégués sur les indications de conservation portées sur l'emballage.

La moitié des interrogés (54,3%) trouvent que l'emballage des PST ne met pas en évidence les bonnes conditions de conservation des médicaments thermosensibles. 40,4% sont plutôt d'accord. 2,1% sont tout à fait d'accord, tandis que 3,2% Ne se prononcent pas.

– **Connaissance des risques de l'utilisation d'un médicament thermosensible qui a connu une rupture de la chaîne du froid**

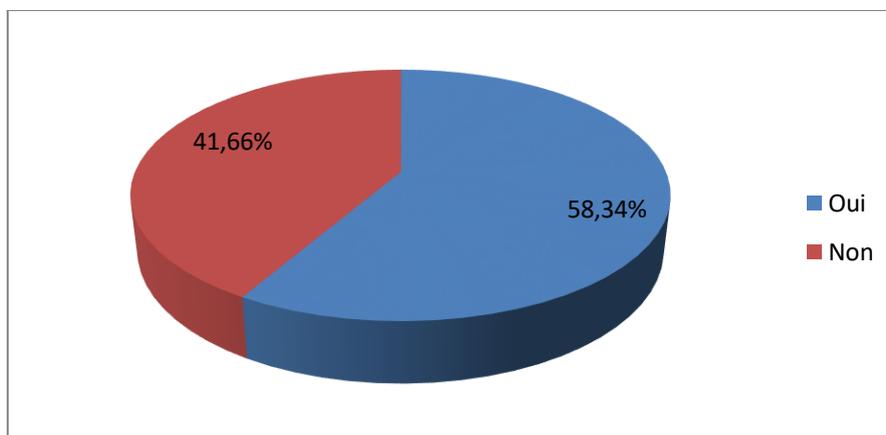


Figure (31) : Répartition des connaissances des risques de l'utilisation d'un PST en dehors des conditions de conservation.

D'après cette question, on constate que plus de la moitié des délégués interrogés (58,34%) connaissent les risques d'utilisation d'un PST ayant connu une rupture de la chaîne du froid. Pourtant, il reste une proportion non négligeable des interrogés (41,66%) qui ne savent pas les risques de l'utilisation d'un PST ayant connu une rupture de la chaîne du froid, ce qui est dommageable.

Limite de l'étude

Partie 1 : Etude du circuit des médicaments thermosensibles

Le circuit du médicament commence par la commande et finit par l'administration du médicament au patient, malheureusement notre étude n'a pu être menée jusqu'à cette étape en raison de la situation sanitaire suite à la pandémie de la covid-19, la conversion de la quasi-totalité des services du CHU en service pour la prise en charge des patients covid ce qui a limité l'accès aux services et aux unités de soins.

L'étude a dû être arrêté à l'étape de dispensation de médicament thermosensible.

Parti 2 : Etude des conditions de stockage et de conservation des médicaments thermosensibles

Dans la partie concernant l'étude des conditions de stockage et de conservation des médicaments thermosensibles ; un questionnaire a été créé et diffusé auprès des délégués des laboratoires et des grossistes de médicaments ; cependant il n'y a eu aucune participation du fait de l'absence des délégués à cause de la crise sanitaire (Covid-19) où ils étaient placés en chômage partiel ; et donc l'étude a été basée sur les données recueillies par les pharmaciens exerçant à la pharmacie dans le cadre de la formation en continue ainsi que les données recueillies de l'Hôpital Universitaire de Genève (que faire des médicaments en cas de rupture de la chaîne de froid de HUG)

Partie 3 : Etude du respect de la chaîne du froid au sein de laboratoires et grossistes de médicaments

Sur les 30 délégués qui ont reçu l'e-mail, 12 ont répondu à l'enquête soit un taux de participation de 40%. La diffusion de ce questionnaire aux délégués s'est effectuée via un e-mail, expliquant la démarche de ce travail et contenant un lien vers le site Google Forms où les délégués pouvaient répondre aux questions de manière anonyme.

Par ailleurs, l'enquête ayant été soumise via Google forms, il y a la possibilité de répondre deux fois au questionnaire. C'est l'un des inconvénients de ce mode de diffusion.

Il est possible aussi que des délégués répondants n'aient pas bien compris le sens d'une ou plusieurs questions. Cela a pu engendrer des erreurs au sein des réponses, et donc fausser les données statistiques.

Première partie : Etude du circuit des médicaments thermolabiles.

– Commande

D'après les observations faites au sein de la pharmacie hospitalière du CHU Nedir Mohamed, les principales recommandations sont respectées par les pharmaciens et le reste du personnel (techniciens, agents ...).

D'après les calculs de la CMM résumés dans le tableau numéro I ; on constate que la rotation des médicaments thermosensibles diffère d'un produit à l'autre, ce qui doit être pris en considération lors de la préparation des commandes.

Les médicaments à forte ou à très forte rotation doivent être disponibles en permanence et en quantité suffisante selon leur SM pour satisfaire les besoins de tous les patients qui en ont besoin, concernant les médicaments à rotation moyenne ou à faible rotation ; ils sont modérément prescrits, néanmoins leur disponibilité est aussi importante pour la satisfaction des besoins des malades.

Le stock minimum calculé résumé dans le tableau I représente la quantité de produit nécessaire pour répondre à la demande, cette quantité calculée c'est la quantité minimale qui doit être disponible en stock.

Certains médicaments ont connu des ruptures de stock durant la période allant du 1er janvier 2021 au 30 juin 2021 ; le tableau III représente les CMM des MT disponibles au CHU qu'ils ont connu des niveau de consommation mensuelle très bas ou pas de consommation, cela est due soit à des ruptures de stock pendant une certaine période comme pour le Bromure de rocuronium (Esmeron®) , soit à l'absence de prescription médicales le cas de Basiliximab(Simulect®) utilisé lors de la transplantation rénale ce qui explique l'absence de sa prescription du fait de suspension des intervention chirurgicales en période de pandémie. L'immunoglobuline humaine de l'hépatite B SOL.INJ.IM 100UI/ml a connu une CM égale à 0 pendant toute la période de notre étude (rupture de stock).

– Réception

c'est une procédure qui se fait très rigoureusement et selon les règles et les recommandations à la pharmacie hospitalière de CHU Nedir Mohamed, le point négatif tiré par rapport à la réception des produits est le fait de ne pas avoir une zone spéciale destinée à

cette étape qui est effectuée dans les couloirs de la pharmacie qui sont souvent encombrés où le passage est bloqué, ce qui engendre une augmentation de temps d'exposition des médicaments thermosensibles à une température ambiante, un point qui n'est pas du tout négligeable.

– Stockage

Trois points critiques ont été identifiés au niveau de stockage des produits thermosensibles, premièrement c'est la chambre froide qui est surchargée et très encombrée ce qui ne permet pas la circulation d'air, et donc provoque une augmentation de la température de certains produits .

Deuxièmement le rangement des médicaments thermosensible dans le réfrigérateur, parfois se fait dans la porte ou dans les bacs à légumes ; ce qui peut provoquer une augmentation de température, des températures supérieures à 8°C.

Enfin l'absence d'un système d'alarme pour détecter et avertir lors des anomalies de température ; hors intervalle [+2°C,+8°C], et aussi l'absence d'un enregistreur automatique de température ,car l'enregistrement manuel à plusieurs reprises par jour n'est pas toujours fiable et ne peut pas être régulièrement effectué.

– Transport-distribution-dispensation

Concernant le transport des médicaments thermolabile durant la période de l'étude, cette étape n'a pas connu de défaillance.

La distribution des médicaments thermosensibles aux services de soins et leurs dispensations pour les patients ont toujours été accompagnées par une éducation thérapeutique et information du patient sur l'importance de sa participation au maintien de la chaîne du froid pour une meilleure prise en charge de son traitement.

Deuxième partie : Etude des conditions de stockage et de conservation des médicaments thermosensibles.

Pour débiter, le questionnaire num°1 a été crée et diffusé dans le but de répondre à nos questions concernant la durée minimale et maximale d'excursions thermiques ainsi que leurs caractère cumulatif, l'existence des procédures de gestion de ces ruptures a été également abordé ; afin d'évaluer le respect de la chaine du froid au sein de ces laboratoires pharmaceutiques et grossistes de médicaments.

Notre étude s'est intéressée également à l'évaluation des conditions de stockage et de conservation des médicaments thermosensibles ; dans un premier temps nous avons classé 61 médicaments selon la température de conservation recommandée par le fabricant,

Selon nos données de la première et deuxième colonne de tableau IV , 54 médicaments (soit un taux de 88.5%) nécessitent une conservation rigoureuse au réfrigérateur (entre 2C° et 8C°) ; ils sont donc très onéreux et constitués de principes actifs particulièrement sensibles,(exemple : Epirubicine.) ,tandis que 7 médicaments (soit un taux de 11.5%) tolèrent une température de conservation de <25C° ; Ces variations sont dues principalement à la nature de principe actif et de la composition du médicament et doivent être prises en considération lors de réarrangement de la chambre froide.

D'après nos résultats de la troisième colonne du tableau IV , qui indiquent le délai maximal de l'excursion thermique ;que le médicament peut tolérer sans que cela n'affecte sa date d'expiration ; on constate que les médicaments de grande stabilité peuvent tolérer une rupture de la chaine du froid de plusieurs mois ;tandis que d'autres ont des délais très limité d'utilisation après excursion thermique (heures ou jours) ce qui les rends plus fragiles et exigeant des protocoles de conservations bien définis.

Exemple : Ankanira : qui peut se conserver 12 heures à <25C° alors que ses conditions de conservations normales varient entre 2C° et 8C°.

D'après la quatrième colonne du tableau IV qui nous fournit les principales indications par rapport à la durée de conservation des produits stockés à température ambiante et qui peuvent être utilisés pendant toute la durée indiquée avec avancement de leurs dates d'expiration ; de point de vue de la sécurité et de la stabilité du produit ;il doivent être utilisés avant le délai pour s'assurer de leur efficacité ;la nouvelle date d'expiration doit être indiquée

sur une étiquette sur le produit (exemple :Doxorubicine qui tolère une durée de 24h à température ambiante sans pouvoir la remettre au frigo ou l'utiliser après cette durée) .

Troisième partie : Evaluation du respect de la chaîne du froid au sein de laboratoires et grossistes de médicaments :

- Connaissances et formation sur les PST

Au sujet de la diffusion des modalités de conservation des PST, ces dernières sont obligatoirement inscrites sur le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), qui comprend toutes les informations sur le dit médicament. Ce RCP est disponible dans les sources d'informations médicales (Vidal, ...).

De la question N°2, on constate que la formation des délégués sur les PST n'est pas largement développée. Actuellement, il n'existe que très peu de formation sur la chaîne du froid. Par ailleurs, il y a un manque de formation initiale sur la bonne gestion des PST. Lors du cursus universitaire, le délégué n'est pas assez sensibilisé sur les PST alors que les enjeux sur la chaîne du froid ne sont pas à négliger.

A partir de la question N°3, on constate que certes, les délégués ont été sensibilisés mais les pratiques évoluent régulièrement et le domaine des PST est en constante augmentation. C'est pourquoi, ces résultats révèlent un réel besoin de formation continue sur le domaine des PST, car l'amélioration de la sécurisation des PST est un enjeu de santé publique avant tout et économique également.

D'après la cinquième question, on peut déduire que les notions sur les PST ne sont pas complètement maîtrisées par les délégués. L'explication de ce constat peut se trouver dans le faible taux des délégués qui ont suivi une formation sur la chaîne du froid malgré les enjeux importants. Selon le troisième chapitre de la partie théorique, les conséquences engendrées par un dépassement des températures limites de conservation sont néfastes, car une seule exposition au « froid » peut dégrader le médicament. À l'inverse, le « chaud » a un effet cumulatif.

Cette première partie de l'enquête révèle que les délégués sont sensibilisés, mais ils ne sont pas formés sur les PST. Cette constatation est préjudiciable notamment à cause des enjeux que la chaîne du froid comporte.

- Gestion et maintenance de la chaîne du froid

Il est utile de noter que la cartographie est un sujet préconisé par l'Ordre des pharmaciens, car elle permet de certifier la conformité de la température de l'enceinte

réfrigérée, et d'identifier les points critiques c'est-à-dire le point le plus chaud et le plus froid de l'enceinte, pour placer les sondes d'enregistrement de la température

La majorité des structures ont élaboré une procédure d'intervention pour gérer ce type d'incident, ce qui est un gage de qualité pour la structure. D'autre part, le fait d'avoir ce type de procédure permet de mieux gérer la situation lorsqu'une anomalie est détectée.

– Délivrance des PST aux pharmacies

En général, il est juste indiqué sur l'emballage : « à conserver entre +2°C et +8°C » parmi d'autres informations. Il pourrait être envisagé d'améliorer la visibilité des conditions de conservation par une consigne explicite à côté du nom du médicament.



Figure (32): Exemple d'un PST dont les conditions de conservation ont changé.

Dans cette figure, il est question d'un médicament thermosensible : le Xalatan® dont les conditions de conservation ont changé. En effet, ce médicament est maintenant à conserver à température ambiante. On peut clairement voir sur l'emballage l'information sur le changement des modalités de conservation.

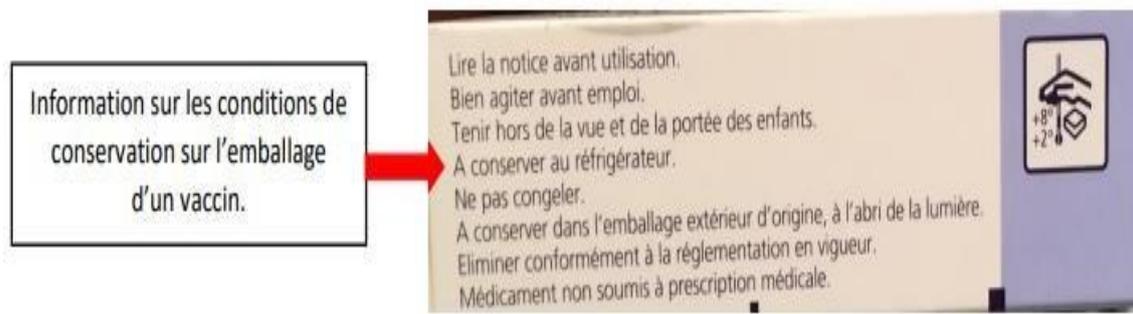


Figure (33): Exemple d'un PST où figure le pictogramme de température sur son emballage.

Le bilan de l'ensemble des pratiques montre la nécessité que la chaîne d'approvisionnement et de distribution des PST soit en perpétuelle adaptation pour garantir des médicaments de qualité, et pour limiter les pertes.

En abordant les différentes exigences au niveau techniques, l'industrie pharmaceutique apparue un maillon important qui mérite davantage d'attention et de préoccupation dans le domaine de la gestion de la qualité des PST.

Pour renforcer la pertinence de cette analyse, l'enquête réalisée auprès des délégués de laboratoires pharmaceutiques et grossistes de médicaments a montré que malgré les progrès accomplis sur divers plans, il existe encore des risques sanitaires.

CONCLUSION

CONCLUSION

Nous voici au terme de notre travail portant sur la gestion et conservation des médicaments thermolabiles au niveau de la pharmacie centrale du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou.

Dans cette étude, notre préoccupation a tourné au tour des activités qui composent le circuit des médicaments thermolabiles, en abordant les exigences préconisées aux niveaux réglementaires et techniques. Ceci nous a permis de déceler les faiblesses du cycle d'approvisionnement et de gestions des PSTs mis en place et d'apporter des recommandations d'améliorations nécessaires, au niveau de la Pharmacie Centrale du CHU de Tizi-Ouzou.

Il ressort à travers notre étude que le circuit d'approvisionnement et de gestion des PSTs tel qu'il se déroule actuellement connaît des limites qui peuvent se situer au niveau du système d'information, logistique et matériel adéquat ainsi que la maîtrise des « paramètres d'action » tels que les délais de réapprovisionnement.

Le bilan de l'ensemble des pratiques montre la nécessité que la chaîne d'approvisionnement et de distribution des PST soit en perpétuelle adaptation pour garantir des médicaments de qualité, et pour limiter les pertes.

L'étude a montré que les ruptures de stock des médicaments font partie de la réalité de la pratique pharmaceutique, le problème de rupture de stocks des médicaments existe bel et bien et affecte la disponibilité des PSTs au niveau du CHU de TO. Ces ruptures de stocks peuvent entraîner la sous utilisation des services, le retard dans la prise en charge des malades, sans compter la démotivation qui pourrait atteindre le personnel. Malgré tous les efforts déployés par l'équipe locale du CHU pour rendre disponibles les médicaments manquants, il reste encore beaucoup à faire.

Pour améliorer la gestion des risques pouvant survenir sur la chaîne du froid et pour une meilleure conservation de ces médicaments thermolabiles, il faudra donc agir en références à nos conduites à tenir détaillées précédemment, tout en insistant sur l'information et la formation.

CONCLUSION

Plusieurs progrès restent à faire pour assurer la stabilité de ces produits particuliers qui le plus souvent sont très coûteux. La sensibilisation de tous les intervenants au niveau des étapes de cette chaîne est plus qu'indispensable au risque de rendre ces produits non efficaces voire même toxiques et dangereux.

En somme, nous n'avons pas la prétention d'avoir épuisé la thématique sur la gestion et conservation des médicaments thermolabiles au CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou. Néanmoins, la prise en compte des recommandations énumérées dans ce vade-mecum pourra contribuer à l'amélioration de la gestion et conservation des PST à la pharmacie centrale de l'hôpital. Ainsi, la porte reste ouverte à quiconque cherchera à enrichir le travail en mettant la lumière sur d'autres aspects de la chaîne de froid.

RECOMMANDATIONS

Eu égard à ce qui précède, et pour une amélioration de la gestion des PST au niveau de la pharmacie centrale de l'hôpital, nous suggérons ce qui suit:

***Lors de la commande**

- l'estimation de besoins soit basée sur la consommation moyenne mensuelle qui est fondée sur l'utilisation des données historiques de la consommation pour éviter la rupture de stock et le surstock des PST;
- Promouvoir une tenue rigoureuse des fiches de stock pour maîtriser la CMM et ainsi éviter le sur stockage conduisant à la péremption ;
- Multiplier et rendre disponibles les outils de gestion et les fiches techniques ;

***Lors de la réception**

Vérifier la qualité et l'intégrité de l'emballage.

Etablir une procédure définissant le circuit de prise en charge des PST.

S'assurer de la sensibilisation du personnel aux risques de la chaîne du froid.

S'assurer de la traçabilité exhaustive de la température et de sa conformité.

***Lors du Stockage**

- Utilisation d'un matériel adéquat: enceinte réfrigérée dédiée aux produits de santé, répondant aux normes (adaptée au volume des produits stockés, froid ventilé, alarme en cas d'ouverture de porte, pas de stockage contre les parois, pas de stockage dans la porte) avec une traçabilité continue des températures, par exemple à l'aide de sondes d'enregistrement ou à défaut, d'un relevé quotidien des températures via un thermomètre.
- Application d'un rangement adéquat des PST d'après les normes nationales (par forme, par ordre alphabétique, selon le principe FIFO, affichage des étiquettes d'identification portant des indications de péremption) ;
- Respect des normes de stockage des médicaments (isolément des produits périmés, protection contre la lumière, l'eau et l'humidité, propreté des étagères, rangement des produits à 10 cm au-dessus du sol, absence d'insectes ou des rongeurs) ;

RECOMMANDATIONS

- Ranger les médicaments selon leur rotation, les médicaments à forte rotation en avant afin de minimiser l'ouverture de l'enceinte frigorifique ; et les médicaments à faible rotation en arrière ;
- Doter le service des matériels nécessaires permettant de bien gérer les PST en l'occurrence, le thermomètre mural, l'hygromètre, les climatiseurs ;
- Rendre obligatoire un contrôle continu des équipements et des outils de mesures ;
- Améliorer la gestion des risques pouvant survenir sur la chaîne du froid ;

➤ **Conduite à tenir en cas d'excursion de température**

- Relever la température maximale atteinte ainsi que la durée.
- Prioriser le transfert de produits en tenant compte de leurs données de stabilité et selon les recommandations des laboratoires fabricants, comme suit :

– **Catégories en cas d'excursion > 8°C :**

En cas d'excursion > 8°C

Les groupes à traiter en priorité sont les produits qui ne peuvent pas être exposés à la chaleur plus de 12H (FROID 12H), puis les produits dont la durée d'excursion thermique ne doit pas dépasser 24h (FROID 24H), puis ceux dont la durée d'excursion thermique ne doit pas dépasser 48H (FROID 48H), puis enfin les produits dont l'excursion thermique peut dépasser 48H (FROID>48H). Voir annexe VII : Consignes à suivre en cas d'excursions thermique >8°C.

FROID 12H et FROIDAPPEL, puis FROID 24H, puis FROID 48H, puis FROID >48H.

En cas d'excursion < 2°C, détruire tous les produits, sauf ceux du group froid < 2°C.

***Dispensation**

- Utilisation du matériel dédié : sac isotherme, pochettes, accumulateur de froid adaptés au volume du PST. De plus, il faudra, en cas de réutilisation de pochettes ou d'enceintes isothermes, vérifier avant et après leur utilisation, leur intégrité et leur propreté.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] : Ordre national des pharmaciens français .Pharmacien hospitaliers ; Site officiel de l'ordre des pharmaciens français. Panorama au 1^{er} janvier 2020 Mise à jour septembre 2020.
- [2] : Pr Patrice T. Union européenne Maroc. Appui technique pour l'amélioration de la gestion et de l'organisation des pharmacies hospitalières ; Mai 2013.
- [3] : Ministère de l'emploi et de la solidarité. Ministère délégué a la santé .Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins ,1ere édition ; juin 2001.
- [4] : Ministère de la santé, direction des hôpitaux et des soins ambulatoires. Guide méthodologique pour la gestion de la pharmacie hospitalière ; mai 2002.
- [5] : Guide en organisation hospitalière dans les pays en developpement.Optimiser les activités de la pharmacie ; Novembre 2005
- [6] : Répondre aux besoins en matière de stockage des médicaments à température ambiante contrôlée ; Oct 2012.
- [7] : Médecins sans frontières. Organisation et gestion d'une pharmacie.Essential drugs and other medicines World Health Organization.
- [8] : POS gestion des produits médicaux MOD6 : Organisation d'un lieu de stockage Responsable Stock Médical, Responsable Log Base, RP Nut/Santé, RDD Nut/Santé, RDD Log Dernière mise à jour : 26/11/2018.
- [9] : International Pharmaceutical Federation. Pharmacy practice in developing countries; Sept 1998- 7.
- [10] : GUILLEMIN V. Pharmacien, praticien hospitalier. Circuit du médicament : réglementation et bonnes pratiques, IFPSS 3ème année ; Février 2021.
- [11] : CUBAYNES H. Didier N. Inspection générale des affaires sociales. Le circuit du médicament à l'hôpital ; mai 2011.
- [12] : Hanitra M. Proposition d'un modèle de circuit du médicament dans les hôpitaux publics de Madagascar ; Janvier 2018.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [13] : Circulaire N° 007 du 22/11/2005 disponible sur: <https://old.sante-dz.com/legislatifs/30-09-06.pdf>.
- [14] : Pharmacies Sans Frontieres Comite International Unite Pharmaceutique ;Avril 2004
Disponible sur :
http://psfci.acted.org/images/PSF_dossiers_pdf/guides_techniques/module3-gestion-medoc.pdf
- [15] : Manuel de gestion des médicaments dans les hôpitaux de référence Disponible sur :
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16543f/s16543f.pdf>
- [16] : Pr Bonnabry P.Kolly V.Vernaz N.Pauline de Werra. Stockage des médicaments dans les unités de soins ; présenté à la Faculté des sciences de l'Université de Genève. Support logistique comme outil d'amélioration ; Genève 2008.
- [17] : Comite international unité pharmaceutique. Guide pharmaceutique PSF-CI : l'approvisionnement en produits pharmaceutiques ; Juillet 2004.
- [18] : L'équipe de Pro-Spare ; Sept 2015.
- [19] : OMS. Préambule à la Constitution de l'Organisation Mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé. New York ; 19-22 juin 1946.
- [20] : Cavalier G, Boned M. Les produits de santé thermosensibles. 30^e Note d'information sur les technologies du froid. Institut International du Froid ; Janvier 2016.
- [21] : PAYEN, N. Mémoire de l'École Nationale de la Santé Publique ; 2005.
- [22] : Thomas M. L'inspection de la chaîne du froid ; Avril 2021.
- [23] : Ordre des pharmaciens. Recommandations de gestion des produits de sante soumis a la chaîne du froid entre +2 et +8 ; édition décembre 2009.
- [24] : Bulletin de l'ordre 391. Recommandations relatives aux bonnes pratiques de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre + 2° C et + 8° C ; Juillet 2006.
- [25] : Ceft, C. Pharmacie des HUG . Retrieved 07 10, 2018, from <http://pharmacie.hug-ge>.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [26] : Omedit.Observation des médicaments et dispositifs médicaux innovation thérapeutique. Fiche de bonne pratique et bon usage. Mise à jour mars 2016 valide par comite stratégique ; juin 2016.
- [27] : Rosset P.Procedure chaine du froid PEF ; 2002.
- [28] : Thomassin A (interne en pharmacie). Loïc P. Morin P (pharmaciens inspecteurs) ; Juillet 2016.
- [29] : Blandineau R. Maux de La chaîne du froid à l'officine et les moyens de conservation des médicaments thermosensibles mis à disposition des patients par le pharmacien .POITIERS ; juillet 2016.
- [30] : AFF, SFSTP. Guide pratique : Chaîne du froid pour les médicaments ; 2008.
- [31] : Organisation mondiale de la sante Manuel de gestion, maintenance et utilisation du matériel de la chaine du froid pour le sang ; 2008.
- [32] : Organisation mondiale de la santé .Série de rapports techniques de l'OMS, n° 961 ; 2011.
- [33]: Republic of Lebanon ministry of public health ,quality assurance of pharmaceutical products program ,good cold chain management for temperature ,sensitive pharmaceutical products, edition2; 2017.
- [34] : Cochez M. Maitrise de la température lors du transport des médicaments a usage humain ; Avril 2016.
- [35] : Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Bonnes Pratiques de Distribution en gros des médicaments à usage humain. Décision du 20/02/2014 publiée au Bulletin Officiel n°2014/9 bis, Paris, Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé, 2014, 32 pages. Chapitre 3 Locaux et Equipements, 3.3 Equipements, page 13/32.
- [36] : Commission économique des nations unies pour l'Europe, comité des transports intérieurs. Accord relatif aux transports internationaux de périssables et aux engins spéciaux a utiliser pour ces transport. Accord ATP. New York et Genève; 2015, page 93.
- [37] : G.Saint-lorant, J.Souchon, P. Guillard, F.Brbiere-Courteille, C.Hecquard.Pharmacie centrale, chu de Caen. France. Amélioration continu de la chaine du froid dans un établissement de santé .N° of page 14 ; Reçu : 7 décembre 2012, accepté 11 juin 2013.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[38] : Commission Gériatrie .10Observations des Médicaments Dispositifs médicaux Innovations thérapeutiques, Fiche de BONNE PRATIQUE ET BON USAGE ; Conservation des médicaments réfrigérés ; Juin 2016.

[39] : Pharmacie des HUG / frigo contenu. Que faire des médicaments en cas de rupture de la chaîne du froid ; 2018.

[40] : Pharmacie des HUG / frigo guidelines. Pharmacie des HUG et direction des soins : Recommandations générales sur le stockage des médicaments au réfrigérateur dans les unités de soins ; 2017.

[41] : Modèles de choix recommandés lors du remplacement d'un réfrigérateur à médicaments dans les unités de soins. Informations sur les médicaments - Recommandations d'utilisation Pharmacie des HUG / frigo types ; édition 2018.



ANNEXES



ANNEXES

Annexe N°I: CIRCULAIRE N° 007/05 DU 22/11/2005 Relative A L GESTION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة الصحة والسكان وإصلاح المستشفيات

Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière

Le Ministre,

الوزير

CIRCULAIRE N° 007/SP/MIN/MSPRH/05 DU 22/11/2005 RELATIVE A LA GESTION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES DANS LES ETABLISSEMENTS PUBLICS DE SANTE

DESTINATAIRES :

- Mesdames et Messieurs les Directeurs de la Santé et de la Population :
pour application, suivi et communication aux :
 - Directeurs des Etablissements Hospitaliers Spécialisés (EHS) :
pour exécution.
 - Directeurs des Secteurs Sanitaires : **pour exécution.**
- Madame et Messieurs les Directeurs généraux des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) : **pour exécution.**
- Monsieur le Directeur Général de l'Etablissement Hospitalier Universitaire d'Oran (EHU) : **pour exécution.**

Des lacunes importantes voire graves continuent à caractériser la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé et concernent notamment les aspects suivants :

- mauvaise programmation des approvisionnements ;
- mauvaise appréciation des tensions et fréquentes ruptures des produits pharmaceutiques;
- non respect des règles de stockage et de sécurité ;
- dispersion des lieux d'entreposage et de distribution ;
- insuffisance voire absence de traçabilité du médicament ;
- contrôle inexistant de la destination finale des produits ;
- absence de recoupement fiche malade - consommation des médicaments selon le traitement prescrit ;
- absence totale de gestion économique du médicament ;
- Sous-utilisation de l'outil informatique.

Dans ce cadre, et en vue d'une gestion efficiente et rationnelle des produits pharmaceutiques, dont l'objectif cardinal est d'en assurer la disponibilité permanente, à destination exclusive du malade, il est rappelé à l'ensemble des intervenants dans la gestion de la pharmacie hospitalière, les règles régissant la conduite à tenir dans toutes les phases destinées à mettre à la disposition des prescripteurs et de manière continue, les produits pharmaceutiques nécessaires à une bonne prise en charge des patients, en respect des règles de gestion rationnelle et de procédure de contrôle interne.



ANNEXES

1 – L'élaboration des besoins

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

2- La procédure d'acquisition des produits pharmaceutiques

La fonction « achat », une fois les besoins arrêtés et valorisés, doit être menée avec la plus grande vigilance, et vise comme objectif, de veiller à la disponibilité des médicaments au moindre coût.

A cet effet, les règles procédurales établies en matière de passation de marché, conformément aux dispositions du décret présidentiel n°02-250 du 24 juillet 2002 portant réglementation des marchés publics et du décret présidentiel n°03-301 du 11 septembre 2003 modifiant et complétant le décret présidentiel n°02-250 du 24 juillet 2002 portant réglementation des marchés publics, doivent être scrupuleusement respectées, en vue d'une passation de marché transparente, où la concurrence entre les différents fournisseurs est effective.

En tout état de cause, toute acquisition de produits pharmaceutiques doit faire l'objet d'une consultation préalable, destinée à faire jouer pleinement la concurrence et à établir le choix des offres les plus favorables en matière de disponibilité et de prise en charge. Il est rappelé à cet effet, les termes de la circulaire ministérielle n°002/SP/MIN/MSPRH/05 du 06 juillet 2005.

3- La fonction approvisionnement

Il est à noter que les quantités reçues et valorisées doivent être transcrites dans le registre de la pharmacie destiné à justifier tous les mouvements des produits pharmaceutiques. Ce registre (dont le détail est donné au paragraphe 7) constitue « la main courante » ; les fiches de stocks et/ou de positions doivent faire l'objet d'une attention particulière et être tenues à jour. Elles doivent renseigner sur la situation des stocks physiques disponibles.

Le processus d'approvisionnement suit et concrétise la phase d'achat selon les étapes énumérées ci-après :

3.1 - La commande

Le responsable de la pharmacie doit établir deux types de bons de commande :

- Bon de commande mensuel pour tous les produits stock ;
- Bon de commande annuel livrable par tranches pour les réactifs chimiques et galéniques.



ANNEXES

Les bons de commande mensuels doivent préciser :

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

Ces bons de commandes sont signés conjointement par le responsable de la pharmacie et le directeur de l'établissement.

C'est le responsable de la pharmacie ou la personne dûment mandatée qui est chargée de déposer le bon de commande auprès du fournisseur choisi en respect de la réglementation des marchés publics. En effet, toute commande doit s'inscrire dans le cadre d'un marché conclu en respect de la réglementation des marchés publics.

Le fournisseur devra apposer son visa sur le double du bon de commande.

3.2 La réception

La vérification de la conformité, la quantification des produits livrés et le contrôle de leur date de péremption, sont à la charge du responsable de la pharmacie qui effectue toutes ces opérations au vu du bon de commande qui a été émis, ainsi que du bon de livraison et de la facture qui ont été réceptionnés.

Le délai de la vérification de la conformité doit être précisé et doit constituer une clause contractuelle dans les marchés établis avec les fournisseurs. A cet effet, les bons de livraison établis par les fournisseurs sont provisoires et ne deviendront définitifs que si la conformité est dûment constatée.

Lorsque la livraison est conforme, la mention « service fait » est signifiée par le responsable de la pharmacie sur la facture, en apposant sa signature accompagnée de la date et du numéro d'enregistrement.

Cette facture est adressée au responsable du service économique de l'établissement pour sa prise en charge et son ordonnancement.

Le responsable du service économique et le responsable de la pharmacie établissent une situation hebdomadaire des états de paiements des factures réceptionnées, pour la transmettre aussitôt au directeur d'établissement.

Dans le cas d'erreur ou de non-conformité des produits commandés; le responsable de la pharmacie doit faire immédiatement rapport détaillé au responsable des services économiques, qui doit saisir le fournisseur dans les 24 heures. Un registre adhoc, côté et paraphé, doit consigner les constats de non-conformité établis par le responsable de la pharmacie et les factures litigieuses avec numéro, date et montant du paiement.

Le service économique ne fera l'objet de la transmission de la facture, objet de la commande non-conforme, que lorsque tous les litiges et anomalies, donc toutes les réserves liées à la non-conformité, auront été levés par le fournisseur.



ANNEXES

3.3 Le stockage

Le personnel chargé du stockage doit tenir des registres côtés et paraphés par le directeur de l'établissement servant aux inventaires permanents ; il doit en outre renseigner quotidiennement la fiche de stock dont le modèle est joint en annexe. Cette fiche est tenue à jour en y transcrivant tous les mouvements.

3.4 La réception au niveau des pharmacies extra-hospitalières (annexes)

Le personnel au niveau des structures extra-hospitalières (polycliniques, centres de santé, salles de soins et de consultation) chargé de la pharmacie, est sous la responsabilité du responsable de la pharmacie de l'établissement.

Lors de la réception des produits, à partir de la pharmacie principale, le personnel désigné est tenu de vérifier la conformité et la quantification des produits livrés et de procéder à l'inscription sur des registres, côtés et paraphés par le directeur de l'établissement, où sont reportées toutes les réceptions et les sorties.

La tenue de fiches de stock et de ventilation au niveau des pharmacies extra-hospitalières est obligatoire.

La distribution des produits pharmaceutiques au niveau des structures extra-hospitalières se fait sur ordonnances individuelles et nominatives.

Ces ordonnances sont transmises au responsable de la pharmacie de l'établissement qui en fait le suivi et l'exploitation.

4/- La distribution aux services de soins

La distribution se fait :

- Sur bon de commande hebdomadaire « dotation pour besoins urgents » ;
- Sur ordonnance individuelle et nominative.

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

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

La livraison comporte les étapes suivantes :

- Dépôt à la pharmacie du bon de commande ou ordonnances, signés par le chef de service ou les médecins autorisés ;
- Analyses et traitement des bons et ordonnances par le responsable de la pharmacie de l'établissement ;
- Préparation des produits par les préparateurs qui doivent signer les bons de livraisons qu'ils ont exécutés ;



ANNEXES

- Remise des produits aux agents nommément désignés par le chef de service pour prendre livraison des produits avec signature sur un registre de retrait des produits sur lequel est mentionné :
 - La date de livraison au service ;
 - Les numéros de bons ou ordonnances ;
 - Le nom, prénom, matricule et signature de l'agent qui retire les produits ;
- Classement journalier des doubles des bons de livraisons

Le renouvellement d'une dotation, pour besoins urgents, s'effectue sur présentation des doubles de documents de prescription, accompagnés d'un état récapitulatif.

Les prélèvements sur la dotation doivent être faits sur l'aval d'une prescription ou d'un protocole de soin d'urgence, et donnent lieu à des relevés d'administration et de prélèvements.

Ces relevés permettent d'avoir un état récapitulatif servant de base de calcul pour les quantités à délivrer par la pharmacie principale.

Le praticien chef de service est par conséquent responsable des commandes (besoins urgents) établies pour les besoins de son service et sur lesquelles il aura apposé son visa.

Il veille à la destination du produit pharmaceutique. Pour cela, il est tenu à la gestion comptable des entrées et des sorties des produits pharmaceutiques dans le service.

Les bons de commande, libellés en dénomination commune internationale en ce qui concerne les médicaments, doivent être en conformité avec la nomenclature des services et/ou structures (polyclinique, centre de santé...).

Les ordonnances sont dispensées quotidiennement.

Le praticien chef de service veille à la tenue des registres de prescription par les praticiens autorisés. Ces registres comportent les renseignements suivants :

- identification du praticien et visa ;
- identification du patient ;
- âge du patient ;
- numéro de lit du patient ;
- numéro d'admission ;
- posologie de chaque médicament administré par patient et/ou dispositif médical administré ;
- date de la prescription ;
- durée du traitement ;
- observations éventuelles.

Au vu des prescriptions, établies par les praticiens de service, et après enregistrement sur le registre de prescription du service, le surveillant médical chef est chargé de l'administration des médicaments des plateaux de soins destinés aux patients.



ANNEXES

Le chef de service veille au respect de l'ordonnancement des prescriptions médicales, sur les supports de prescription, par les praticiens du service.

Ces mesures sont appelées à être respectées et contrôlées quotidiennement par le praticien chef de service et chaque fois que nécessaire par le responsable de la pharmacie.

La commande et la prescription des stupéfiants sont régies par des dispositions particulières.

5/- La dispensation ambulatoire :

Les malades hospitalisés, déclarés sortants d'un établissement de soins, et qui doivent poursuivre leur traitement à titre ambulatoire, continueront à bénéficier de la couverture thérapeutique prodiguée par l'établissement hospitalier du lieu de résidence de ces malades, pour les médicaments à usage hospitalier strict, non vendus dans les officines.

Dans le cas où l'établissement ayant initié un traitement n'est pas celui du lieu de résidence du malade, il transmet un rapport médical justifiant la prescription à l'établissement du lieu de résidence, afin que ce dernier assure la prise en charge effective des produits pharmaceutiques nécessaires aux malades, en conformité avec la nomenclature des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, objet de l'arrêté n°123 du 28 septembre 2005. L'impact financier conséquent devra être pris en charge dans la budgétisation subséquente de l'établissement ayant engagé la dépense.

Les médicaments hors nomenclature, et en attendant leur enregistrement et leur intégration dans la nomenclature des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, devront être désormais budgétisés par les établissements, pour en assurer la disponibilité.

6/- Les stocks permanents obligatoires :

Le directeur de l'établissement et le pharmacien responsable, veillent à la disponibilité permanente d'une réserve suffisante.

7/- Le compte de gestion matière

L'introduction de l'outil informatique dans la gestion des produits pharmaceutiques ne doit nullement occulter la tenue obligatoire des supports classiques de gestion (registres de la pharmacie, fiches de stock, fiches de position ou de casier ainsi que le compte de gestion matière.)

Le compte de gestion matière des produits pharmaceutiques est annuel et doit comporter des indications conformément aux libelles de la nomenclature budgétaire, titres concernés par le mouvement de ces produits (entrées et sorties valorisées) ainsi que la valeur exacte des stocks existant en fin d'exercice.

Il constitue ainsi la justification physique de toutes les opérations d'acquisition de ces produits depuis le 1^{er} janvier au 31 décembre de l'exercice budgétaire, et de la contre-partie de la comptabilité financière, tenue conformément aux indications du registre des dépenses classées, respectant scrupuleusement les quatre phases de la comptabilité publique (engagement, liquidation, mandatement et paiement.)

La phase relative à la liquidation des factures doit être menée avec la plus grande vigilance, car le service fait ne peut être apposé que si la conformité en matière quantitative, qualitative et de prix, est établie conformément aux clauses du marché et du cahier des charges.



ANNEXES

- Le registre de la pharmacie ou main-courante

La tenue de ce registre est d'une importance capitale ; il est destiné au suivi et au contrôle de tous les mouvements quantitatifs des entrées et sorties, ainsi que de la situation des stocks physiques qui doivent être tenus à jour.

Le prix unitaire des produits doit être porté à côté de la DCI afin de permettre la détermination de la valeur des stocks. Un état valorisé des entrées et sorties ainsi que des stocks doit être élaboré mensuellement. L'utilisation de l'outil informatique doit permettre de tirer à tout moment l'état du stock physique et valorisé.

Les fiches de stock des produits pharmaceutiques constituent l'interface des écritures comptables, contenues dans le registre de la pharmacie.

Les écritures relatives au mouvement de tout produit doivent être tenues à jour afin de permettre un contrôle aisé de la situation des stocks et prévenir les déperditions de toute matière.

La tenue de ces fiches doit être exigée au niveau de toutes les pharmacies hospitalières, extra-hospitalières et de service.

8/- Les contrôles à effectuer à chaque niveau du circuit de consommation des produits pharmaceutiques.

C'est sous la responsabilité du responsable de la pharmacie qu'il est effectué régulièrement le contrôle des armoires à pharmacie extra-hospitalière et celles des services de soins de l'établissement.

A ce contrôle systématique et régulier, des contrôles ponctuels et d'opportunité doivent être opérés en ce qui concerne les médicaments à surveillance particulière (chaîne de froid, stupéfiants, médicaments à coût élevé ou strictement à usage hospitalier...).

Le responsable de la pharmacie détermine les écarts de stock entre les quotas fournis et les quantités consommées et portées sur le registre de prescription.

A l'issue du contrôle, le responsable de la pharmacie transmet le rapport écrit au directeur d'établissement dans lequel sont identifiés et signalés toutes les remarques.

Au cours du contrôle, le responsable de la pharmacie se doit de vérifier :

- les conditions de stockage et la conformité du rangement des médicaments, des psychotropes, des antiseptiques, des solutés massifs et objets de pansement ;
- les coffres à stupéfiants ;
- le niveau de stock ;
- la tenue des documents de gestion (registre de la pharmacie, fiches de stock, ordonnance nominative, archivage des bons de livraison et registres des unités et armoire à pharmacie de service) ;
- la validité des produits en terme de date de péremption ;
- le report des prescriptions sur les fiches de soins.



ANNEXES

Le rapport du contrôle est adressé par le responsable de la pharmacie au directeur de l'établissement. Le directeur de l'établissement prend toutes les mesures qui s'imposent après avoir adressé ses observations écrites au praticien chef de service.

Le responsable de la pharmacie est en droit de reprendre tout excès de stock, après en avoir informé le directeur de l'établissement.

Les dons et échantillons fournis par les laboratoires aux établissements hospitaliers doivent être impérativement remis après accord du responsable de la pharmacie de l'établissement, à la pharmacie principale de l'établissement qui en assure la distribution, en respect des dispositions de la présente circulaire.

L'ensemble de la procédure décrite ci-dessus, vise à assurer la traçabilité du produit pharmaceutique dès sa réception au niveau de l'établissement et jusqu'à sa consommation par le patient, à répondre au mieux aux besoins thérapeutiques exprimés et à éviter les risques de pénurie ou de sur-stock. A cet effet, la pharmacie de l'établissement et des structures extra-hospitalières doit être ouverte et assurer le service en permanence, 24 heures sur 24 et sept jours sur sept.

Les responsables d'établissement sont tenus d'adresser un rapport au plus tard le 31 décembre 2005 aux services concernés du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, en application de la présente circulaire, et de mentionner, le cas échéant, toute difficulté rencontrée dans ce cadre.



وزير الصحة و السكان و إصلاح المستشفيات

عمار قزو

ANNEXES

Compte de gestion matière « produits pharmaceutiques » Annuel

Nature	Quantités valorisées au 31.12 année N-1	Quantité achetée année « N »	Quantités reçues à divers titres année « N »	Totaux quantités entrées année « N »	Quantités sorties année « N »	Quantités Restant en stock 31/12/ année « N »
- Médicament et autres produits à usage médical						
- Fiches et produits radiologiques						
- Petites instrumentations						
- Gaz Médicaux						

NB/-La nature est donnée à titre indicatif, il faut introduire l'ensemble des produits pharmaceutiques conformément à la nomenclature budgétaire touchant au titre concerné.



ANNEXES

Nom de l'établissement

FICHE DE STOCK

N° : Code EPIPHARM

Prix moyen :

Stock de sécurité :

Stock d'alerte :

Stock Max :

DCI :

Dénomination commerciale :

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

Equivalent thérapeutique :

Consommation mensuelle :

Prévision annuelle :

ENTREES

SORTIES

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



ANNEXE

ANNEXE II : Fiche à remettre aux patients concernant le respect de la chaîne du froid.

Pharmacie : _____

Adresse : _____

Tél. : _____

RESPECT DE LA CHAÎNE DU FROID

Votre pharmacien vient de vous délivrer un médicament à conserver au froid.

Pendant son transport, ne l'exposez pas au soleil ou à la chaleur.

Il est impératif de remettre votre médicament **le plus rapidement possible dans un réfrigérateur.**

- 1 Stockez-le, au milieu du réfrigérateur : Jamais dans le bac à légumes ni dans la porte,
- 2 Ne le mettez pas dans le compartiment à glace ni au congélateur,
- 3 Évitez qu'il soit en contact avec les parois du réfrigérateur et les aliments présents.
- 4 Assurez-vous que la température de votre réfrigérateur à cet endroit est comprise entre +2°C et +8°C.

Ce médicament thermosensible, comme tout médicament, ne pourra en aucun cas être repris par votre pharmacien.

ANNEXES

ANNEXE III : Liste des médicaments thermosensibles du CHU

- Facteur de von willebrand ;
- Facteur VII (Eptacog alfa) ;
- Facteur VII plasmatique ;
- Facteur VII recombinant (octocog alfa) ;
- Facteur IX ;
- Lidocaïne /adrénaline ;
- Immunoglobulines humaines ;
- Isoprenaline ;
- Epoétine alfa ;
- Rituximab ;
- Dacarbazine ;
- Folate de calcium ;
- Vinblastine ;
- Doxorubicine ;
- Alglucosidase ;
- Laronidase ;
- Beractant ;
- Infliximab ;
- Melphalan ;
- Chlorambucil ;
- Adalimumab ;
- Filgrastim ;
- Immunoglobuline anti hépatite B ;
- Bromure de rocuronium ;
- Vincristine ;
- Asparaginase ;
- Amphotéricine B ;
- Caspofungine ;
- Darbépoétine ;
- Vinorelbine ;
- Epirubicine ;
- Glucagon ;
- Insuline biogénétiques humaines ;
- Anakinra ;
- Basiliximab ;
- Solution de rinçage et de conservation des organes ;
- Serum antitétanique ;
- Serum antirabique hyperimmun ;

ANNEXES

- Vaccin anti hepatit B ;
- Vaccin antipneumococcique ;
- Trastuzumab ;
- Denausumab ;
- Ranibizumab ;
- Etanercept ;
- Interferon beta 1a ;
- Interferon beta 1b ;
- Fluvestrant ;
- Toxine botulique ;
- natalizumab ;
- panitumumab ;
- darbepoetine ;
- teriparatide .

ANNEXES

ANNEXE IV : Questionnaire num°1

Gestion et conservation des médicaments thermolabiles.

Cette enquête est conduite dans le cadre de la réalisation de notre mémoire de fin d'étude en pharmacie, qui porte sur la gestion et la conservation des médicaments thermosensibles. Elle a pour but de dresser un schéma des pratiques des divers laboratoires en matière de respect de la chaîne de froid et de proposer des solutions d'amélioration en terme de qualité à la pharmacie hospitalière . Nous vous remercions d'avance de bien vouloir consacrer quelques minutes de votre temps afin de nous partager votre précieux témoignage. Les données collectées resteront anonymes.

1_ Type du médicament thermolabile en question :

.....

2_ Avez-vous été amené à suivre une formation sur la chaîne du froid ?

- Oui
- Non

3_ Quelle est la durée minimale d'excursion thermique résisté par votre produit permettant son utilisation : a)- Sans changement de date de péremption ? b)- Avec changement de date de péremption ?

.....

4_ Quelle est la durée maximale d'excursion thermique résisté par votre produit permettant son utilisation : a)- Sans changement de date de péremption ? b)- Avec changement de date de péremption ?

.....

5_ Les excursions thermiques sont-elles cumulatives pour votre produit ?

- Oui
- Non

6_ Dans votre établissement, existe-t-il une procédure d'intervention pour la gestion des excursions de température ?

- Oui
- Non

7_ Si oui, laquelle / lesquelles ?

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

On vous remercie vivement d'avoir participé à cette enquête!

ANNEXE V : que faire des médicaments en cas de rupture de la chaîne de froid ?



Pharmacie Clinique - <http://pharmacie.hug-ge.ch/>

Centre d'Information Pharmaceutique –

Recommandations d'utilisation Info Pharmaceutique:

N° tél. interne 31080

QUE FAIRE DES MÉDICAMENTS EN CAS DE RUPTURE DE LA CHAÎNE DU FROID ?

I. Généralités

Les médicaments qui requièrent le respect de la chaîne du froid (= conservation au réfrigérateur entre +2°C et +8°C) sont en nombre croissant. Il y a notamment les nouveaux médicaments issus de la biotechnologie qui sont très onéreux et qui sont constitués de principes actifs particulièrement sensibles.

II. Introduction

Des **recommandations générales** sur le stockage des médicaments au réfrigérateur dans les unités de soins ont été élaborées par la Pharmacie des HUG en collaboration avec la Direction des Soins Infirmiers. Un **protocole** permettant le suivi du relevé des températures et de l'entretien des réfrigérateurs a également été rédigé. Ces deux documents figurent sur le site internet de la pharmacie :

- [Recommandations générales](#)
- [Fiche de relevé de température pour les frigos](#)



III. Produits à réfrigérer et stabilité

Le présent document donne des indications sur la durée de stabilité à température ambiante des médicaments qui se conservent au frigo et qui seraient exposés à une rupture de la chaîne du froid. On parle de rupture de la chaîne du froid quand, par exemple, un frigo tombe en panne et que sa température n'est plus comprise entre +2°C et +8°C. On peut également avoir une rupture de la chaîne du froid lorsque, durant son transport, un médicament n'a pas été rangé immédiatement au frigo. Lorsque l'on constate une rupture de la chaîne du froid, il faut relever la température maximale à laquelle le médicament a été exposé ainsi que la durée de cette exposition, puis se reporter au tableau ci-dessous qui comporte deux rubriques distinctes :



Durée maximale de rupture de la chaîne du froid permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration

Durée de stabilité du produit stocké à température ambiante avec changement de sa date d'expiration

ANNEXES

La durée indiquée dans cette colonne est le délai maximal toléré pendant lequel le produit peut être entreposé hors du frigo, sans que cela n'affecte sa date d'expiration.

Si le délai est inférieur ou égal à ce qui est indiqué, le produit peut être remis au frigo, sans autre mesure.

 Si le délai est supérieur à ce qui est indiqué, ne pas remettre le produit au frigo et consulter la colonne de droite qui indique les données de conservation à température ambiante.

 Si aucune information n'est indiquée : Appeler l'Info Pharmaceutique (tél : 31080) qui pourra contacter le fabricant pour essayer d'obtenir des données complémentaires.

La durée indiquée dans cette colonne est le délai maximal toléré pendant lequel le produit peut être stocké à température ambiante après sa sortie du réfrigérateur ou lors de rupture de chaîne du froid prolongée.

Ne pas remettre le produit au frigo, le stocker à température ambiante (= entre +15°C et +25°C et à l'abri de la lumière dans son emballage original) et l'utiliser durant le délai indiqué (pour autant que la date d'expiration sur l'emballage soit encore valable).

 Veuillez à étiqueter correctement le/les produit(s) concerné(s) avec sa date de sortie du frigo et sa nouvelle date d'expiration.

 Si aucune information n'est indiquée : Appeler l'Info Pharmaceutique (tél : 31080) qui pourra contacter le fabricant pour essayer d'obtenir des données complémentaires.

ANNEXES

Remarques : Les informations rapportées dans le tableau ne sont qu'indicatives et n'engagent pas la responsabilité des fabricants. D'un point de vue légal, seule la monographie officielle du produit fait foi (disponible sous [swissmedic info](#)). Avant son utilisation, observer le produit : toute coloration ou précipité interdit son utilisation !

Si le médicament ne figure pas dans le tableau ci-dessous, contacter l'Info Pharmaceutique : ☎ 31080

LISTE ALPHABETIQUE (non exhaustive)

Spécialité	DCI	Durée maximale de rupture de la chaîne du froid permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration	Durée de stabilité du produit stocké à température ambiante avec changement de sa date d'expiration
		Délai maximal toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration → produit peut être remis au frigo	Ne pas remettre le produit au frigo, étiqueter avec sa date de sortie du frigo et sa nouvelle date d'expiration
Actemra	tocilizumab	7 heures (max 22°C)	
Actilyse Cathflo fiol	altéplase	48 heures	
Actosolv	urokinase		6 mois
Adcetris	brentuximab védotine	14 jours	
Afstyla	facteur VIII (lonoctogog alfa)		3 mois
Agrippal ser	vaccin contre la grippe	1 semaine (max 20°C)	6 semaines
Alkeran comprimés	melphalan	7 jours	4 semaines
Apidra solostar sol inj	insuline glulisine	8-15°C : 72 heures 15-25°C : 12 heures	4 semaines***
Aranesp ser	darbépoétine alfa	48 heures	7 jours
Asparaginase Medac fiol	asparaginase	24 heures	
Atgam amp	immunoglobuline équine anti-thymocytes humains		6 mois
Atracurium amp	atracurium		4 semaines
Avastin fiol	bevacizumab	<15°C : 5 jours 15-25°C : 9 heures	
Avonex ser	interféron bêta-1a		7 jours
BCG fiol	vaccin tuberculose	2 heures	
Berirab amp	Ig anti-rabique	72 heures	
Benlysta fiol	belimumab	dans l'emballage original : 21 jours hors de l'emballage original (non reconstitué) : 72 heures	
Binocrit	époétine alfa		3 jours
Boostrix ser	vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche	7 jours	
Boostrix polio ser	vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio	72 heures	
Botox fiol	toxine botulique	5 jours	
Busilvex amp	busulfan	24 heures	
Bydureon	éxénatide		4 semaines
Cancidas fiol	caspofungine	48 heures	
Cayston fiol	aztréonam		4 semaines
Ceprotin fiol	protéine C	7 jours	
Cerezyme fiol	imiglucérase	48 heures	
Cervarix	vaccin papillomavirus humain (type 16,18)		3 jours
Clopixol gouttes	zuclopenthixol		6 semaines
Cosentyx	sécikinumab		4 jours
Copaxone ser	glatiramère acétate		1 mois

ANNEXES

Spécialité	DCI	Durée maximale de rupture de la chaîne du froid <u>permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration</u>	Durée de stabilité du produit stocké à température ambiante <u>avec changement de sa date d'expiration</u>
		Délai maximal toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration → produit peut être remis au frigo	Ne pas remettre le produit au frigo, étiqueter avec sa date de sortie du frigo et sa nouvelle date d'expiration
Cubicin fiol	daptomycine	7 jours	
Curosurf fiol	surfactant	72 heures	
Cytotect CP fiol	IgG anti-CMV	50 heures	
Decapeptyl ser	triptoréline	24 heures (max 20°C)	4 semaines
Digitalis antidot fiol	antitoxine digitalique	20 jours	2 mois
Ditanrix ser	vaccin diphtérie-tétanos	72 heures	
Doxorubicine fiol	doxorubicine		24 heures
Dupixent	dupilumab		14 jours
Ecalta fiol	anidulafungine	4 jours	
Eligard	leuproréline acétate		4 semaines
Elocta fiol	efmoroctocog alfa		6 mois
Empressin amp	argipressine		1 mois
Enbrel seringues pré-remplies et stylos myClic	etanercept	48 heures	4 semaines
Enbrel fiol	etanercept		4 semaines
Encepur N ser	vaccin méningite à tiques	48 heures	
Engerix ser	vaccin hépatite B	8-25°C : 7 jours 8-37°C : 72 heures	
Entyvio fiol	védelizumab		14 jours
Epirubicine fiol	épirubicine		24 heures
Epotheta ser	époétine thêta		7 jours
Eprex ser	époétine	7 jours	
Erbitux fiol	cétuximab	72 heures	
Esmeron fiol	rocuronium	48 heures	12 semaines
Eylea fiol	aflibercept	24 heures	
Fasenra	benralizumab	24 heures	
Faslodex ser	fulvestrant	28 jours	
Fasturtec fiol	rasburicase		5 mois
Fiasp - ultra fast acting	insuline aspart	24 heures	4 semaines***
Fibrogammin P fiol	facteur XIII	72 heures	
Filgrastim-Teva ser	filgrastim	24 heures	
Florinef cpr	fludrocortisone	7 jours	
Fluarix trivalent ser	vaccin antigrippal	72 heures	
Fluarix tetra ser	vaccin antigrippal	72 heures	
Forsteo stylo auto-inject	teriparatide	24 heures	
Fungizone fiol	amphotéricine B	7 jours	
Gardasil 9 ser	vaccin papillomavirus	72 heures	
Gel LET gel	lidocaïne, adrénaline, tétracaine		6 mois
Glucagen fiol	glucagon	4 jours	18 mois
Glucagen seringue Hypo-Kit	glucagon		18 mois
Gonal F Pen	follitropine alfa		3 mois
Gynoflor ov	bactéries lactobacilles	24 heures	

ANNEXES

Spécialité	DCI	Durée maximale de rupture de la chaîne du froid <u>permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration</u>	Durée de stabilité du produit stocké à température ambiante <u>avec changement de sa date d'expiration</u>
		Délai maximal toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration → produit peut être remis au frigo	Ne pas remettre le produit au frigo, étiqueter avec sa date de sortie du frigo et sa nouvelle date d'expiration
Havrix ser	vaccin hépatite A	72 heures	
Healon ser et GV ser	acide hyaluronique		4 semaines
Helixate M2V fiol	octogog alpha		12 mois
Hepatect CP fiol	IgG anti-hépatite B	72 heures	
Hepatitis B amp et ser	IgG anti-hépatite B		72 heures (max 20°C)
Herceptin fiol	trastuzumab	72 heures	
Hiberix fiol	vaccin Haemophilus influenzae B	7 jours	
Humalog fiol	insuline		4 semaines***
Humatrope cartouche	somatropine	72 heures	
Hyalobarrier gel	Acide hyaluronique	7 jours	
Immunine STIM Plus fiol	facteur IX	7 jours	3 mois
Infanrix DTPa-IPV ser	vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio	72 heures	
Infanrix DTPa-IPV+Hib fiol + ser	vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio-haemophilus influenzae	72 heures	
Infanrix hexa fiol + ser	vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio-haemophilus influenzae, hépatite B	72 heures	
Inflectra fiol	infiximab		6 mois
Intron A fiol	interferon alfa		4 semaines
Insulatard	insuline	24 heures	4 semaines***
IPV Mérieux	vaccin poliomyélite	48 heures	
Isuprel amp	isoprénaline		6 mois
Ixiaro ser	vaccin encéphalite japonaise	72 heures	
Japanese encephalitis vaccine fiol	vaccin encéphalite japonaise		7 jours
Kaletra sirop	lopinavir + ritonavir		6 semaines
Keytruda	pembrolizumab	48 heures	
Kineret ser	anakinra	12 heures	
Kogenate SF Bioset fiol	octocog alfa	3 mois	12 mois
Kovaltry	octogog alfa		12 mois
Kyprolis	carfilzomib	21 jours	
Lantus stylo	insuline	24 heures	4 semaines***
Lemtrada	alemtuzumab	72 heures	
Leukeran cpr	chlorambucil		7 jours
Levemir flexpen	insuline	24 heures	4 semaines***
LHRH	gonadoréline acétate	48 heures	
Litak fiol	cladribine		24 mois
L-Thyroxin gouttes	lévothyroxine (T4)	7 jours	
Lucentis fiol	ranibizumab	72 heures	
Lysthenon amp	suxamethonium		2 mois
MabCampath amp	alemtuzumab	7 jours	

ANNEXES

Spécialité	DCI	Durée maximale de rupture de la chaîne du froid <u>permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration</u>	Durée de stabilité du produit stocké à température ambiante <u>avec changement de sa date d'expiration</u>
		Délai maximal toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration → produit peut être remis au frigo	Ne pas remettre le produit au frigo, étiqueter avec sa date de sortie du frigo et sa nouvelle date d'expiration
MabThera fiol	rituximab	72 heures	
Mekinst cpr	tramétinib	72 heures	30 jours
Mencevax ACWY fiol	vaccin Neisseria meningococcique	72 heures	
Metvix crème	méthyl aminolévulinate	72 heures	
Methergin amp	méthylergométrine	72 heures	
Miacalcic amp	calcitonine	14 jours	
Miacalcic spray	calcitonine	35 jours	
Minirin amp + gttes nasales	desmopressine	48 heures	4 semaines
Mircera ser	méthoxy-polyéthylène glycol-époétine bêta		30 jours
M-M-RVaxPro	vaccin rougeole-oreillons-rubéole	8 heures	
Multibionta gtte orale	multivitamines	72 heures	
Mutagrip ser	vaccin grippe	48 heures	
Myozyme fiol	alpha alglucosidase	72 heures	6 mois
Nalador amp	sulprostone		8 jours
Navelbine caps molles	vinorelbine	72 heures	
Navelbine fiol	vinorelbine	48 heures	
NeisVac-C ser	vaccin Neisseria meningitidis	4 jours	9 mois
Neulasta ser	pegfilgrastim		72 heures
Neupogen fiol et ser	filgrastim	5 jours	
Neupro TTS patch	rotigotine	24 heures	
Neurorubin amp	Vitamines B1, B6, B12,		3 mois
Nimbex amp	cisatracurium	48 heures	
NovoEight	facteur VIII / turoctocog alfa		12 mois
Novomix ser	insuline	24 heures	4 semaines***
Novorapid amp	insuline	24 heures	4 semaines***
Noxafil conc perf	posaconazole	48 heures	
Nplate fiol sec	romiplostin	2 semaines	30 jours
Octostim amp	desmopressine	12 heures	
Octréotide Labatec	octréotide	6 mois	
Oncaspar amp	pégaspargase	5 jours	
OncoTICE fiol	mycobacterium bovis atténués	1 semaine	
Onivyde fiol	irinotecan liposomal	5 jours	
Onpattro	patisiran	30 jours	
Orencia fiol sec	abatacept	8 heures	
Ospen sirop	phénoxyéthylpénicilline	30 jours	
Ozempic	sémaglutide	24 heures	4 semaines***
Parsabiv	ételcaécétide		7 jours
Pavulon amp	pancuronium		6 semaines
Pneumovax 23 fiol	vaccin pneumocoques	12 heures	
Poliorix fiol	vaccin polio	72 heures	

ANNEXES

Spécialité	DCI	Durée maximale de rupture de la chaîne du froid <u>permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration</u>	Durée de stabilité du produit stocké à température ambiante <u>avec changement de sa date d'expiration</u>
		Délai maximal toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration → produit peut être remis au frigo	Ne pas remettre le produit au frigo, étiqueter avec sa date de sortie du frigo et sa nouvelle date d'expiration
Prevenar 13 ser	vaccin pneumocoques		4 jours
Prioderm shamp	malathion		6 mois
Priorix ser	vaccin rougeole-rubéole-oreillons	72 heures	
Priorix Tetra ser	vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle	72 heures	
Prolia ser	denosumab		30 jours
Prostin VR amp	alprostadiol	4 mois	
Prothromplex NF fiol	complexe prothrombinique	72 heures	6 mois
Pulmozyme fiol	dornase alfa	60 heures	
PVP-iodé HUG collyre	polyvidone iodine		4 semaines
Rabipur ser	vaccin rage	72 heures (si la date d'expiration est > 3 mois)	
Rebif ser	interféron bêta 1a	14 jours	
Recormon PS ser	epoetine beta	6 jours	
Refacto AF fiol	morocotocog alfa		3 mois
Remicade fiol	influximab	72 heures	6 mois
Reopro fiol	abciximab	72 heures	
Revaxis ser	vaccin diphtérie-tétanos-polio	48 heures	
Rhophylac ser	Ig anti-D	72 heures	6 jours
Risperdal Consta fiol	risperidone		7 jours
Ruedi pom nasale	camphre, essence menthe		3 ans
Ryzodeg Flextouch	insuline dégludec/insuline aspartat	24 heures	4 semaines***
Sandostatin amp/fiol	octréotide		2 semaines
Sandostatin LAR fiol	octréotide	72 heures	
Sativex spray	tétrahydrocannabinol, cannabidiol		42 jours
Saxenda	liraglutide	24 heures	4 semaines***
Simdax fiol	levosimendan	8-15°C : 7 jours 15-25°C : 72 heures	
Simulect fiol	basiliximab	72 heures	
Soliris fiol	eculizumab	72 heures	
Spersadex comp collyre	chloramphénicol, dexaméthasone		4 semaines (après 1 ^{ère} utilisation)
Stamaril fiol	vaccin fièvre jaune	48 heures	
Stelara fiol	ustekinumab	4 heures	
Succinolin	suxamethonium	48 heures	2 mois
Syntocinon amp	oxytocine	72 heures	3 mois
Syntocinon spray	oxytocine		<21°C : 2 ans >21°C : 4 semaines
Tavor amp	lorazepam		150 jours (= 5 mois)
Td-pur ser	vaccin diphtérie tétanos	24 heures	
Temesta amp	lorazepam		150 jours (= 5 mois)
Tetagam P amp	Ig anti-tétanique	72 heures	

ANNEXES

Spécialité	DCI	Durée maximale de rupture de la chaîne du froid <u>permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration</u>	Durée de stabilité du produit stocké à température ambiante <u>avec changement de sa date d'expiration</u>
		Délai maximal toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration → produit peut être remis au frigo	Ne pas remettre le produit au frigo, étiqueter avec sa date de sortie du frigo et sa nouvelle date d'expiration
Thymoglobuline fiol	Ig anti-thymocytes	72 heures	15 jours
Thyrogen	thyrotropine alfa	72 heures	6 mois
Tisseel ser	colle de fibrine		72 heures
Tobi amp	tobramycine		28 jours
Toujeo Solostar	insuline glargine	24 heures	4 semaines***
Tracrium amp	atracurium		4 semaines
Tresiba sylo auto-inject	Insuline dégludec	24 heures	4 semaines***
Tridyne ser	Hémostatique local	24 heures	
Trulicity stylo	dulaglutide		14 jours
Tuberculine PPD fiol	tuberculine	48 heures	
Tysabri fiol	natalizumab		8 heures
Twinrix 720/20 ser	vaccin hépatites A et B	7 jours	
Vaccin rabique Mérieux fiol	vaccin rage	48 heures	
Vancomycine HUG ser	vancomycine		2 semaines
Varilrix fiol	vaccin varicelle zona	24 heures	
Varitect CP fiol	Ig anti-varicelle zona	50 heures	
Vaxigrip Tetra	vaccin grippe	48 heures	
Vectibix fiol	panitumumab		24 heures
Velbe fiol	vinblastine		24 heures
Vfend susp	voriconazole		9 mois
Viaspan flex	solution conservation organes	24 heures	7 jours
Vibraveineuse amp	doxycycline		4 semaines
Victoza stylo auto-inject	liraglutide	24 heures	4 semaines
Vincristine fiol	vincristine	24 heures	
Wilate fiol sec	facteur VIII + von Willebrand		2 mois
Xalacom gttes opht	latanoprost + timolol	24 heures	4 semaines
Xgeva fiol	denosumab		30 jours
Xigris fiol	protéine C (drotrecogine alfa)		6 mois
X-Prep sol buv	extrait séné	4 semaines	
Xolair fiol	omalizumab	12 jours	
Xultophy	insuline degludec + liraglutide		3 semaines
Yondelis fiol	trabectédine	5 jours	
Zaltrap	aflibercept	7 jours	
Zerbaxa	ceftolozane + tazobactam	10 jours	
Zevtera fiol	ceftobiprole	48 heures	

*** Aux HUG, selon les règles institutionnelles, l'insuline peut se conserver maximum 4 semaines à température ambiante même si la monographie du produit indique une stabilité supérieure.

IV. Produits ne devant pas être réfrigérés

Le stockage au réfrigérateur d'un médicament à conserver à température ambiante est à éviter car une altération ou une dégradation du produit (p.ex. précipitation, cristallisation, etc.) ne peut a priori jamais être exclue.

De manière générale, **le frigo ne doit pas contenir** :

Médicaments	Motif
Albumines Dérivés du plasma tels que : - Berinert fiol sec (<i>inhibiteur de la C1 estérase</i>) - Haemate P fiol sec (<i>facteur von Willebrand + facteur VIII</i>) - Kybernin P fiol sec (<i>antithrombine III</i>) - Novoseven kit (<i>eptacog alfa = facteur VIIa</i>)	Peuvent être conservés à température ambiante Gain de place dans le frigo
Gels ophtalmiques	Risque de liquéfaction du gel
Produits alimentaires	Risque de contamination

Liste non exhaustive des **médicaments qui ne doivent pas être réfrigérés** :

Médicaments	Motif
Etomidate-Lipuro (<i>étomidate</i>)	Effet inconnu, non validé par le fabricant
Foscavir fiol (<i>foscarnet</i>)	Précipitation
Krenosine amp. (<i>adénosine</i>)	Cristallisation
Lasix amp (<i>furosémide</i>)	Précipitation ou Cristallisation
Mannitol 10%, 20% bouteille (<i>mannitol</i>)	Cristallisation
Perfalgan flacon (<i>paracétamol</i>)	Effet inconnu, non validé par le fabricant
Propofol-Lipuro (<i>propofol</i>)	Effet inconnu, non validé par le fabricant
Sandimmun Neoral sol (<i>ciclosporine</i>)	Solidification du contenu huileux
Solu-Cortef fiol (<i>hydrocortisone</i>)	Effet inconnu, non validé par le fabricant
Vimpat sirop (<i>lacosamide</i>)	Précipitation

V. Date d'expiration et température de conservation

L'emballage de tout médicament comporte une **date limite d'utilisation** (date d'expiration ou date de péremption) au-delà de laquelle la concentration en principe actif et/ou l'absence de produits de dégradation potentiellement toxiques ne peuvent plus être garantis.

Pour les médicaments devant être stockés au réfrigérateur, cette date limite est valable uniquement si les conditions de stockage (+ 2-8°C) sont respectées en permanence. Toute élévation de la température de stockage accélère la vitesse de dégradation.

Pour rappel, la température de stockage est mentionnée sur l'emballage du médicament et le lieu de stockage est en lien avec cette température :



Lieu de stockage	Température
Température ambiante	+ 15-25°C
Réfrigérateur	+ 2-8°C
Congélateur	< -15°C

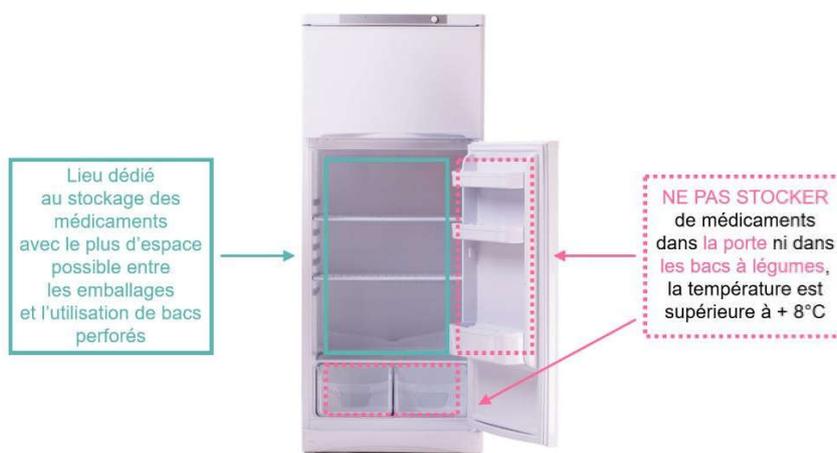
Dans certains cas, le stockage au frigo est recommandé non pas pour assurer la stabilité du principe actif, mais pour garantir le maintien de la forme galénique (p.ex. suppositoires pendant la période estivale).

Des informations complémentaires sur la [conservation des liquides oraux après ouverture](#) figurent sur le site internet de la Pharmacie.

VI. Stockage au réfrigérateur

Des **modèles de réfrigérateurs de type non alimentaire** ont été choisis en commun entre la pharmacie, les frigoristes et la centrale des achats. Ils sont à commander lorsqu'un remplacement est nécessaire dans une unité. Ces modèles assurent une ventilation adéquate garantissant des conditions de stockage réglementaires pour les médicaments et facilitent le suivi hebdomadaire des températures régnant dans le réfrigérateur ([plus d'informations](#)).

En présence d'un réfrigérateur de type alimentaire, il faut prendre les précautions suivantes :



En cas de manque de place dans le réfrigérateur :

- Vérifier qu'aucun médicament pouvant être conservé à température ambiante n'est stocké au réfrigérateur
- **Ne jamais stocker de médicaments dans la porte ni dans les bacs à légumes.** Si nécessaire, réserver éventuellement ces endroits pour certains produits sensibles lors de la période estivale (p.ex. suppositoires, crèmes, émulsions) ou pour les produits pour lesquels on cherche un effet réfrigérant (p.ex. Flector patch, Cold-cream, Néo-Décongestine, etc.)

Références :

Base de données de la Pharmacie Clinique Spécialisée et du Centre d'Information Pharmaceutique, Pharmacie des HUG / Information sur le médicament : <http://swissmedicinfo.ch> (consulté en août 2020) / Document collaboratif d'OMEDIT - Observatoire du Médicaments, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique, Normandie, France http://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/produits-de-sante-thermosensibles/produits-de-sante-thermosensibles_3718_4579.html (consulté en août 2020) / IBM Micromedex Solutions, Base de données en ligne : <http://www.micromedexsolutions.com> (consulté en août 2020) / Handbook on Injectable Drugs, 20th edition, ASHP's Guide to IV Compatibility and Stability, Bethesda, AHFS, 2018 / C. Giraud, B. Sarrut, Tables d'utilisation des médicaments, 4^{ème} éd. Frison-Roche, Paris, 1998

ANNEXE VI : Questionnaire num° 2

Gestion et conservation des médicaments thermolabiles :

Cette enquête est conduite dans le cadre de la réalisation de notre mémoire de fin d'étude en pharmacie, qui porte sur la gestion et la conservation des médicaments thermosensibles. Elle a pour but de dresser un schéma des pratiques de divers laboratoires en matière de respect de la chaîne de froid ; et de proposer des solutions d'amélioration en termes de qualité à la pharmacie hospitalière.

Nous vous remercions d'avance de bien vouloir consacrer quelques minutes de votre temps afin de nous partager votre précieux témoignage !

Les données collectées resteront anonymes

1) Avez-vous été informé par diverses sources (Vidal, laboratoire...) des conditions de conservation des PST ?

- Oui
- Non

2) Le personnel en charge des opérations d'expédition a-t-il été amené à suivre une formation sur la chaîne du froid ?

- Oui
- Non

3) Si oui, par qui ?

.....
.....

4) Si oui, quand vous l'avez-vous faite ?

.....
.....

5) selon vous, qu'est-ce qui est le plus nuisible pour les produits dits(thermosensibles) ?

- Chaleur
- Froid

6) réalisez-vous une cartographie de l'enceinte réfrigérée ?

- Oui
- Non

7) dans votre établissement existe-t-il une procédure d'intervention pour la gestion des écarts de température ?

- Oui
- Non

8) les chauffeurs chargé de la distribution ont-ils reçu une formation spécifique à l'utilisation du système de régulation des températures de leur véhicules

- Oui
- Non

9) trouvez-vous que l'emballage d'un PST met bien en évidence ses conditions de conservation ?

- tout à fait d'accord
- plutôt d'accord
- pas du tout d'accord

ANNEXES

- autre

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

10) connaissez- vous les risques de
l'utilisation d'un médicament
thermosensible qui a connu une
rupture de la chaîne du froid ?

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

On vous remercie vivement d'avoir
participé à cette enquête !

ANNEXES

ANNEXE VII : Excursions thermiques des produits de santé thermolabiles disponibles à la Pharmacie centrale du CHU Nedir Mohamed Tizi-Ouzou

DCI / PRINCEPS	Laboratoire	Catégorie excursion > 8 °C	Catégorie excursion < 2°C	Recommandation de laboratoire
Amphotericine B / FUNGIZONE	BMS	Froid jeter	Froid < 2°C	A détruire Stable entre -20°C et 2°C
Basiliximab (NOVARTIS)	SIMULECT	Froid jeter		A détruire
Folinate de calcium	SANDOZ	Froid jeter		Pas de données de stabilités. A détruire
Glucagon GLUCAGON	NOVORDISK	Froid jeter		A détruire
Panitumumab VECTEBIX	AMGEN	Froid jeter		A conserver entre 2°C et 8°C à l'abri de la lumière
Vinblastine VELBE	EG LABO	Froid jeter		A détruire
Vaccin anti hépatite B TWINRIX	GSK	Froid jeter		Utilisation non recommandée
Anakinra KINERET	SWIDISH ORPHAN	Froid 12H		Stable 12H < 25°C Le produit ne doit pas être remis au réfrigérateur
Vaccin ARNm contre Covid-19 VAXZEVRIA	ASTRAZENECA	Froid 12H	Froid < 2°C	Flacon non ouvert peut être conservé 72H à -3°C et 12H jusqu'à 30°C. Remettre au frigo si excursion thermique.
Ranibizumab LUCENTIS	NOVARTIS	Froid 24H		Ne dépasse pas 24H à 25°C max. Remettre au frigo
Doxorubicine	ACCORD	Froid 48H		A utiliser en priorité. Il démontre une stabilité sur 48H lors d'une exposition à 25° +/- 2°C

ANNEXES

Lidocaine /adrénaline	AGUETTANT	Froid48H		Pas plus de > 48h 8 °.utiliser dans les 48h ou détruire.
Vinorelbine NAVELBINE	PIERRE FABRE	Froid 48H	Froid <2	Stable 48h à T° <32° et 24h entre 0,5° et 2°
Adalimumab HUMIRA	ABBVIE	Froid>48H		Maintenu à des temperature allant jusqu'à 25°C pendant 15 jours à l'abri.
Alglucosidase MYOSIME	SANOFI	Froid >48H		Stable 72h à T 25° +/-2
Darbepoétine / ARANESP	AMGEN	Froid>48H		Stable à T° ambiante pdt 7jours. Utiliser sous 7 jours, ne pas remettre au frigo.
Denausumab / PROLIA	AMGEN	Froid>48H		Peut être conservé à T :25°C, 30jours dans l'emballage extérieur d'origine. Ne pas remettre au frigo, utiliser dans les 30jrs.
Epirubicine	MYLAN	Froid>48H		Stable 30 jrs à T<25°C
Epoétine alfa BINOCRIT	SANDOZ	Froid>48H		Stable pdt 3 jrs à T<25°C. Ne pas remettre au frigo.
Etanercept BENEPALI	SANDOZ	Froid>48H		Stable 4 semaines à T<25°C. Ne pas remettre au frigo.
Facteur de von willebrand / Wilstart	LFB	Froid>48H		Stable 6mois à T<25°C si date de péremption >3mois au moment de l'incident. Ne pas remettre au frigo.
Facteur VII (Eptacog alfa)	SHIRE	Froid>48H		
Facteur VII plasmatique / Kanokad	LFB	Froid>48H		Remettre au frigo si T°>25°C,pdt 72H max si DDP>3mois.
Facteur VII recombinant (octocog alfa)		Froid>48H		
Filgrastim Zarzio	SANDOZ	Froid>48H		Stable 72H

ANNEXES

Infliximab Fliximab	BIOGEN	Froid > 48H		6 mois max à T° < 25°C sans être remis au frigo.
Isoprenaline ISUPREL	PFIZER	Froid > 48H		Ne pas mettre au frigo, conserver 3 mois à T < 25°C
Immunoglobuline anti hépatite B IVHEBEX	LFB	FROID > 48H		Stable 72H max à T° < 25°C. Peut être remis au frigo.
Laronidase ALDURAZINE	SANOFI	Froid > 48H		Stable à 72h à une température maximale de 37°C
Melphlan ALKERAN	HAC PHARMA	Froid > 48H	Froid < 2°C	
Asparginase KIDROLASE	Jazz Pharmaceuticals	Froid Appel		Appeler laboratoire Jazz Pharma. Ancienne recommandation : ne pas utiliser
Caspofungine	MSD	Froid Appel		Se connecter sur Msdconnect. Ancienne recommandation : stable 48h à T < 25°C
Facteur IX mononine	CSL BEHRING	Froid Appel		Contacteur le labo CSL Behring.
Immunoglobulines humaines GAMMANORM	OCTAPHARMA	Froid Appel		
Interferon beta 1b AVONEX	BIOGEN	Froid Appel		Contacteur laboratoire
Natalizumab TYSABRI	BIOGEN	Froid Appel		Contacteur laboratoire BIOGEN
Rituximab MABTHERA	ROCHE	Froid Appel		En quarantaine entre 2° et 8°
Trastuzumab HERCEPTIN	ROCHE	Froid Appel		En quarantaine entre 2°C et 8°C
Toxine botulique BOTOX	ALLERGAN	Froid Appel		Stable pdt 5 jours à T < 30°C
Vincristine	PFIZER	Froid Appel		Au cas par cas, contacter PFIZER

ANNEXES

Vaccin antipneumo coccique PNEUMOV AX	MSD	Froid Appel		Contacteur laboratoire MSD
---	-----	-------------	--	-------------------------------

Résumé : Le nombre de produits de santé thermosensibles (PST) est de plus en plus important, à cause notamment de l'essor des médicaments issus des biotechnologies. Selon le Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique (CRIP), un médicament sur deux sur le marché est thermosensible. De par leurs modalités de conservation strictes, ils représentent de réels enjeux aussi bien sanitaires, qu'économiques pour la chaîne du médicament qui se doit d'être irréprochable. Dès lors, à travers les vaccins thermosensibles autorisés pour lutter contre la propagation du Covid-19, la crise sanitaire devient l'occasion de s'interroger sur les différentes façons de maintenir la chaîne du froid. Tant du point de vue du stockage que du transport.

La pharmacie hospitalière, maillon important de la chaîne du froid, est chaque jour confrontée au défi que représentent les PST. Dès la réception jusqu'à la dispensation aux patients, elle doit assurer la sécurité de l'utilisation des PST à tout moment en maintenant leurs bonnes conditions de stockage. Pour parvenir à la maîtrise de la chaîne de froid des PST, un ensemble de mesures doit être instauré et régulièrement vérifié aussi bien au sein de la pharmacie hospitalière qu'au niveau des laboratoires et grossistes de médicaments, tels que le respect des normes réglementaires et les connaissances à acquérir dans le domaine des PST. Compte tenu des enjeux, une étude a été réalisée sur la problématique de la gestion des médicaments thermolabiles et la maîtrise de la chaîne du froid des PST au sein de la pharmacie centrale CHU Nedir Mohamed Tizi-Ouzou. Cette étude avait pour objectif d'apporter les améliorations nécessaires à la pharmacie centrale du CHU, identifier des points critiques concernant la gestion des PST, proposer des solutions d'amélioration en termes de respect de la chaîne du froid. Elle a permis de révéler que malgré les progrès accomplis sur divers plans, beaucoup reste encore à faire notamment dans le renforcement des connaissances et de la formation continue sur les PST.

Mots clés : Produits de santé thermosensibles, chaîne du froid, pharmacie hospitalière, conditions de stockage.

Abstract: An increasing number of medications require cold chain protection, and it is expected that the number of biologics that require cold-chain monitoring will continue to increase over the time. According to the Pharmaceutical Industry Think Tank, one among two drugs on the market is a heat sensitive. Due to the strict storage criteria, these products represent real health and economic issues for the drug chain, which must be respected. Therefore, through the heat-sensitive vaccines authorized to fight against the spread of Covid-19, the health crisis is actually an opportunity to think about the different ways of maintaining the cold chain, either when it comes to storage or transportation.

The hospital pharmacy is actually an important link in the cold chain, and is daily faced by the challenges of heat-sensitive medicinal products. From reception to dispensing to patients, the HP must ensure the safe use of HSMP by maintaining good storage conditions. To maintain the safety of the HSP cold chain, a set of measures must be implemented and regularly checked both in the hospital pharmacy and laboratories, such as compliance with regulatory standards and the knowledge to be acquired in the field of HSMP. Considering these late issues, a study was carried out about the management of heat-sensitive drugs and the control of the cold chain of HSMPs within the central pharmacy of CHU Nedir Mohamed Tizi-Ouzou. The aim of this study is finding out the necessary improvements that should be done at the central pharmacy of the hospital, tracking the management of HSMPs and identifying the sensitive points, and suggesting some best practices for protection of the cold chain. It revealed that despite the progress made on various fronts, much remains to be done, particularly in strengthening knowledge and continuous training on HSP.

Keywords: Heat-sensitive medicinal products, cold chain, hospital pharmacy, storage conditions.