MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE, SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE REPUBLIQUE DU MALI Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2007-2008 N°......./

LA PRESCRIPTION MEDICALE DANS LE SERVICE D'ANESTHESIE- REANIMATION DU CHU GABRIEL TOURE DE SEPTEMBRE 2006 A FEVRIER 2007

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/..../2008

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie

Par

Mr N'Dahirou Madani Tall
Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT: Pr. Elimane MARIKO

MEMBRE : Dr Djibo Mahamane DIANGO

Co-DIRECTEUR DE THESE : Dr. Dramane KONE

DIRECTEUR DE THESE: Pr. Abdoulye DIALLO

INTRODUCTION

Le terme réanimation a été employé pour la première fois par Hamburger, médecin français, en 1953. C'est l'ensemble des moyens mis en œuvre par des médecins spécialisés en réanimation (réanimateurs) pour permettant de rétablir ou surveiller les fonctions vitales momentanément défaillantes et compromises, telles qu'elles sont susceptibles de survenir au cours de traumatisme, de situation médicale aiguë ou chirurgicale et ceci dans l'attente de la guérison [1]. La réanimation est une discipline médicale qui s'attache à redresser l'homéostasie. Elle s'est développée parallèlement à l'anesthésie, profitant des mêmes plateaux techniques. On distingue la réanimation d'urgence telle qu'elle est pratiquée par les unités pré hospitalières, et la réanimation hospitalière médicale ou chirurgicale. Cette discipline prend en charge les malades risquant de perdre leur autonomie cardio-pulmonaire, ventilatoire, rénale, hépatique, etc. La prescription est un acte médical réalisé par un médecin en situation normale d'exercice (notamment inscrit au tableau de l'ordre). Elle se fait sur ordonnance qui, en droit médical, est « une ligne de conduite écrite pour le malade quant aux mesures curatives à prendre ».

Le praticien de la réanimation défini la prescription comme étant l'aboutissement d'une démarche diagnostique ayant permis soit la mise en évidence d'une pathologie bien déterminée, soit la détection de symptôme non rattachée à une étiologie particulière [2].

Une prescription médicamenteuse bien établie rend plus efficace et complète les actes médicochirurgicaux. La variété des grands groupes et familles de médicaments rendent difficile la prescription.

Ces difficultés de la prescription sont accentuées par la conjoncture socioéconomique de nos pays, le faible pouvoir d'achat des populations et la qualité du personnel médical [3].

En Afrique subsaharienne les problèmes de santé sont encore caractérisés par la persistance de maladies chroniques dans un contexte socio-économique défavorable. Par ailleurs le développement socio-économiques et ses corollaires (urbanisation, industrialisation...) favorisent des pathologies comme :traumatisme de la voie publique ; maladies de civilisations(dépression et tentative d'autolyse, alcoolisme, drogue, délinquance, criminalité) ; les affections cardiovasculaires(HTA , infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque...)[4].

En France selon le score de gravité établi par knaus et Le Gall on enregistre un taux de mortalité hospitalière globale de 17,5% sur un total de 5677 patients en service de réanimation [5].

Au Mali, en 2004 sur un total de 465 patients admis dans le service d'anesthesie-réanimation du CHU Gabriel Touré la cellule statistique a trouvée un taux de mortalité global de 32,83%. En 2005 on note un taux de mortalité de 30,56% sur 566 patients admis dans le même service [6].

Le développement actuel des techniques de réanimation permet d'assurer la survie de patients autrefois condamnés à court terme, au prix toutefois d'un coût économique et humain important.

Les malades de réanimation souffrent d'une difficulté à être correctement classifiés par un diagnostic ou une thérapeutique unique, car les pathologies et les traitements sont en général multiples.[7]

L'amélioration continue de la qualité de vie est au centre des préoccupations de tous les acteurs de santé. La mortalité et la durée de séjour hospitalier (qui est un reflet global des complications) sont certes les premiers indicateurs, mais peuvent-ils à eux seuls, résumer l'efficience et la qualité des soins des unités de réanimation ?.Les études menées à ce jour sur la prescription des médicaments dans le service sont rares ; C'est dans ce contexte que nous voulons à travers cette étude, analyser toutes les prescriptions des médicaments dans le service d'anesthésie et de réanimation du CHU Gabriel Touré.

OBJECTIFS

I.OBJECTIF GENERAL:

ETUDIER LA PRESCIPION MEDICALE DES PATIENTS HOSPITALISES DANS LE SERVICE DE REANIMATION ADULTE DU C.H.U GABRIEL TOURE.

II.OBJECTIFS SPECIFIQUES:

- 1. IDENTIFIER LES PATHOLOGIES RENCONTREES;
- 2. IDENTIFIER LES MEDICAMENTS PRESCRITS ET LEUR CLASSES THERAPEUTIQUES ;
- 3. IDENTIFIER LES FORMES GALENIQUES ET LES VOIES D'ADMINISTRATION.
- 4. DETERMINER LE COUT MOYEN DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE.



A. Notions générales de quelques pathologies:

1-<u>Le coma</u>: [8, 12]

Le coma est l'abolition de la conscience et de la vigilance en réponse à une stimulation. Plus précisément, il s'agit d'une abolition de la vie de relation (conscience, sensibilité) tandis que les fonctions végétatives sont plus ou moins bien conservées.

Plusieurs classifications existent.

Pendant longtemps on a décrit quatre stades de coma :

- Coma stade 1 ou stade de l'obnubilation : Le patient est capable de répondre à des stimuli douloureux tels que le pincement en repoussent par exemple la main du médecin, voire de communiquer de manière simple (grognements).
- Coma stade 2 : c'est le stade de la disparition de la capacité d'éveil du sujet. La réaction aux stimuli douloureux peut encore être présente, mais n'est pas appropriée et la communication avec le malade n'est pas possible.
- Coma stade 3 : c'est le coma profond ou coma carus. Il n'y a plus aucune réaction aux stimuli douloureux. Des troubles végétatifs peuvent apparaître à ce stade.
- Coma stade 4 ou coma dépassé : La vie n'est maintenue que par des moyens artificiels.

Actuellement cette classification a peu de pertinence clinique pour les médecins, car elle ne permet pas de dérouler des algorithmes étiologiques ou de prise en charge. Toutefois, on retient encore dans la culture médicale le terme de stade 4, ou coma dépassé, pour désigner un état de mort encéphalique (E.M.E), qui est une forme particulière de mort clinique. L'état de mort encéphalique doit être distinguée des comas même si la présentation clinique s'en rapproche avant une évaluation clinique médicale précise, notamment celle des réflexes du tronc cérébral.

La classification la plus pertinente est l'échelle de Glasgow (Glascow Coma Scalle) développée dans le Service de réanimation neurochirurgicale de l'hôpital de Glasgow par Teasdale et Jennet publié dans le Lancet en 1974. Initialement développée pour la surveillance des traumatisés crâniens, cette échelle (qui va de 3-le plus grave- à 15) est actuellement utilisée pour coter la profondeur d'un coma. Il en vient des conséquences immédiates en termes de prise en charge thérapeutique.

<u>Tableau I</u>: les différents stades de coma suivants l'échelle de Glasgow

Ouverture des yeu	ıx	Spontanée	4
-		A l'appel	3
			2
		Pas d'ouverture	1
Meilleure réponse motrice	seSur appel verbal	Répond aux ordres	6
	Suite aux stimul douloureux	Localise la douleur par un mouvement dirigé	5
		Flexion inappropriée	4
		Flexion réflexe (rigidité, décortication)	3
		Extension réflexe	2
		Aucune (flasque)	1
Meilleure répor verbale	nse	Orienté	5
		Confus	4
		Mots inappropriés	3
		Sons incompréhensibles	2
		Pas de réponse verbale	1
TOTAL			3 – 15

L'échelle de Glasgow-Liège (Glasgow-Liège Scale ou GLS) a été inventé en 1985 (par JD Born et all) dans le but d'améliorer le score de Glasgow (GSC), qui a certaines limites notamment dans les comas profonds. Il démontre alors que l'efficacité prédictive des réflexes du tronc cérébral est meilleure que celle de la

réponse motrice. L'utilisation de ces deux paramètres dans une seule échelle, l'échelle de Glasgow-Liège, améliore la précision du pronostic pour les patients souffrant d'un traumatisme crânien grave.

Il ne fait que reprendre l'échelle de Glasgow en y ajoutant une partie spécifique correspondant à l'évaluation des réflexes du tronc cérébral (réflexe fronto-orbiculaire, réflexe oculocéphalique ou oculovestibulaire vertical, réflexe photomoteur, réflexe oculocéphalique ou oculovestibulaire horizontal, réflexe oculocardiaque).

Le GLS étend la sensibilité du GCS dans les phases de coma profond, mais n'est pas plus sensible pour évaluer des patients en état végétatif ou en état de conscience minimale.

Moins connue et plus complexe, cette échelle n'est pas vraiment utilisée en pratique, la plupart des équipes préfèrent l'échelle de Glasgow, plus simple pour la transmission et l'évaluation répétée de l'altération de l'état de conscience. On y ajoute la présence ou non d'altération des réflexes du tronc cérébral.

La présence des réflexes du tronc cérébral est coté de 0 à 5, ce qui fait passer la classique échelle de glasgow allant de 3 (coma profond) à 15 (personne parfaitement consciente) à une échelle de glasgow-liège allant de 3 à 20.

Tableau II: SCORE DE LIEGE

REFLEXE FRONTO-ORBICULAIRE	Percussion de la région frontale supra orbiculaire Contraction bilatérale des muscles orbiculaires	5
	Valeur = jonction diencephalo-mesencephalique	
REFLEXE OCCULO-CEPHALIQUE VERTICAL	Déviation conjuguée des yeux du côté opposé des mouvements brusque lors flexion /extension	4
RELEXE PHOTO-MOTEUR	Pas de mydriase bilatérale ou présence de myosis Valeur = Mésencéphale	3
REFLEXE OCCULO-CEPHALIQUE HORIZONTALE	Déviation conjuguée horizontale des yeux du côté opposée lors de brusque rotation de la tête d'un côté puis de l'autre	2
REFLEXE OCCULO-CARDIAQUE	Ralentissement de la fréquence cardiaque secondaire à la pression des globes oculaires	1
RIEN	Le score de liège est possible si le Glasgow ≤ 5 Mais se fait toujours en l'absence de lésion cervicale. La sédation fait disparaître tous les signes sauf le réflexe photo moteur.	0
,		<u> </u>

Le coma s'observe généralement dans les infections sévères (méningites, septicémies, paludisme grave), hématomes (intracrâniens, ou extraduraux), encéphalites, hypoglycémie et surtout dans les accidents de la voie publiques (AVP).

2- les convulsions : [18]

Il s'agit de contractures brusques et involontaires des muscles, survenant par crise.

Les causes sont variables : fièvre, déshydratation, traumatismes crâniens, troubles métaboliques, hypoglycémies, intoxication etc....

De nombreux mécanismes ont été évoqués : on insiste sur un déficit central en GABA (acide gamma ammino-byturique), acide aminé neuromédiateur supra spinal.

La genèse de la convulsion est une augmentation de l'excitabilité d'un foyer du cerveau due à une dépolarisation excessive qui peut ensuite se propager ou non à l'ensemble du cerveau.

Pour éviter cette tendance à la dépolarisation on renforce la polarisation cellulaire soit en inhibant l'entrée de sodium soit en favorisant l'entrée du chlore.

3- la détresse respiratoire [17, 14, 20]:

La détresse respiratoire est la traduction d'une insuffisance respiratoire aiguë rapidement progressive avec polypnée à l'air ambiant, insuffisance due à une atteinte directe de l'échangeur (parenchyme pulmonaire) soit à une anomalie de la mécanique ventilatoire ou l'association des mécanismes.

Elle est très fréquente au cours des affections respiratoires aiguës basses 31% (atteinte infectieuse des parties suivantes de l'appareil respiratoire : larynx, bronches et poumons), on parle d'atteinte broncho-pulmonaire. C'est une urgence qui en l'absence de traitement adéquat peut entraîner un arrêt cardiaque brutal par hypoxie, source de séquelles neurologiques graves.

4-les intoxications : [22]

Les intoxications sont et restent une cause fréquente de consultation. Il s'agit le plus souvent de l'ingestion accidentelle d'un médicament laissé imprudemment à portée. Il peut aussi s'agir d'un accident thérapeutique par erreur de posologie; ou une intoxication par ingestion de produits domestiques ou de substances chimiques telles que les pesticides ou la soude caustique.

Par ailleurs, les intoxications par les produits domestiques sont le plus souvent accidentelles et concernent volontiers le jeune enfant typiquement le garçon entre 1-3 ans.

Le risque de ces intoxications est essentiellement pulmonaire par inhalation directe du produit lors d'une fausse route. L'ingestion d'une quantité importante peut conduire à l'apparition de signes d'irritation digestive et à une dépression nerveuse centrale.

5-Encombrement bronchique: [38]

L'encombrement bronchique est dû à une stagnation des sécrétions dans les voies aériennes, facteur aggravant de l'atteinte respiratoire dans les maladies neuromusculaires.

L'encombrement doit être traité rapidement et efficacement :

- en recherchant ou en supprimant ces causes ;
- en restaurant la vacuité des voies aériennes et une bonne ventilation.

La connaissance des techniques manuelles de désencombrement bronchique est nécessaire pour sauver des vies.

Face aux agressions extérieures (infection, inhalation d'un corps étranger, ...), la sécrétion de mucus est augmentée (hypersécrétion). Dans les maladies neuromusculaires, la mauvaise ventilation (hypoventilation) de certains territoires pulmonaires, le plus souvent liée à la faiblesse des muscles respiratoires, peut gêner la remontée des sécrétions et favoriser les infections. L'atteinte des muscles expirateurs (abdominaux) et/ou des muscles inspirateurs (diaphragme) limitent les possibilités expiratoires et inspiratoires nécessaires à un bon drainage des voies aériennes. L'efficacité de la toux est souvent très diminuée. C'est pourquoi, bien que la sensibilité aux infections des personnes atteintes de maladies neuromusculaires ne soit pas plus grande, les épisodes infectieux durent plus longtemps, sont plus fréquents et leur retentissement sur l'état général (fatigue, récupération, ...) est plus important.

6-La fièvre : [24]

La température de l'Homme est régulée en permanence autour de 37° grâce à une égalité constante entre la quantité de chaleur produite et la quantité de chaleur perdue par l'organisme. On parle de fièvre lorsque cette température passe au delà de 37°5 sous les aisselles ou au niveau de la voie rectale.

La fièvre est responsable de 15 à 20% de consultations en urgence dans les pays à haut niveau de vie et surtout plus dans les zones tropicales. 90% des causes de fièvre sont d'origine infectieuse en Afrique et plus de 40% en Europe. La fièvre peut être due à une déshydratation. Elle est aussi observée dans les hyperthyroïdies, les maladies du système nerveux (Encéphalites, les tumeurs).

B. Le médicament :

1 - Définition juridique du médicament :

Selon le code de la santé publique du Mali, l'article 34 du décret 91-106/PGRM du 15 Mars 199, a défini le médicament comme étant toute substance ou drogue ou composition chimique présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administrer à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier une fonction organique de l'homme ou de l'animal. Sont également considérés comme médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur constitution des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des médicaments mais dont les propriétés confèrent à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutiques diététiques soit des propriétés de repas d'épreuve. [10,12]

2 - Classification des médicaments [9]

Afin de réglementer, de légiférer sur fabrication, la distribution et la conservation ; certaines substances ont été classées en 3 groupes :

2-1- Médicaments toxiques : tableau A ou liste 1

- -ils ont une forte toxicité
- -effets secondaires importants (touche une fonction vitale)
- -associations néfastes
- -surveillance thérapeutique stricte
- -recommandations: POSOLOSIE PRESCRITE EN TOUTE LETTRE ET L'ORDONNANCE EST NON RENOUVELABLE.

2-2- Médicaments dangereux : tableau C ou liste 2

- -moins toxiques
- -prescrits en association
- -effets nuisibles
- -recommandations : posologie en chiffre, l'ordonnance renouvelable.

<u>2-3- Médicaments stupéfiants</u>:(toxicomanogènes) tableau B

-toutes molécule pouvant provoquer un état d'euphorie, de la tolérance, de la dépendance physique est une molécule de ce tableau.

-recommandations : ordonnance non renouvelable, POSOLOGIE REDIGEE EN TOUTE LETTRE, l'ordonnance doit être conserver au moins 3 ans à la date de la dernière prescription.

3 - Définition de médicaments essentiels : [11]

Les médicaments essentiels sont ceux qui satisfont aux besoins prioritaires de la population en matière de soins de santé.

Ils sont choisis compte tenu de leur intérêt en santé publique, des données sur leur efficacité et leur innocuité, et de leur coût/efficacité par rapport à d'autres médicaments.

De même que pour l'ensemble des produits pharmaceutiques, la sélection des médicaments essentiels passe par l'obtention d'une « autorisation de mise sur le marché (AMM)».Les conditions d'obtention de ce document, valable pour tout produit importé ou fabriqué en république du Mali (spécialités et génériques en DCI) sont décrites dans le décret n° 95/009.

La sélection des médicaments possède deux avantages principaux :

-un avantage thérapeutique : le personnel de santé connaît mieux les médicaments qu'il prescrit.

-un avantage économique : la sélection permet d'éviter le gaspillage et facilite la gestion du dépôt.

4 - Définition de la dénomination commune international (DCI): [8, 11]

La DCI désigne le nom international admis d'un médicament et permet de se guider plus facilement. Son usage permet l'homogénéité du système et une meilleure utilisation du médicament. Plusieurs noms de marque peuvent correspondre à une même DCI.

D'une présentation simple et d'une efficacité similaire à celle des spécialités existantes, un médicament essentiel en Dénomination Commune Internationale est également un médicament de faible coût, qui reste ainsi accessible à une importante partie de la population.

<u>5 - Médicament générique</u> : [13]

On entend par médicament générique, un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence à été démontré par des études appropriées de biodisponibilité; Les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées ici comme une même forme pharmaceutique.

C. Prescription:

1-Origine de la prescription : [12]

La médecine et la pharmacie étaient confondues au cours des siècles. Elles étaient exercées par les mêmes personnes.

Clause Galenus qui était le médecin de certains empereurs romains s'est particulièrement intéressé à la formation des formes pharmaceutiques de son temps.

Avec l'évolution des connaissances scientifiques, la pharmacie et la médecine ont été séparées. Cette séparation s'est opérée très lentement et de façon très paisible selon le pays.

Elle est devenue nette avec la création de la faculté de médecine.

C'est ainsi que les pharmaciens se sont occupés de la préparation et la délivrance des médicaments. Le médecin, le chirurgien, le chirurgien dentiste, la sage-femme, le vétérinaire qui sont inscrits à leurs ordres respectifs, prescrivent dans la limite de leur compétence, et suivant une liste établie.

Le pharmacien délivre soit des médicaments préparés à l'avance ou de façon extemporanée.

2-Définition de la prescription : [15]

La prescription est un ordre de délivrance et d'administration des médicaments. En un mot c'est l'acte par le quel le praticien rédige une liste de produits ou des mesures hygiéno-diététiques, ou autre susceptible d'atténuer ou de guérir l'affection en cours ou si cela est possible de soulager le patient.

3-Règles générales des prescriptions :

3-1-Les prescripteurs tolérés : [19]

Certains agents sont autorisés à prescrire certains médicaments de listes 1 et 2. Cette dérogation concerne les infirmiers d'état et les infirmiers du premier cycle.

La lettre circulaire 2404/ DNSP du 30 octobre 1969 en France, autorise le personnel paramédical à prescrire sur ordonnance les produits de diagnostic médical considéré comme des médicaments. Sont visés par cette lettre par exemple des produits opacifiant utilisés en radiologie.

3-2- Recommandation de l'OMS sur la prescription : [10]

En 1977 l'OMS face à la profusion injustifiée des spécialités de médicaments aux coûts élevés qui n'ont pas fait preuve de leur efficacité dans les grands centres urbains et la quasi-absence des médicaments de première nécessité à la périphérie d'un même pays, a préconisé pour une meilleure rationalisation des médicaments, la politique du médicament essentiel. Elle a pour but de mettre à la disposition de toute la population d'une localité, un nombre défini de médicaments d'efficacités prouvées et qui couvre l'essentiel des pathologies de cette localité et à un coût très avantageux.

Cette politique passe par les grandes lignes suivantes :

- -Adopter une liste restreinte et révisable de médicaments ;
- -Tenir compte de la prévalence des maladies de la localité ;
- -Instituer un système d'appel à la concurrence pour l'acquisition des médicaments essentiels ;
- -Informer et former le personnel notamment les prescripteurs ;
- -Créer des laboratoires de contrôle de qualité du médicament.

Cette politique permet si elle est appliquée correctement, d'améliorer la santé des populations sans qu'il ait nécessairement une augmentation importante de dépense.

3-3- Les prescriptions d'urgence : [37]

Pour le choix des médicaments d'urgence :

a- une bonne connaissance des médicaments est indispensable :

Les médicaments les plus actifs sont, en majorité, ceux qui présentent le plus de risque et qui exigent le plus de précautions d'emploi. Le principal exemple est donné par l'une des situations les plus dramatiques, le traitement de choc et du collapsus : pour administrer avec profit l'adrénaline, l'hydrocortisone ou les solutés de remplissage vasculaire, il est nécessaire d'en connaître toutes les règles d'emploi et d'adapter aux besoins du patient les doses et le rythme d'administration.

b- L'armoire d'urgence : pas de liste standard, mais une gamme adaptée. La composition de l'armoire d'urgence doit répondre aux situations pathologiques graves les plus fréquentes et au niveau de formation du personnel soignant, dans la limite des équipements disponibles. C'est pourquoi il n'est pas possible d'établir une liste-type sans prendre en considération des particularités, principalement la proximité d'un centre de référence et la réglementation en vigueur dans chaque pays ou dans chaque région. Par exemple, la présence d'un antihypotenseur implique évidemment la disponibilité d'un tensiomètre (opérationnel ...).

c- Certains médicaments sont classés parfois dans l'arsenal d'urgence sans justification :

Exemples:

- **Analeptique cardiovasculaires** : l'utilisation d'heptaminol ou de la nicéthamide relève d'habitudes de prescriptions anciennes. L'activité spécifique de ces produits n'a pas été démontrée et leur usage tombe en désuétude.
- Vitamine k (k1,k3): elle n'a pas d'action hémostatique directe et immédiate. Elle n'a donc pas d'indication dans les hémorragies d'origine traumatique.
- Solutions isotoniques de glucose ou de Nacl (sérum glucosé, sérum physiologique): ces solutions servent de véhicule pour administrer un médicament, pour conserver une voie d'abord, ou encore en l'absence de solution de RINGER pour prévenir ou traiter une déshydratation.

d- Voie d'administration : l'injection s'impose –t-elle toujours ?

La voie injectable apparaît souvent comme la seule voie compatible avec une action rapide et efficace; Or elle expose d'autant plus au risque de contamination (infectieuse) qu'il faut prendre des mesures d'hygiène rigoureuses.

La voie respiratoire est efficace dans le traitement de la crise d'asthme à condition de bien manipuler le flacon d'aérosol.

Le diazépam peut être administré par voie rectale, notamment en pédiatrie, ou encore par voie naso-gastrique.

La voie orale est souvent utilisable si l'état du malade le permet à condition que soit bien évalué le degré d'urgence du traitement et que soit bien connue la pharmacocinétique du principe actif. Par exemple la concentration sérique maximale d'une dose d'amoxicilline est atteinte en deux heures, l'effet d'un comprimé de furosémide se manifeste avant une heure .Pourquoi injecter l'aspirine quand le malade peut avaler, puisque son action antalgique et antipyrétique par voie orale se développe en quinze à trente minutes (et même plus rapidement pour les formes solubles) et par injection intramusculaire en quinze minutes, sans disparition totale des effets secondaires gastriques ?

La voie intraveineuse donne les résultats les plus immédiats, bénéfiques...ou préjudiciables (négatifs), mais elle est d'abord parfois difficile et nécessite souvent l'emploi de solutions de dilution.

La voie intramusculaire est plus facile, mais l'absorption du principe actif est plus lente et parfois inconstante.

4- Démarche pour une prescription rationnelle et sûre :

Ne jamais utiliser dans l'urgence un médicament dont on n'a pas l'expérience.

Ne pas administrer successivement ou simultanément plusieurs médicaments sans avoir la certitude qu'il n'y a pas d'interférence entre leur action.

Rechercher si le malade a déjà pris un médicament pour le malaise dont il souffre ou pour une autre pathologie en cours de traitement.

Certaines associations sont absolument contre-indiquées : par exemple, la théophylline ou l'aminophylline ne peuvent pas être données à un malade traité par l'érythromycine, surtout un enfant ; le gluconate de calcium ne peut pas être injecté à un malade traité par un digitalique.

En règle générale, il convient de limiter le nombre de médicaments utilisés et d'éviter la voie injectable chaque fois qu'elle n'est pas indispensable.

D. Notions générales de quelques motifs d'admissions :

1- Accident de la Voie Publique (AVP): [5]

Les définitions des accidents de la voie publique sont différents selon les auteurs ; Ainsi :

- a- selon le Ministère Français de l'Equipement il s'agit des accidents corporels de la circulation routière, ils doivent survenir :
- sur une voie publique
- impliquer au moins un véhicule (plus les animaux)
- provoquer un traumatisme corporel nécessitant un traitement médical avec ou sans hospitalisation.

Au niveau international, il n'existe pas de définition précise d'un accident de la voie publique à laquelle il faut se conformer.

b- selon **Wallar** un accident arrive lorsqu'il se crée un déséquilibre entre le potentiel de l'organisme et les exigences de l'environnement. Ce potentiel peut être insuffisant par rapport à l'environnement naturel normal ou exceptionnel (accident de la circulation ou une situation inhabituelle).

2- Coups et blessures volontaires (CBV): [14]

Ce sont des lésions enregistrées après atteinte de l'intégrité physique d'une personne, une atteinte corporelle produite sur le corps humain.

3-Le traumatisme crânien : [14]

La notion de traumatisme crânien ou traumatisme crâno-cérébral (TCC) couvre les traumatismes du crâne (partie haute du crâne contenant le cerveau) et du cerveau.

Les manifestations cliniques dépendent de l'importance de l'impact et des facteurs associés (âge,pathologies préexistantes autres,traumatismes associés). De par la situation anatomique de la tête,le traumatisme crânien est souvent associé à des traumatismes du rachis cervical (entorses,luxations,fractures), du visage (contusions,plaies,fractures maxillo-faciales) et oculaires.

Les séquelles immédiates et à distance des traumatismes crânio-cérébraux sont souvent la conséquence des lésions engendrées sur le système nerveux central (cerveau et moelle épinière cervicale). Elles grèvent l'avenir des victimes et de leurs familles et leur coût social et financier est élevé.

D'importants progrès ont été réalisés dans la prise en charge médicale rapide des victimes et dans un diagnostic rapide et précis des lésions qui peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical. Malgré ces progrès, plus de 50% des cas graves décèdent ou gardent un handicap a vie. Le pronostic est ainsi le plus souvent lié à l'importance des signes et lésions initiales (survenues au moment de l'accident).

Sur le plan clinique il existe trois catégories principales de traumatismes crâniens : **légers** (sans perte de connaissance et sans fracture de crâne), **moyens** (avec une perte de connaissance initiale excédant quelques minutes ou avec fractures de crâne) et graves (avec coma d'emblée - sans ou avec fractures de crâne associées).

Les différents types de traumatismes crâniens sont :

La commotion cérébrale :

Il s'agit d'un ébranlement du cerveau consécutif à une chute ou à un coup sur le crâne, accompagné d'une perte de connaissance temporaire ou initiale. Il s'agit d'un dysfonctionnement temporaire de la substance réticulée ascendante (SRA) située dans la profondeur du cerveau et qui est responsable du maintien de l'état d'éveil. C'est la conséquence de la propagation concentrique et de la concentration des ondes de choc vers le centre du cerveau (phénomènes stéréotaxiques). Une surveillance médicale ou neurochirurgicale s'impose pour dépister les possibles complications secondaires : hématome extra-dural, hématome sous-dural, œdème cérébral.

La contusion cérébrale :

Dans ce cas, il existe des lésions anatomiques du cerveau (nécrose hémorragique avec œdème), soit au niveau de l'impact, soit à l'opposé (effet de contrecoup). Ces lésions cérébrales provoquent des signes de localisation déficitaires neurologiques : diminution de la force musculaire ou de la sensibilité d'un membre, asymétrie des réflexes ostéotendineux, signe de Babinski, aphasie, etc.

Le coma profond d'emblée :

C'est une commotion de gravité maximale. Le patient présente un coma profond et persistant après le choc car le dysfonctionnement de la substance réticulée ascendante est plus profond. Des signes de décérébration sont possibles témoignant de la présence de lésions mésencéphaliques et axonales diffuses. Le scanner est pratiqué d'urgence à la recherche de lésions curables chirurgicalement.

- **4** <u>**Péritonite**</u> : c'est l'inflammation du péritoine. Selon l'évolution nous avons les péritonites aigues et les péritonites chroniques.
- les péritonites aigues : les inflammations aigues de la séreuse péritonéale se présentent sous deux variétés : les péritonites aigues généralisées et les péritonites aigues localisées.
- les péritonites chroniques : ce sont des inflammations tuberculeuse du péritoine qui peut revêtir des aspects multiples : la forme aigue milliaire et la forme subaiguë ascitique (classique ascite essentielle des jeunes filles).
- 5 L'occlusion intestinale : c'est un arrêt du transit intestinal, dont la symptomatologie est variable en fonction de la cause du mécanisme et du siège de l'interruption.

6 – L'invagination aigue :

C'est la pénétration d'un viscère creux généralement dans lui-même

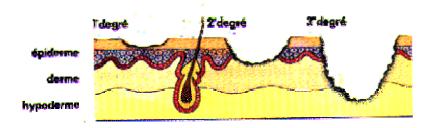
(L'invagination peut se comparer au retournement d'un doigt de gant).

7- Les brûlures :

Une brûlure est plus ou moins grave en fonction de sa profondeur, de son étendue et de sa localisation.

La profondeur des brûlures permet de les classer en trois degrés:

- Les brûlures du premier degré, les plus fréquentes et les moins graves, intéressent les couches superficielles de la peau et se traduisent par une simple rougeur chaude et douloureuse. Elles guérissent généralement en quelques jours, sauf si elles sont très étendues.
- Les brûlures du deuxième degré sont plus profondes. L'épiderme (couche superficielle) se détache du derme sous-jacent en formant de grosses cloques remplies de liquide qui risquent de s'infecter. Correctement traitées, ces brûlures guérissent en deux à six semaines.
- Les brûlures du troisième degré sont très graves, concernant toutes les couches de la peau qui est alors blanche ou brune, sèche, cartonnée, puis qui noircit. Les organes sous-jacents sont aussi atteints: terminaisons nerveuses, vaisseaux sanguins, muscles, tendons...



Une brûlure est d'autant plus grave qu'elle est étendue, et impose l'hospitalisation si elle atteint 9 % de la surface corporelle (un bras par exemple).

Certaines localisations sont redoutables: les yeux, le nez, la bouche, les mains et les pieds.

La peau ayant un rôle de protection, la brûlure non traitée sera la porte ouverte à l'infection.

8-La septicémie :

La septicémie est une infection généralisée, correspondant à des décharges massives et régulières de germes dans la circulation systémique à partir d'un foyer initial, contrairement à la bactériémie consistant à un passage bref et transitoire d'une faible quantité d'agents infectieux dans le sang, sans conséquence clinique.

C'est une urgence médicale nécessitant une prise en charge rapide en milieu hospitalier afin d'éviter le choc septique.

9 - Accident vasculaire cérébral : (AVC)

Un AVC est un arrêt subit du fonctionnement du cerveau. Il est causé par l'arrêt de la circulation sanguine vers le cerveau (AVC ischémique) ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau (AVC hémorragique) provoquant ainsi la mort des cellules cérébrales de la partie du cerveau qui est touchée. Les séquelles d'un AVC dépendent de la région endommagée et de l'étendue des dommages.

Environ 20 % du sang pompé par le cœur se dirige vers le cerveau, qui est extrêmement sensible à toute interruption de l'apport en oxygène. Si l'apport en sang et en oxygène est coupé suffisamment longtemps, une partie des cellules du cerveau mourront. Mis à part le manque d'oxygène, d'autres réactions chimiques en chaîne, déclenchées par la privation d'oxygène, contribue à la mort du tissu cérébral. L'ischémie, ou manque d'oxygène, entraîne différents problèmes selon la localisation et la sévérité de la zone du cerveau qui est touchée. Les parties du corps contrôlées par les parties endommagées du cerveau ne pourront plus alors fonctionner correctement.

10 - Eclampsie :

Terme désignant une série de convulsions accompagnées d'une perte de conscience, ressemblant à une crise d'épilepsie et survenant chez une femme en

fin de grossesse, pendant ou après l'accouchement. Elle peut survenir dans les trois premiers mois de la grossesse ou après l'accouchement.

E.LES DIFFERENTES CLASSES THERAPEUTIQUES UTILISEES EN REANIMATION:

I- <u>Les antalgiques</u> : [10, 34, 16]

1- Rappel:

La douleur est une sensation et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes. C'est un phénomène complexe, multifactoriel, à composante psychique, physique, motrice et végétative.

2-Définition:

Les antalgiques ou analgésiques sont des médicaments destinés à réduire la douleur. Depuis quelques années, les médecins et les autorités ont pris conscience que la prise en charge de la douleur était primordiale pour améliorer le "confort" du malade et donc pour accélérer sa guérison.

Afin d'établir des règles, l'OMS a donc classé les différentes substances en trois niveaux selon leur activité :

Le niveau 1 concerne le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'aspirine, l'ibuprofène, la noramidopyrine (ou métamizole), etc. En cas de douleur jugée faible ou modérée par un médecin, ces médicaments doivent être prescrits en premier. Ils agissent principalement par inhibition de la cyclo-oxygénase, une enzyme responsable d'une cascade de réactions à l'origine, entre autres, de la douleur. Les effets secondaires les plus fréquents sont surtout gastriques mais d'autres troubles très graves peuvent survenir en cas de surdosage.

Le niveau 2 concerne les antalgiques opiacés faibles (dérivés « allégés » de l'opium et de la morphine) comme la <u>codéine</u>, la <u>dihydrocodéine</u>, le <u>dextropropoxyphène</u> et le <u>tramadol</u>. La codéine et le dextropropoxyphène sont souvent <u>associés</u> à des antalgiques de niveau 1 car leurs mode d'action sont différents et complémentaires. On dit que leur action est synergique. Ce type de substance agit au niveau du cerveau sur des récepteurs spécifiques responsables de l'abolissement de la douleur. Les principaux effets secondaires comprennent constipation, somnolence, nausées, vomissements, voire difficultés respiratoires. Ce type de composés expose à une dépendance physique.

Le niveau 3 concerne les antalgiques opioïdes forts : la <u>morphine</u> et ses dérivés (<u>péthidine</u>, <u>hydromorphone</u>, etc). Ces médicaments ont les mêmes

caractéristiques et le même mode d'action que les précédents mais sont plus puissants. Ils sont utilisés en cas de douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau 2. Ils ont les mêmes effets secondaires que les antalgiques opiacés faibles et peuvent entraîner les mêmes problèmes de dépendance.

A côté de ces traitements purement antalgiques, il existe d'autres médicaments qui favorisent l'action des antalgiques ou qui agissent sur la cause de la douleur. Au vu de chaque cas, ces composés peuvent être prescrits, on les appelle les co-analgésiques. Ce sont les <u>corticoïdes</u>, les <u>antidépresseurs</u>, les <u>anxiolytiques</u> ou les <u>neuroleptiques</u>, les <u>antiépileptiques</u> et les <u>antispasmodiques</u>.

Les antalgiques se divisent en 2 catégories :

- -les antalgiques morphiniques ou centraux réservés aux douleurs intenses et ;
- -les antalgiques non morphiniques ou périphériques utilisés pour combattre les douleurs moins intenses.

Compte tenu de l'impact de la douleur sur les malades, les antalgiques ont un rôle important dans la thérapeutique ; car ils permettent au malade de se préparer à d'autres traitements.

3- Les antalgiques morphiniques ou centraux :

Ils sont représentés par la morphine et les dérivés morphiniques.

La morphine :

a- Présentation-Forme : Ampoule de 1ml à 10mg/ml pour injection IM ,IV,SC. Comprimé dosé à 10mg.

b- Classe Thérapeutique : Analgésiques

c- Pharmacocinétique :

Résorption : la résorption sanguine par voie péridurale (plexus veineux important) est plus rapide que par voie intrathécale (petits capillaires médullaires), d'ou une action analgésique plus longue. La biodisponibilité des formes orales par rapport à celles administrées par voie sous-cutanée est de 50 % et 30 % par voie intraveineuse.

Distribution : après résorption la morphine est liée aux protéines plasmatiques dans la proportion de 30 % et traverse la barrière hématoencéphalique et le placenta.

Métabolisation: la morphine est métabolisée de façon importante en dérivés glucuronoconjuguées qui subissent un cycle entérohépatique. Le 6-glucuronide et la normorphine sont deux métabolites actifs de la substance mère.

Elimination: la demi-vie plasmatique de la morphine est variable de 2 à 6 heures.

L'élimination des dérivés glucuronoconjugués se fait essentiellement par voie urinaire, à la fois par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire .L'élimination fécale est faible (inférieur à 10 %).

d- Pharmacodynamique : la morphine est un antalgique centrale.

e- Indications :

Douleurs aiguës et chroniques rebelles aux autres antalgiques.

Prémédication, anesthésie générale.

f Contre-Indications:

Insuffisance respiratoire, delirium tremens, association aux IMAO;

Syndrome abdominal aigu d'étiologie non déterminée, spasmes des voies biliaires et digestives ;

Insuffisance hépatocellulaire grave, risque de glaucome par fermeture de l'angle;

Traumatisme crânien et hypertension intracrânienne;

Etat convulsif, intoxication alcoolique aiguë;

Enfant de moins de 30 mois.

Grossesse et Allaitement: traitement à éviter.

g- Effet Secondaires :

Risque de rétention urinaire;

Tachycardie, hypotension, nausées, constipation, confusion, vomissements.

Dépression respiratoire, baisse de la vigilance, augmentation de la pression intracrânienne.

Dépendance psychique et physique, pouvant apparaître même à dose thérapeutique et dès les premiers jours de traitement.

Syndrome de privation : bâillements, mydriase, anxiété, agitation, HTA.

h- Interactions Médicamenteuses :

La cimétidine augmente l'effet dépresseur de la morphine sur le système nerveux central et la respiration.

L'association avec les barbituriques, les anti-dépresseurs tricycliques et les bêtabloquants est déconseillée.

L'association avec les dépresseurs du système nerveux central est à surveiller.

<u>**Dérivés de la morphine**</u>: Phétidine, Hydromorphone, Fentanyl, Nalbuphine, etc.

4- Les antalgiques non morphiniques ou périphériques :

Ce sont des composés synthétiques de structures chimiques très différentes, agissant au moins en partie localement au siège des stimulus douloureux d'ou le

nom d'antalgiques périphériques qui est parfois donné à ces médicaments, ils sont soit seulement sédatifs de la douleur (on les appelle encore antalgiques purs ou analgésiques purs) soit à la fois antalgiques et anti- pyrétiques (contre la fièvre) ou encore anti-inflammatoires.

Le paracétamol:

a- Présentation-Forme :

Comprimés dosés à 500mg de paracétamol;

Suppositoires dosés à 100mg;

Solution pour perfusion IV à 10 mg/ml (claire, légèrement jaune).

b- Classe Thérapeutique : Analgésiques, Antipyrétiques.

c- Pharmacocinétique :

Adulte:

Absorption:

La pharmacocinétique du paracétamol est linéaire jusqu'à 2 g en dose unique et après administration répétée sur 24 heures.

La biodisponibilité du paracétamol après perfusion de 1g de PERFALGAN est similaire à celle observée après perfusion de 2g de propacétamol (contenant 1g de paracétamol).

La concentration plasmatique maximale (Cmax) de paracétamol observée à la fin des 15 minutes de perfusion intraveineuse de 1g de PERFALGAN est de l'ordre de 30 µg/ml.

Distribution:

Le volume de distribution du paracétamol est approximativement de 1 l/kg.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

Après perfusion de 1 g de paracétamol, des concentrations significatives de paracétamol (de l'ordre de 1,5 μ g/ml) ont été retrouvées dans le liquide céphalorachidien dès la 20^e minute après la perfusion.

Métabolisme :

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie selon 2 voies hépatiques majeures : la glycuroconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une faible proportion (moins de 4 %) sont transformées par le cytochrome P450 en un intermédiaire réactif (le N-acétylbenzoquinone imine) qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à

l'acide mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Élimination:

L'élimination des métabolites du paracétamol est essentiellement urinaire. 90 % de la dose administrée est excrétée dans les urines en 24 heures, principalement sous forme glycuroconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %).

Moins de 5 % sont éliminés sous forme inchangée.

La demi-vie plasmatique est de 2,7 heures et la clairance corporelle totale est d'environ 18 l/h

d- Pharmacodynamique:

Autres analgésiques et antipyrétiques.

Le mécanisme précis des propriétés antalgique et antipyrétique du paracétamol reste à établir ; il pourrait impliquer des actions centrales et périphériques.

- **e- Indications**: Traitement symptomatique des affections douloureuses et fébriles, surtout en cas de contre-indication à l'acide acétylsalicylique.
- **f- Contre-Indications** : hypersensibilité connue au produit ; Insuffisance hépatocellulaire sévère.

Grossesse: Pas de contre-indication. Cependant la voie injectable doit être utilisée après évaluation du rapport bénéfice/risque. Pas de contre-indication en cas d'allaitement.

g- Effets Secondaires:

Allergie: rash cutané avec érythème ou urticaire.

Hépatotoxicité.

h-Interactions Médicamenteuses:

Le probénécide entraîne une diminution de près de la moitié de la clairance du paracétamol en inhibant sa conjugaison à l'acide glucuronique. Une diminution de la dose de paracétamol est à envisager en cas d'association au probénécide.

Le salicylamide peut allonger la demi-vie d'élimination du paracétamol.

Une attention particulière doit être exercée en cas de prise concomitante d'inducteurs enzymatiques.

La noramidopyrine:

- **a- Forme et présentation** : Forme injectable dosée à 500 mg / ampoule.
- b- Classe Thérapeutique: Analgésiques et Antipyrétiques.
- c- Pharmacocinétique :
- absorption : administrée par voie orale, la noramidopyrine n'est pas retrouvée dans le plasma. Le métabolisme principal, la 4-méthyl amino antipyrine (4-

MAA), est rapidement et presque complètement résorbé. La concentration plasmatique maximale est atteinte en moyenne 1 à 4 heures après l'injection L'absorption n'est pas diminuée par la prise concomitante d'aliments, mais elle est légèrement retardée .La 4-MAA ainsi que ces métabolites sont faiblement liés aux protéines plasmatiques (58% pour la 4-MAA). La 4-MAA et ses métabolites diffusent rapidement dans les tissus et passent dans le lait maternel. Le volume de distribution est environ 0,7 L / kg.

- **métabolisme**: Sa métabolisation se fait au niveau du foie par acétylation assurée par des enzymes du cytochrome p450. Elle intervient soit directement sur la 4-MAA soit sur son métabolite déméthylé.
- élimination : l'élimination est essentiellement urinaire, 90% de la dose administrée est éliminée par le rein.

La demi-vie d'élimination du 4-MAA est d'environ 3 heures .Chez les sujets âgés la demi-vie d'élimination est de 4, 5 heures. Chez l'insuffisance rénale aiguë, on observe une réduction de la clairance totale de la 4-MAA et peut conduire à une accumulation de ce métabolite actif en cas d'administration répétée; Alors que le métabolisme de la 4-MAA n'est pas affecté en cas d'insuffisance hépatique modérée .Chez l'insuffisance hépatique grave, la déméthylation et l'acétylation peuvent être significativement diminuées.

- **d- Pharmacodynamique :** La noramidopyrine est un antalgique puissant non morphinique.
- **e- Indications** : La noramidopyrine est utilisée dans le traitement des douleurs intenses ou rebelles. L'utilisation de la noramidopyrine ne se justifie que lorsque son activité lui confère un avantage réel face aux autres antalgiques.

f- Contre-indications:

- Allergie ou intolérance aux pyrazolés (Noramidopyrine ou amidopyrine) et aux substances d'activité proche telles que aspirine et AINS;
- Ce médicament est formellement proscrit, à quelque dose que ce soit, chez tout sujet ayant déjà présenté une agranulocytose, que celle-ci ait été due ou non à la noramidopyrine.
- déficit en G6PD : quelques cas d'hémolyse ont été rapportés ;
- porphyrie hépatique : risque de déclenchement de crise aigue ;
- femme qui allaite. [33]

II- Les anti-inflammatoires :

1-Rappel: [23]

L'inflammation est un moyen de défense de l'organisme contre les agressions. Toute inflammation se traduit par des lésions tissulaires qui entraînent des

désordres cellulaires qui vont former des phospholipides membranaires, qui à leur tour vont donner de l'acide arachidonique sous l'action de la phospholipide A2; c'est à ce niveau que les AIS (anti-inflammatoire stéroïdiens) vont agir pour s'opposer à la formation de l'acide arachidonique.

Ils se divisent en deux grands groupes :

Les anti-inflammatoires stéroïdiens et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. [31]

2- ETUDE MONOGRAPHIQUE DE QUELQUES AINS :

2.1 Le Diclofénac:

a-Présentation-Forme : Comprimés dosés à 50mg ; Solution injectable 75mg/3ml, Ampoules de 3ml.

b- Classe Thérapeutique : AINS

c- Pharmacocinétique:

- **absorption**: Le diclofénac est rapidement et totalement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 2 heures après administration. La biodisponibilité du diclofénac sous cette forme, est comparable à celle des comprimés ou des suppositoires de la même gamme.

Le diclofénac est fortement lié aux protéines plasmatiques (inférieur à 99 %). Dans le plasma la concentration du diclofénac correspond à une phase rapide de distribution tissulaire et à une phase plus lente d'élimination. Le diclofénac diffuse dans le liquide synovial.

- **Métabolisation**: La métabolisation du diclofénac est essentiellement hépatique. Il est en majorité hydroxylé et le principal métabolite chez l'homme est le 4'- hydroxydiclofénac (20 à 30 % dans les urines).
- Elimination : L'élimination se fait essentiellement dans les urines.

Sa **demi-vie** d'élimination est inchangée après administration pendant 1heure 50 mn.

- **d- pharmacodynamique :** anti-inflammatoire non stéroïdien de la famille des arylcarboxylique.
- **e- Indications :** Traitement des formes aigues de la douleur dont les crises de colique néphrétique, les poussées d'ostéoarthrites et d'arthrites rhumatoïdes, goutte, traumatismes et fractures, douleurs post-opératoires.
- **f- Contre-indications**: Ulcère gastroduodénal, allergie à l'aspirine ou aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, traitement anticoagulant en cours, chez l'enfant. Ne pas administrer en perfusion en cas de suspicion d'hémorragie cérébrale, antécédent d'asthme, hypovolémie et déshydratation.

Grossesse : Contre-indiqué au premier trimestre et formellement pendant le dernier trimestre. Contre-indiqué en cas d'allaitement.

Ne pas utiliser le diclofénac sous forme injectable chez les enfants de moins de 12 ans

- **g- Effets secondaires :** Céphalées, vertiges, malaises, éruptions cutanées, rarement (somnolence, vue trouble, convulsions, insuffisance rénale et réaction d'hypersensibilité).
- **h- Interactions médicamenteuses**: Aspirine, autres AINS, anticoagulants oraux, héparine (même faiblement dosée). Il faut surtout administrer avec prudence en cas d'insuffisance hépatique, cardiaque ou rénale, antécédents digestifs et chez les sujets âgés. Il faut éviter l'administration en cas de grossesse et allaitement.

2.2 Morniflumate:

- **a- Forme et présentation :** suppositoire de 700 mg chez l'adulte et 400 mg chez l'enfant.
- b- Classe thérapeutique : Anti-inflammatoire non stéroïdien.
- c- Pharmacocinétique :

Absorption : résorption par la muqueuse rectale, forte variabilité individuelle de la biodisponibilité.

Distribution: la demi-vie d'élimination est courte, de l'ordre de 4 à 6 heures. Le passage dans le lait maternel est faible, les concentrations d'acide niflumique représentent environ 1% des concentrations plasmatiques. La liaison aux protéines plasmatiques est supérieure à 90 %.

Métabolisme: l'acide niflumique se transforme essentiellement en 2 métabolites: l'acide 5- hydroxyniflumique et l'acide 4-hydroxyniflumique. Ces métabolites sont inactifs.

Elimination: si la voie dominante d'élimination de l'acide niflumique et de ses métabolites sous forme libre ou glycuro et sulfuroconjuguées est urinaire, l'excrétion fécale intervient également pour une part non négligeable (30 % environ). Il n'y a pas d'accumulation après administrations répétées.

- d-Pharmacodynamique :anti-inflammatoires, antirhumatismaux non stéroïdiens.
- e- Indications : utilisé dans le traitement des manifestations inflammatoires et douloureuses.

f- Contre-Indications:

- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (cinq mois de grossesse révolus) ;
- Antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise d'acide niflumique ou de substances d'activité proche, telles que les AINS, aspirine ;
- Antécédent d'allergie aux autres constituants du suppositoire ;
- Ulcère gastroduodénal en évolution ;

- Insuffisance rénale sévère ;
- Insuffisance hépatocellulaire sévère ;

Antécédents récents de rectites ou de rectorragies.

g- Effets secondaires: Céphalées, vertiges, malaises, éruptions cutanées, rarement (somnolence, vue trouble, convulsions, insuffisance rénale et réaction d'hypersensibilité).

h- Interactions médicamenteuses :

- risque lié à l'hyperkaliémie : certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassiums , les diurétiques hyperkaliémiants , les inhibiteurs de l'enzyme de conversion , les inhibiteurs de l'angiotensine II , les anti-inflammatoires non stéroïdiens , les héparines , la ciclosporine et le triméthoprime . Ce risque est majoré en cas d'association des médicaments suscités.

- Associations déconseillées :

Autres AINS; Anti-coagulants oraux; Antiagrégants plaquettaires.

III- LES ANTIBIOTIQUES: [15, 26]

1- Définition :

Les antibiotiques sont des substances issues de micro-organismes et susceptibles, même, à très faible dose, d'entraver la multiplication de certaines bactéries ou de les détruire.

2-Classification:

Selon la classification, il existe **11 grandes familles d'antibiotiques** auxquelles il faut ajouter diverses molécules isolées, mais les principaux utilisés dans notre étude sont : les bêta- lactamines, les aminosides, les quinolones, et les nitro-5-imidazolés.

3- Définition de quelques termes :

Bactériostatique : un antibiotique est dit bactériostatique lorsqu'il est capable d'arrêter la multiplication bactérienne, aux doses usuelles in vivo.

Bactéricide : un antibiotique est dit bactéricide lorsqu'il est capable de détruire la bactérie aux doses thérapeutiques in vivo.

Résistance bactérienne: Du point de vue bactériologique une bactérie devient résistante à un antibiotique lorsqu' elle peut croître en présence d'une concentration de l'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe normalement les souches de l'espèce. Cette résistance peut être **naturelle** ou **acquise**.

4-Le mécanisme d'action des antibiotiques :

Les antibiotiques agissent par :

- Inhibition du peptidoglycane (les bêtalactamines, la fosfomycine, la vancomycine, et téicoplamines);
- Inhibition de synthèse des protéines bactériennes (le chloramphénicol, la tétracycline, les macrolides, et les aminosides) ;
- Inhibition de la synthèse des acides nucléiques des bactéries (les quinolones, la rifampicine, la novobiocine, le nitrofurane et le métronidazole);
- Inhibition de la synthèse des folates (les sulfamides, la diaminopyrimidine et l'association sulfamide + trimethoprime).

5- Association d'antibiotiques :

Les antibiotiques peuvent être associés, et cette association a pour intérêt :

- un élargissement du spectre ;
- une diminution des risques de sélection d'un mutant résistant ;
- une diminution de la toxicité du traitement en réduisant les doses et/ou la durée du traitement ;
- d'obtenir un effet bactéricide plus intense que celui d'un seul antibiotique (synergie). Mais certaines associations peuvent être antagonistes.

6-Toxicités et contre-indications de certains antibiotiques :

Les antibiotiques au cours de leurs usages peuvent entraîner certaines toxicités :

Les aminosides peuvent provoquer une toxicité irréversible surtout chez les insuffisants rénaux. Les lincosamines peuvent provoquer une colite pseudomembraneuse chez les sujets âgés.

Le chloramphénicol peut entraîner une pancytopénie (Grey syndrome) chez le nouveau-né et le petit nourrisson après administration de fortes doses.

Les sulfamides peuvent entraîner une leucopénie, une anémie hémolytique ou des accidents rénaux et hépatiques, ce qui fait qu'ils sont moins prescrits.

Les cyclines sont contre-indiqués chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 8 ans pour éviter la coloration des dents en jaune.

Les quinolones entraînent des troubles de la croissance, raison pour laquelle ils sont réservés à l'adulte et à l'enfant de plus de 15 ans.

7- Règle d'association des antibiotiques selon Jawetz (1952) :

Jawetz a annoncé en 1952 que :

- l'association de deux antibiotiques bactériostatiques est en général simplement additive ;
- l'association d'un antibiotique bactéricide et d'un bactériostatique peut être antagoniste ;
- l'association de deux antibiotiques bactéricides peut être synergique.

IV-LES ANTIPALUDIQUES:

- 1- <u>Définition</u>: un antipaludique est un produit de synthèse chimique ou naturel utilisé dans la prophylaxie et le traitement curatif du paludisme [24].
- 2- Classification des antipaludiques : [36]

Les antipaludiques sont classés selon leur activité et leur structure :

- a- Selon leur activité:
- -Schizonticides: (quinine, méfloquine, amodiaquine, sulfadoxinepyriméthamine, proguanil)
- Gamétocytocides : (primaquine, pholoquine)
- **b**-Selon les structures :
- <u>Les amino-4-quinolones</u>:

Exemple: amodiaquine, hydroxychloroquine

- <u>Les méthanols quinoléines</u> :

Exemple: quinine, méfloquine, halofantrine

- Les amino-8-quinolones :

Exemple: primaquine, plasmoquine

- Les biguanides :

Exemple: proguanil

- <u>Les diaminopyrimidines</u> :

Exemple: trimethoprime, pyrimethamine

- <u>Les sulfamides</u> :

Exemple: sulfadoxine, sulfamethopyridazine

- 2 Les molécules dérivées du quinghaouchou : Artémether, Artésunate, Artémésinine.
- **3-** <u>La quinine</u> : C'est un alcaloïde naturel utilisé depuis le 17 ième siècle. De nos jours, elle est l'antipaludique le plus utilisé dans le traitement des formes graves et compliquées du paludisme. La résorption est presque totale 90%.

Par voie digestive sa concentration maximum sanguine est atteinte 1-3h.

Le transport se fait par fixation aux protéines plasmatiques (70%)

Elle traverse la barrière placentaire, de petites doses passe dans le liquide céphalo rachidien (LCR).Sa demi-vie est de 8-10h. Le métabolisme est hépatique. L'élimination est essentiellement urinaire, une partie des métabolites peut se trouver dans la bile et le fèces. Dans notre pays : quinine /gluconate de quinine, quinidine, cinchonine, cinchonidine, sumaquine, et la quinine résorchine

sont les sels les plus utilisés en période de transmission sous différente forme galénique (injection, comprimé, suppositoire). Les doses usuelles sont de 25-30mg/kg/j [25].

4- Les dérivés du quinghaouchou ou de l'artémésinine : [24]

Ce sont des molécules de la série des sesquiterpènes. Elles se distinguent des antipaludiques par l'absence de la molécule d'azote et la présence des radicaux comportant un groupement cyclo-oxygénase

Le dérivé artémether a une forte activité schizonticide, il agirait sur les souches chloroquino-résistantes.

V- LES ANTI-CONVULSIVANTS:

<u>1-Définition</u>: Ce sont des groupes de médicaments destinés à supprimer les crises comitiales, sans modifier, par ailleurs, le fonctionnement du système nerveux central. [30]

2-Classification chimique: [31]

a- Les benzodiazépines :

Exemple : Diazépam

b- Les barbituriques :

Exemple: Phénobarbital

c- Les carbamates :

Exemple: méprobamate

c-Les pipérazines :

Exemple: hydroxyzine dichlorhydrate

Parmi les anti-convulsivants les benzodiazépines et les barbituriques sont les plus utilisés.

3-<u>les benzodiazépines</u>: [8]

La plus part des benzodiazépines sont des agonistes qui favorisent l'ouverture du canal chlore par le GABA et donc un effet inhibiteur. Elles agissent en augmentant la fréquence d'ouverture du canal. Certaines benzodiazépines non utilisées en thérapeutique favorisent la fermeture et sont appelées agonistes inverses, d'autres benzodiazépines peuvent se fixer sur les récepteurs sans les activer et sont antagonistes des précédentes. Les benzodiazépines qui favorisent l'ouverture du canal Cl- ont des propriétés pharmacologiques communes. Elles sont anxiolytiques, hypnotiques, anti-convulsivantes, myorelaxantes et peuvent avoir un effet amnésiant. Par conséquent elles ont potentiellement les mêmes effets indésirables. Il existe cependant entre les diverses benzodiazépines des différences.

Sur le plan pharmacodynamique : certaines molécules ont un effet dominant : par exemple un effet anti-convulsivant relativement plus important que les autres effets sans avoir une explication précise.

Sur le plan pharmacocinétique : la rapidité et la durée d'action expliquent beaucoup de différences entre les molécules et leurs indications préférentielles.

Elles ont une demi-vie longue et sont en outre transformées en métabolites actifs ayant aussi une demi-vie longue ce qui explique la longue durée de leurs effets. Dans l'ensemble les benzodiazépines sont des médicaments actifs et bien tolérés, surtout lorsqu'ils sont utilisés à bon escient.

<u>Le diazépam</u>: est très utilisé comme anti-convulsivant dans le traitement d'urgence de l'état de mal épileptique de l'adulte et de l'enfant; crise d'agitation et dans le traitement d'urgence des crises convulsives du nourrisson et de l'enfant. La posologie est essentiellement dépendante de la situation clinique:

Chez l'adulte : elle varie de 0,1 à 0,2 mg/kg par injection. On peut d'emblée administrer 1 à 2 ampoules par voie IM ou IV lente. Cette dose pourra être renouvelée jusqu'à 4 fois par 24 heures. Dans l'état de mal convulsif : on utilise 2 mg/mn en perfusion intraveineuse rapide, jusqu'à 20 mg, puis perfusion lente avec 100 mg dans 500 ml de solution glucosée à raison de 40 ml/heure.

Chez l'enfant : elle varie de 0,5 à 1mg / kg / j sans dépasser 10 mg. La voie intramusculaire est déconseillée chez l'enfant. Les injections intramusculaires ne sont pas adaptées au traitement des crises ou de l'état de mal convulsif.

Le diazépam contient de l'alcool donc, il doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrants de maladie du foie, d'alcoolisme, d'épilepsie, de même que chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 12 ans .Son utilisation par voie IV peut provoquer des risques d'apnée et d'arrêt cardiaque.

4- les barbituriques : [32]

Sont des agonistes des récepteurs allostériques du complexe gabaergique (récepteur) et favorisent l'ouverture du canal Cl- en sensibilisant le récepteur gaba. Ils augmentent sa durée d'ouverture. A doses élevées, ils pourraient augmenter la durée d'ouverture des canaux Cl – même en absence de gaba.

<u>Le phénobarbital</u>: est utilisé comme anti-convulsivant particulièrement dans les épilepsies généralisées (grand mal) et accessoirement dans les épilepsies focalisées (partielles), dans le traitement des états de mal.

Le phénobarbital a deux inconvénients principaux :

- c'est un inducteur enzymatique mais chez l'épileptique cette induction est permanente et donc plus facilement contrôlable.

Il diminue les capacités d'attention, particulièrement chez l'enfant, surtout lorsque les concentrations plasmatiques sont trop élevées. La demi-vie du

phénobarbital est de 80 heures et les concentrations plasmatiques efficaces sont situées entre 15mg-25mg/l. Le phénobarbital est utilisé aux doses de 5-10mg/j.

VI-LES ANTIHYPERTENSEURS: [9]

1- <u>Définition</u>: les antihypertenseurs sont des médicaments symptomatiques qui font baisser la tension artérielle sans toucher la cause de la maladie. L'objectif essentiel du traitement est, grâce à la normalisation des chiffres tensionnels, la prévention des complications cardio-vasculaires, en particulier l'accident vasculaire cérébral et l'infarctus du myocarde. Les médicaments antihypertenseurs doivent être administrés au long cours et à doses suffisantes pour ramener les chiffres tensionnels à la normale. On a souvent recours à l'association de plusieurs antihypertenseurs.

2- Classification:

- **2-1** <u>la réserpine</u>: elle est utilisée aux doses quotidiennes de 1 à 15 mg. On surveillera le risque d'ulcère gastroduodénal car la réserpine stimule la sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac et le risque d'obésité. Elle est peu utilisée en raison du risque dépressif et d'hémorragie digestive.
- **2-2** <u>la dihydralazine</u>: on l'utilise aux doses quotidiennes de 50mg/24h. Elle est contre-indiquée chez les sujets présentant une insuffisance coronarienne. Il est nécessaire de contrôler régulièrement l'ECG .Elle indiquée dans les hypertensions associées à une insuffisance rénale.
- **2-3** <u>la guanéthidine</u>: Ses indications doivent être limitées aux HTA sévères ou malignes des sujets jeunes à des doses quotidiennes de 10 à 20 mg pour atteindre 50 à 75 mg. L'insuffisance rénale et l'insuffisance vasculaire cérébrale sont contre indiquées ; on ne doit pas associer la clonidine à la guanéthidine. De même en prévision d'une anesthésie générale, le traitement par la guanéthidine doit être arrêté depuis 3 semaines. L'**Esimi**l est un antihypertenseur associant la guanéthidine et un diurétique, le chlorothiazide. La surveillance porte sur les fonctions rénales, hépatiques et l'équilibre hydro-électrolytique.
- **2-4** <u>la méthyldopa</u>: c'est un antihypertenseur majeur, efficace sur toutes les formes de l'hypertension permanente, utilisé à des doses orales de 250 mg à 1 g par jour. On observe parfois des troubles d'hypotension orthostatique (vertiges, éblouissements) qui disparaissent en diminuant la posologie. Bien toléré, ce médicament est intéressant en cas d'insuffisance rénale associée. Les dépressions et l'insuffisance hépatique sont des contre-indications. Elle figure sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS.
- **2-5** <u>la clonidine</u>: la clonidine déprime l'activité des centres sympathiques, ce qui entraîne une inhibition du tonus sympathique en particulier au niveau du cœur. Les effets antihypertenseurs apparaissent rapidement lors de l'administration par voie intramusculaire ou buccale aux doses quotidiennes de

150 à 300 ug. La voie intraveineuse est à proscrire à raison de l'hypertension initiale qu'elle entraîne par effet vasoconstricteur direct immédiat. Les effets secondaires sont faits de somnolence, asthénie, bradycardie, larmoiements, congestion nasale, réactivation d'ulcères gastro-intestinaux. Les antécédents de psychose dépressive grave sont une contre-indication. La surveillance du traitement comporte la prise régulière de la tension artérielle et la recherche des effets secondaires.

- **2-6** <u>les bêta-bloquants</u>: les bêta-bloquants, inhibiteurs bêta-adrénergiques ou adrénolytiques bêta sont efficaces dans toutes les formes d'hypertension essentielle. Ce sont des molécules qui occupent les récepteurs adrénergiques bêta et donc empêchent la noradrénaline de s'y fixer .Les bêta-bloquants sont utilisés dans les HTA labiles et les HTA à taux de rénine élevé à des doses progressives et répartie dans la journée, dans l'insuffisance coronarienne et les troubles du rythme.La prescription symptomatique d'un agent bêta-bloquant au décours d'un infarctus du myocarde réduit de 20 à 30 % la mortalité, la fréquence de récidives, et la fréquence des morts subites. Certains médicaments ne doivent pas être associés (anesthésiques, neuroleptiques, insulines...).
- **2-7** <u>les inhibiteurs de l'enzyme de conversion</u>: C'est une classe de médicaments importants dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque. L'enzyme de conversion permet la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II active. Celle-ci est hypertensive par son action vasoconstrictrice et par la libération d'aldostérone qu'elle induit. Son blocage entraîne:
- sur le plan clinique : la suppression des effets hypertenseurs de l'angiotensine II et la potentialisation des effets vasodilatateurs et natriurétique de la bradykinine ;
- sur le plan biologique : la diminution de l'activité de l'enzyme de conversion , l'augmentation de l'activité rénine plasmatique et du taux d'angiotensine I , la baisse des taux d'angiotensine II et d'aldostérone. Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, de l'hypertension artérielle essentielle et rénovasculaire par sténose d'une artère rénale. Il existe une contre indication absolue : la sténose bilatérale de l'artère rénale.
- **Exemples 1**: <u>Captopril</u>: il est utilisé aux doses quotidiennes de 50 mg per os dans le traitement de l'hypertension grave en cas de d'échec des thérapeutiques habituelles et dans le traitement de l'insuffisance cardiaque répondant mal aux digitalines et aux diurétiques Son usage peut entraîner la toux, des troubles du goût réversibles, une protéinurie et une neutropénie.
- **Exemple 2** : <u>Enalapril</u> : il est utilisé per os aux doses quotidiennes de 10 à 20 mg dans l'hypertension rénovasculaire, l'insuffisance cardiaque congestive. Il peut être associé à l'hydrochlorothiazide. Son usage peut entraîner de la toux, des

troubles gastro-intestinaux, des troubles de la fonction rénale (augmentation de l'urée et de la créatinine plasmatique).

2-8 <u>inhibiteurs calciques</u>: l'inhibition de l'entrée de calcium dans la fibre lisse vasculaire entraîne une vasodilatation et une chute de la pression artérielle. L'utilisation des inhibiteurs calciques est très intéressante dans les hypertensions sévères, dans les hypertensions artérielles à prédominance systolique, fréquentes chez le vieillard, enfin en cas de contre-indication aux bêta-bloquants et aux diurétiques.

Exemple: <u>la nicardipine</u>: inhibiteur calcique sélectif à effets vasculaires. La nicardipine est un inhibiteur des canaux calciques lents, appartenant à la famille de la phényl-dihydropyridines. Elle inhibe à très faible concentration la pénétration intracellulaire du calcium. Son action s'exerce de façon prépondérante au niveau de la musculature lisse artérielle. Administrée par voie générale, la nicardipine est un vasodilatateur puissant qui diminue les résistances périphériques totales et abaisse la pression artérielle. La fréquence cardiaque est transitoirement augmentée; le débit cardiaque, du fait de la diminution de la post charge, s'accroît de manière importante et durable. L'action vasodilatatrice de la nicardipine s'exerce également au niveau des vaisseaux coronaires et cérébraux. Chez l'homme, l'action vasodilatatrice porte aussi bien en administration aigue qu'en chronique sur les petits et gros troncs artériels, augmentant le débit et améliorant la compliance artérielle. Les résistances vasculaires rénales sont diminuées. Après injection IV directe de 5 mg de nicardipine, l'action antihypertensive s'observe dès la fin de l'injection et se maintient 45 minutes.

Après administration par voie veineuse, la décroissance des taux plasmatiques s'effectue très rapidement au cours de la première heure, puis plus lentement avec une demi-vie d'élimination terminale de l'ordre de 4heures. La nicardipine est fortement liée aux protéines plasmatiques avec une préférentielle pour les alphaglycoprotéines et les lipoprotéines. Ce pourcentage n'est pas modifié dans les états pathologiques s'accompagnant d'une modification des concentrations en protéines. Le volume de distribution du produit à l'état d'équilibre est de 1,2 L/kg. Le métabolisme intense procède essentiellement par oxydation de la chaîne latérale et du noyau dihydropyridine. Aucun des 15 métabolites identifiés ne paraît participer à l'activité du produit .La voie urinaire et la voie biliaire participent à parts égales à l'élimination de la nicardipine et ses métabolites. L'insuffisance rénale ne modifie pas la pharmacocinétique de la nicardipine.

Dans le traitement de l'urgence hypertensive, la dose sera adaptée de manière à ce que la baisse de pression artérielle ne dépasse pas 25 % du niveau initial dans l'heure suivant l'institution du traitement injectable ; en effet une chute trop abrupte de pression peut entraîner une ischémie myocardique, cérébrale ou rénale. L'effet antihypertenseur est fonction de la dose administrée.

Pour un effet rapide : administration IV directe , après dilution dans une solution glucosée à 5% , à la vitesse de 1mg / mn, jusqu'à une dose cumulée de 10 mg , ou administration par IVD d'une dose de 2,5 mg renouvelable après 10 minutes jusqu'à une dose cumulée de 10 mg.

Pour un effet plus progressif : perfusion IV en dilution dans une solution glucosée à 5 %, à la vitesse de 8 à 15 mg/heure sur 30 minutes.

Le relais dans l'un et l'autre cas est possible par une perfusion continue à la vitesse de 2 à 4 mg / heure, avec adaptation des doses par paliers de 0,5 mg / heure.

Chez le nourrisson, on utilise 1 à 2 mg / m² de surface corporelle en 5 minutes La nicardipine est très utilisée au urgence comme antihypertenseur selon notre étude.

2-9 <u>les diurétiques</u>: seul, ils sont capables de contrôler environ 20% des HTA essentielles. Ils agissent en entraînant une déplétion hyposodée puis ils diminuent la réactivité vasculaire. Ils sont souvent utilisés avec d'autres antihypertenseurs dont ils potentialisent l'action. On utilise les thiaziques et les antialdostérones.

VII- <u>LES DIURETIQUES</u> : [32]

1-Définition:

Les diurétiques sont des médicaments capables d'augmenter la diurèse en provoquant une élimination rénale accrue de sodium.

L'indication majeure des diurétiques est le traitement des oedèmes (Oedèmes cardiaque, trophique, orthostatique, néphrotique) et la phase initiale du traitement de l'hypertension.

2- <u>Classification</u>: les principaux diurétiques sont :

3 l'eau

- 4 le glucose en soluté hypertonique à 300 pour mille et mannitol, par voie intraveineuse, le saccharose et le lactose par voie intraveineuse ou buccale ont également un effet diurétique. Ces produits agissent en provoquant un appel de l'eau tissulaire vers le plasma pour pallier l'hyperosmolarité qu'ils déterminent.
- 5 **les diurétiques sulfamides** : ils présentent une formule chimique voisine de celle des sulfamides, mais n'ont pas les propriétés antibactériennes de ceux ci. Les principaux sont :
- 6 **l'acétazolamide ou Diamox :** il agit en inhibant l'action de l'anhydrase carbonique , enzyme dont l'action s'exerce surtout au niveau du tube proximal en augmentant l'élimination du sodium , du potassium et des bicarbonates .
- 7 l'hydrochlorothiazide et les salidiurétiques : ils augmentent l'élimination urinaire du chlorure de sodium et de potassium. L'inconvénient majeur des

salidiurétiques est la baisse importante du potassium sanguin (hypokaliémie) due à l'élimination urinaire importante de cet ion : on observe alors des paralysies hypotoniques des membres et une tendance au collapsus .Pour éviter cet accident, il est nécessaire, lors d'un traitement par un salidiurétique, de prendre, per os, 2 à 3 g par jour de chlorure de potassium.

D'autres risques sont possibles :

- Accidents dus aux susceptibilités individuelles ;
- Risques de crise de goutte chez des sujets prédisposés ;
- Risques d'hyperglycémie après un traitement de longue durée.
- <u>Le furosémide</u> : le furosémide est un salidiurétique d'action rapide dont les caractéristiques sont les suivantes :
- . La quantité de sodium excrétée est importante ;
- . La diurèse induite est très importante ;
- . Il reste efficace en cas d'insuffisance rénale avancée ;
- . Il est actif dans les diabètes insipides néphrogéniques.

A dose élevée, l'oreille interne peut être atteinte avec risque de surdité .C'est le produit, le plus utilisé comme diurétique aux urgences.

- <u>Les corticoïdes</u>: ils augmentent la diurèse en inhibant la sécrétion d'hormone antidiurétique (ADH) sécrétée par l'hypothalamus et stockée dans la post-hypophyse. Le traitement aux corticoïdes nécessite une surveillance stricte du malade.
- Les antialdostérones: les spironolactones (ou spirolactones) sont des diurétiques s'opposent à l'action de l'aldostérone.hormone qui minéralocorticoïde sécrétée par la corticosurrénale; elles inhibent au niveau du tube distal l'action de l'aldostérone .On les utilise dans le traitement de l'hypertension artérielle, les oedèmes (cirrhose, syndrome néphrotique, insuffisance cardiaque). Ils entraînent une diurèse riche en sodium et pauvre en potassium .Il y a donc une épargne potassique, ce qui peut être vérifié par l'augmentation de la kaliémie lors de traitement au long cours .L'association de l'aldactone et de benzothiazide permet une augmentation de l'action diurétique, tout en diminuant la fuite potassique. Ils peuvent provoquer de l'hyperkaliémie et l'acidose métabolique surtout en cas d'insuffisance rénale et aussi des gynécomasties avec impuissance sexuelle chez l'homme et des troubles des règles chez la femme.
- <u>Les pseudo-antialdostérones</u> (Modamide): Ils ont les mêmes effets que les antialdostérones, mais leurs effets persistent chez l'animal surrénalectomisé.
- <u>Les médicaments tonicardiaques et la digitaline</u>: en particulier favorisent la diurèse chez l'insuffisance cardiaque en corrigeant les désordres circulaires. Tous les cardiotoniques ont ainsi un effet diurétique indirect.

VIII- LES VITAMINES:

1- Définition : [9]

Ce sont les substances indispensables utilisées en infime quantité pour la croissance et le bon fonctionnement de l'organisme. Il existe des vitamines liposolubles et les vitamines hydrosolubles.

<u>2-Classifications</u>: [16, 28]

Il existe deux groupes de vitamines:

- 2-1 les vitamines hydrosolubles : dans ce groupe, on trouve :
- 8 le complexe vitaminique B qui comporte les vitamines B1, B2, B5, B6, B12;
- 9 la vitamine PP ou nicotinamide;
- 10 la vitamine C ou acide ascorbique;
- 11 la biotine ou vitamine H;
- 12 la vitamine P.
- **2-2** <u>les vitamines liposolubles</u> : il existe quatre vitamines liposolubles :
- 13 vitamine A = rétinol;
- 14 vitamine D = cholécalciférol;
- 15 vitamine E = tocophérol;
- 16 vitamine K = phytomenadione.

IX-<u>LES SOLUTES ET LES ABSORBANTS</u>: [16, 28]

Les solutés : sont constitués essentiellement d'eau et d'électrolytes notamment les ions sodium, potassium, chlore, et calcium, à ceux —ci s'ajoutent le sérum salé, le ringer lactate et le sérum glucosé. Ils sont utilités dans les déshydratations a prédominance extra cellulaire (quelque soit la cause : vomissements, diarrhée) et dans l'hypovolémie (perte électrolytique ; brûlures, hémorragie).

Les absorbants : notamment le charbon activé est utilisé en toxicologie clinique pour sa propriété inhibitrice des substances toxiques. Son délai d'administration est assez limité et est fonction du temps effectué pour le début du métabolisme du toxique ingéré.

XI- LES ANTISEPTIQUES:

1 - <u>définition</u>: [27,16]

Les antiseptiques sont des substances chimiques d'action transitoires qui permettent d'inhiber ou de tuer les micro-organismes, ou d'inactiver les virus au niveau des tissus vivants dans la limite de leur tolérance. Ils agissent localement par altération des membranes des micro-organismes. Ils sont réservés à l'asepsie de la peau, des muqueuses et des plaies. Pour le matériel et les surfaces, il existe

des produits désinfectants et décontaminant spécifiques. L'utilisation des antiseptiques avant ou après les actes chirurgicaux, lors des pansements par les chirurgiens et les infirmiers et un bon schéma thérapeutique, réduit de façons importantes les infections post-opératoires.

2- <u>classification</u> : [27]

Les antiseptiques sont très nombreux et leur choix dépend de l'usage que l'on veut en faire.

2-1 <u>les antiseptiques halogénés :</u>

Exemples:

- Solution d'hypochlorite de sodium :

Antiseptique utilisé pour les plaies superficielles de la peau et du méat urinaire.

- <u>solution aqueuse de polyvidone iodée à 8,5 %</u> : antiseptique de la muqueuse buccale.
- solution aqueuse de polyvidone iodée à 5 % : antiseptique pré-opératoire cutanée péri-occulaire et conjonctivale en chirurgie ophtalmique.
- solution aqueuse de polyvidone iodée à 10 % : préparation de la peau saine avant un acte chirurgical et antiseptique de la peau lésée.

2-2 les antiseptiques chlorhexidines :

Ils ont une incompatibilité avec la plupart des autres antiseptiques et les savons. Pour la détersion, utiliser un savon contenant de la chlorhexidine.

Exemples:

- <u>solution alcoolique à 0,5% de digluconate de chlorhexidine</u> : antiseptique de la peau saine, utilisé avant un acte chirurgical et avant tout acte à haut risque infectieux.
- <u>solution concentrée de chlorhexidine et de tensioactif à 5%</u> : utilisée dans le traitement des dermatoses et brûlures.

2-3 les alcools:

Exemple :

- <u>alcool éthylique à 70 %</u> : asepsie de la peau saine avant ponction ou injection.

2-4 les savons liquides antiseptiques :

Pour limiter les réactions d'intolérance, ils doivent être appliqués sur des mains préalablement mouillées et impérativement sur les pompes doseurs spécifiques du produit.

Exemple:

- <u>solution moussante de polyvidone iodée à 4 %</u>: nettoyage de la peau avant application d'une solution antiseptique à base de polyvidone iodée, des muqueuses saines ou lésées, lavage antiseptique ou chirurgical des mains.

2-5 les savons liquides non antiseptiques :

Exemple : solution aqueuse de savon à 10% : savons polyvalents et toilette des malades

2-6 Autres antiseptiques :

Tensioactifs: **Exemple**: Benzalkonium

Diamidine: Exemple: Héxomédine

Carbanilides: **Exemple**: Septivon

Dérivés Mercuriels : Exemple: Mercryl

Colorants: Exemple: Eosine

Héxétidine:

- Forme et présentation : bain de bouche, à 0,1%

- **-Indication :** traitement local d'appoint des affections de la cavité buccale et soins postopératoires en stomatologie.
- **Posologie et mode d'administration :** héxétidine s'emploi pur ou dilué en bain de bouche 2 ou 3 fois par jour .Le traitement usuel ne dépassera pas 10 jours.
- Contre-indication : enfant de moins de 6 ans.
- Mise en garde : l'indication ne justifie pas un traitement prolongé d'autant qu'il pourrait exposer à un déséquilibre de la flore microbienne normale de la cavité buccale.

C'est un antiseptique à spectre étroite et surtout actif sur les bactéries à Gram positif. Il est surtout utilisé à l'urgence dans le traitement local d'appoint des affections de la cavité buccale. Il s'emploie pur ou dilué en bain de bouche 2 ou 3 fois par jour .Le traitement usuel ne dépassera pas 10 jours ; au-delà la conduite à tenir devra être réévaluée. Ce produit est surtout contre-indiqué chez les enfants de moins de 6 ans .L'indication ne justifie pas un traitement prolongé d'autant qu'il pourrait exposer à un déséquilibre de la flore microbienne normale de la cavité buccale.

Pharmacodynamique: antiseptique.

Picloxydine:

- Forme et présentation : collyre, dosée à 0,05 %

- **Indication** : utilisé au urgence dans le traitement des infections superficielles de l'œil et ses annexes.
- Posologie et mode d'administration : infection d'œil : 1 goutte 2 à 6 fois par jour et le traitement usuel ne doit pas dépasser 10 jours.
- Contre-indication : antécédent d'allergie à l'un des composants.
- Effets secondaires : possibilité de réactions d'intolérance locale (irritation ou sensibilisation).
- **Pharmacodynamique :** la picloxydine est antiseptique bactériostatique à large spectre. Il est incompatible avec les savons ,les surfactants anioniques. Ce collyre présenté en uni dose ne contient pas de conservateur , il doit être utilisé dès ouverture et jeté après utilisation .Il peut provoquer de réaction d'intolérance locale (irritation ou sensibilisation).



1. TYPE ET DUREE D'ETUDE:

Il s'agit d'une étude prospective étalée sur une période de six mois allant du 15 septembre 2006 au 15 février 2007, réalisée au CHU Gabriel Touré.

Elle a porté sur la prescription médicale dans le service de Réanimation adulte du CHU Gabriel Touré.

Le site d'étude:

Classé parmi les structures au sommet de la pyramide sanitaire, le CHU Gabriel Touré, du fait de sa situation géographique (au centre de la commune III) est la structure de santé la plus fréquentée du Mali. Les différents services cliniques sont :le service des urgences chirurgicales(SUC),le service d'anesthésie et de réanimation(SAR),le service d'orthopédie et de traumatologie,le service de la chirurgie générale,le service d'hépatogastro-Entérologie,le service de la gynécologie obstétrique,le service d'oto-rhino-laryngologie(ORL),le service de la cardiologie,la diabétologie,l'urologie,le service de la dermatologie.

Le SAR dans son fonctionnement se subdivise en deux unités sous la coordination de trois médecins anesthésistes réanimateurs dont le chef de service. L'unité de réanimation polyvalente disposant de dix lits avec un personnel constitué de cinq techniciens supérieurs de santé, sept techniciens de santé, trois aides soignantes, quatre techniciens de surface, un secrétaire.

Cette unité reçoit les patients évacués des autres hôpitaux et cliniques de la ville ou de l'intérieur du pays ; ainsi que les patients transférés des autres services du CHU Gabriel Touré dont certains en post-opératoire.

Les étudiants de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto - Stomatologie (FMPOS) faisant fonction d'interne dans le cadre de leur thèse sont à cheval entre les 2 unités.

2. POPULATION D'ETUDE:

2.1 Critères d'inclusion :

Tous les malades hospitalisés dans le service de réanimation adulte du CHU Gabriel Touré pendant la période de l'étude.

2.2 Critères de non inclusion :

Tout malade non hospitalisé dans le service de réanimation adulte du CHU Gabriel Touré ou hospitalisé en dehors de la période d'étude.

3. MATERIEL : Les supports utilisés ont été :

- -Le dossier médical d'hospitalisation : c'est une fiche sur laquelle sont notés la date d'entrée et de sortie du malade, la durée de séjour, le numéro du lit, l'identité du malade, le service de provenance, le motif d'admission, le diagnostic et le mode de sortie, l'histoire de la maladie, les antécédents du malade, l'examen clinique à l'entrée, la mise en condition, les prescriptions à l'entrée, et le mode de sortie du malade.
- Les protocoles de traitement : Sur cette fiche se trouve la durée de séjour du malade, son numéro de lit, le diagnostic, le traitement, le mode d'alimentation et les observations lors de la surveillance

4. Collecte des données :

Une fiche d'enquête individuelle (voire annexes) à été utilisée pour la collecte des données.

Le dossier médical d'hospitalisation et les fiches de traitement de chaque patient ont été étudiés et les différentes données nécessaires au déroulement de notre étude ont été reportées sur la fiche d'enquête.

5. Analyse des données :

Les données ont été saisies et analysées sur EPI INFO version 6.0 Le document final a été saisi sur le logiciel Word.

RESULTATS

Tableau III: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	131	50,4%
Féminin	129	49,6%
Total	260	100

Les patients de sexe masculin étaient les plus représentés avec **50,4%**.Le sexe ratio était de 0,98 en faveur des hommes.

Tableau IV: Répartition des patients selon les tranches d'âges

Ages (ans)	Effectif	Pourcentage
0 – 15	10	3
16 – 30	59	22 ,8
31 – 45	39	15,2
		,
46 – 60	56	21,7
> 60	96	37,3
Total	260	100

Les patients de plus de 60 ans ont été les plus nombreux avec 96 cas soit 37,3%. Les extrêmes ont été de 7 ans pour le plus jeune et de 101 ans pour le plus âgé.

Tableau V : Répartition des patients selon la provenance

Provenance	Effectif	Pourcentage
SUC	115	44,2%
Gastrologie	35	13,5%
Cardiologie	25	9,6%
Gynécologie	20	7,7%
Chirurgie générale	1 3	5%
Traumatologie	5	1,9%
ORL	2	0,8%
Urologie	2	0,8%
Diabétologie	1	0,4%
Autres	42	16,1
Total	260	100,0%

Les malades venant du SUC du CHU Gabriel Touré étaient les plus représentés avec 44,2% des patients suivi de ceux venant du service d'hépatogastro-Entérologie avec 13,5% des patients.

NB : Autres=malades référés d'un établissement sanitaire (23), et du domicile (19).

Tableau VI: Répartition des patients selon le motif d'admission

Motifs	Effectif	Pourcentage
Altération de la conscience	138	53,1%
SPO	32	12,54%
T.C modéré	21	8,1%
Suspicion A.V.C	7	2,8%
Non défini	62	23,46%
Total	260	100%

Les malades admis pour altération de la conscience étaient les plus représentés avec 138 cas soit 53,1%.

Non défini=malades au motif d'admission inconnu.

Tableau VII: Répartition des patients selon le diagnostic retenu

Diagnostic retenu	fréquence	Pourcentage
T.C	138	50,1%
Palu aigu grave	46	20,7%
AVC	23	8,8%
Non défini	53	20,4%
Total	260	100%

Les cas de traumatisme crânien étaient les plus représentés avec 50,1% suivi des cas de paludisme aigu grave avec un taux de 20,7%.

Non défini=malades décédés avant l'établissement d'un diagnostic.

<u>Tableau VIII</u>: Répartition des prescriptions selon le type de médicament

TYPE	Effectif	Pourcentages
Génériques	432	52,6%
Spécialités	390	47,4%
Total	822	100,0%

Les médicaments DCI ont été les plus prescrits soit 52,6% des cas.

<u>Tableau IX</u>: Répartition des prescriptions selon la forme des médicaments utilisés

Formes	Effectif	Pourcentage
Comprimés	111	13,5%
Crèmes	1	0,1%
Gélules	1	0,1%
Gouttes	12	1,5%
Injectables	660	80,3%
Sachets	29	3,5%
Solutions pour bain de bouche	2	0,2%
Sirops	4	0,5%
Suppositoires	2	0,2%
Total	822	100,0%

La forme injectable à été la plus prescrite soit 80,3% des cas suivi de la forme comprimé soit 13,5% des cas.

<u>Tableau X</u>: Répartition des prescriptions selon le lieu d'achat des médicaments

Achat	Fréquence	Pourcentage
Pharmacie hospitalière	646	78,6%
Pharmacie privée	176	21,4%
Total	822	100,0%

Les médicaments achetés au niveau de la pharmacie hospitalière étaient les plus nombreux avec une fréquence de 78,6% contre 21,4% pour les autres pharmacies.

<u>Tableau XI</u>: Répartition des patients selon le coût du traitement

Prix en francs CFA	Fréquence	Pourcentage
< 10000	19	7,6%
10000 - 25000	61	23,6%
25000 - 50000	92	35,6%
50000 - 100000	82	32%
>100000	9	1,2%
Total	260	100,0%

Les patients chez qui le coût du traitement s'élevait entre 25.000 et 50.000 Fcfa étaient les plus nombreux avec 35,6% des cas suivi des patients chez qui le coût du traitement s'élevait entre 50.000 et 100.000 Fcfa avec 32%.

Tableau XII: Répartition des patients selon l'état de recouvrement

Etat de recouvrement	Effectif	Pourcentage
Payé	237	95,1%
Prise en charge	23	4,9%
Total	260	100,0%

Les ordonnances pour la plupart ont été acheté par les patients eux même ou par leur accompagnant soit 95,1% des cas.

<u>Tableau XIII</u>: Répartition des prescriptions selon la voie d'administration des médicaments

Voie	Fréquence	Pourcentage
Cutanée	3	0,4%
IM	2	0,2%
IVD	657	79,9%
Orale	158	19,2%
Rectale	2	0,2%
Total	822	100,0%

Les médicaments administrés par voie intraveineuse directe ont été les plus nombreux soit 79,9% des cas suivi de la voie orale chez 19,2% des cas.

<u>Tableau XIV</u>: Répartition des prescriptions selon la classe thérapeutique

Classes	Fréquence	Pourcentage
Antalgiques	269	33,6%
Antibiotiques	226	27,5%
Antipaludiques	105	11,2%
Antihypertenseurs	88	10,3%
Antiparasitaires	75	9,1%
Anticonvulsivants	29	4,1%
Anti-inflammatoires	16	2,2%
Anti-diabétiques	7	1,0%
Anti- ulcéreux	5	0,7%
Hormones	1	0,1%
Antiseptiques	1	0,1%
Total	822	100,0%

Les antalgiques étaient les plus prescrits avec 33,6% des cas suivi des antibiotiques avec 27,5% des cas.

<u>Tableau XV</u> : Répartition des prescriptions selon la classe d'antalgique prescrite

Antalgiques	Fréquence	Pourcentage
Non morphiniques	210	78,1%
Morphiniques	59	21,9%
Total	269	100%

Les antalgiques non morphiniques ont été les plus prescrits soit 78,1% des cas.

<u>Tableau XVI</u>: Répartition des prescriptions selon les principales molécules d'antibiotique prescrites

Antibiotiques	Fréquence	Pourcentage
Amoxicilline	110	48,5%
Gentamycine	25	11%
Metronidazole	32	14,2%
Ciprofloxacine	29	12,97%
Ceftriaxone	30	13,33%
Total	226	100,0%

L'Amoxicilline a été prescrite soit 48,5% des cas suivi du Metronidazole soit 14,2% des cas.

<u>Tableau XVII</u>: Répartition des prescriptions selon les principales molécules d'anti-inflammatoire prescrites

Anti-inflammatoires	Fréquence	Pourcentage		
Diclofenac	13	78,74%		
Acide niflumique	2	12,5%		
Ibuprofene	1	8,76%		
Total	16	100,0%		

Le diclofenac a été l'anti-iflammatoire le plus prescrit soit 78,74% des cas.

<u>Tableau XVIII</u>: Répartition des prescriptions selon la classe d'anticonvulsivant prescrite

Anti-convulsivants	Fréquence	Pourcentage
Benzodiazépines	19	67,24%
Barbituriques	10	32,76%
25513455		5_,, 0,0
Total	29	100%

Les Benzodiazépines (dont le diazépam) ont été les plus prescrits soit 67,24% des prescriptions d'anti-convulsivants contre 32,76% de Barbituriques (dont le phénobarbital).

<u>Tableau XIX</u>: Répartition des prescriptions selon le type de solutés prescrits

Solutés	Fréquence	Pourcentage
Sérum salé	140	54,11%
Sérum glucosé	50	19,36%
Ringer	49	18,84%
Autres	21	7,69%
Total	260	100%

Le sérum salé a été le plus prescrit soit 54,11% des cas suivi du sérum glucosé soit 19,36% des cas.

Autres= Antitussifs (6), Hémostatiques (11), Antihistaminiques (2), Antidiabétiques (1), Sédatifs (1).

Tableau XX : Répartition des patients selon le mode de sortie

Mode de sortie	Effectif	Pourcentages
Domicile	9	3,4%
Décès	102	31,4%
Transferts	149	65,2%
Total	260	100%

Les cas de transfert étaient les plus représentés avec 65,2% des cas suivi des cas de décès avec 31,4%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre travail était une étude prospective qui a porté sur 260 patients hospitalisés dans le service de réanimation adulte du CHU GT de septembre 2006 à février 2007.

Il avait pour but d'étudier la prescription médicale des patients hospitalisés dans le service de Réanimation adulte du CHU Gabriel Touré.

Caractéristiques des patients :

Les patients de tranche d'âge supérieure à 60 ans ont été les plus représentées soit 37,3% des cas.

Les âges extrêmes ont été 7 ans pour le plus jeune et 101 ans pour le plus âgé. Ce taux élevé de personnes âgées s'explique par le fait qu'ils constituent une couche sensible de la société à cause de l'espérance de vie courte donc la plus exposée à toute forme de maladies.

Nous avons constaté une prédominance masculine, soit 50,4% des cas.

Le sex-ratio était de 0,98 en faveur des hommes ; Contrairement à KASALL et DIATTA [30] qui ont trouvé un taux de 50,43% en faveur des femmes.

Nous avons observé aussi que la majorité de nos patients résidaient à Bamako avec 77,25%.

KASALL et DIATTA [30] conclurent d'une part, par le manque de moyen de transport et d'autre part le fait que les hôpitaux régionaux soient à mesure de prendre en charge un bon nombre de patients provenant d'autres régions.

La plupart de nos patients (44,2%) ont été transféré du SUC du CHU G.T.

Le Motif d'admission :

Le principal motif d'admission était représenté par l'altération de la conscience 51,3%.

L'accident de la voie publique représente de loin la première cause traumatique.

SANOGO [31] avait trouvé dans le même hôpital 37,5% d'altération de la conscience. Cela s'expliquerait par le fait que notre étude a été menée spécifiquement dans l'unité de soins intensifs. Par contre notre taux est comparable à celui de SANGO [32] qui a trouvé dans son étude 49,3% d'altération de la conscience.

Le diagnostic retenu :

Le traumatisme crânien prédominait notre tableau diagnostic avec 50,1% suivi de paludisme aigu grave avec 20,7%.

DIAKITE [16] avait trouver un résultat similaire avec 48,6% de traumatisme crânien et 22,4% de paludisme aigu grave.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée au moment où la fréquence du paludisme est élevée et aussi pendant l'ouverture des classes.

Le type de médicament :

Le médicament générique (52,6%) a été le plus prescrit. Cela est dû au fait que les médicaments essentiels proposés dans la liste Nationale sont adaptés aux types de pathologies rencontrées et la pharmacie hospitalière ne propose que des médicaments en DCI pour la plus part.

Ce résultat est comparable à celui rapporté par SOGOBA [33] avec 66,3%.

La forme galénique :

La forme galénique la plus prescrite était la forme injectable avec 80,3%. La rapidité d'action et l'altération de la conscience des patients pourraient justifier l'utilisation de cette forme en réanimation.

Le lieu d'achat des médicaments :

La majorité des médicaments étaient achetés à la pharmacie hospitalière 78,6% contre 21,4% pour les pharmacies privés. Cette prédominance s'explique par son accessibilité, mais aussi par leur prix abordable.

Les médicaments achetés en dehors de l'hôpital étaient surtout des spécialités.

L'état de recouvrement :

Les ordonnances pour la plupart ont été payées entièrement par les patients eux même ou par leurs accompagnants dans 95,1% des cas. Le reste des ordonnances a été payé par le service social.

Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'il n'existait pas un système de prise en charge médicale des patients hospitalisés.

La voie d'administration :

La voie intraveineuse directe a été la plus utilisée soit 79,9% des cas. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'elle est la voie indiquée en réanimation du fait de la biodisponibilité, de la concentration systémique permettant ainsi un meilleur passage tissulaire.

Le traitement :

Le traitement était beaucoup plus symptomatique, l'urgence demandant une prise en charge immédiate.

- Les Antalgiques :

Nos patients pour la plupart ont bénéficié d'un traitement antalgique soit 33,6% des cas.

DIAKITE [16] dans son étude a trouvé 23,70% des patients bénéficiant d'un traitement antalgique.

En Côte d'Ivoire POE [34] a eu 16,8% des patients ayant bénéficiés d'un traitement d'antalgique.

L'administration fréquente de cette classe pourrait s'expliquer par la symptomatologie des affections, caractérisées très généralement par la douleur.

Les antalgiques non morphiniques ont été les plus prescrits avec 78,10% contre 21,90% des antalgiques morphiniques.

Cela s'expliquerait par le fait que le traitement de la douleur est prioritaire en réanimation.

Par ailleurs la noramidopyrine a été la molécule la plus prescrite avec 36,22%. Cela s'explique par son coût abordable et sa disponibilité.

- L'antibiothérapie :

Nos patients ont bénéficié d'un traitement d'antibiotique avec 27,5% des cas. Notre résultat est comparable à l'étude rapporté par Ouattara [35] en Côte d'Ivoire avec 21,1%.

SANOGO [31] dans son étude à trouvé un taux d'infection urinaire de 46,7%.Ce taux serait dû à la présence de sonde urinaire chez tous les patients. Elle explique ce taux élevé par le manque de moyen pour lutter contre les infections nosocomiales ce qui justifie la prescription d'antibiotiques en traitement prophylactique.

Par ailleurs la mono antibiothérapie était la plus prescrite soit 58,50%.

Cela s'expliquerait par le fait qu'elle suffit pour traiter la plupart des infections courantes.

L'Amoxicilline (48,50%) a été la molécule la plus prescripte dans notre étude.

Nous constatons aussi que les antibiotiques bactéricides ont été les plus couramment utilisés notamment : les betalactamines (Amoxicilline), les Aminosides (Gentamycine) et les dérivés imidazoles (Metronidazole).

Pour les infections sévères nous avions généralement recours aux Fluoroquinolones (Ciprofloxacine) et aux céphalosporines (Ceftriaxone).

- Les Anti-Inflammatoires :

Nous avons constaté que les anti-inflammatoires stéroïdiens ont été rarement utilisés. Dans la majeure partie des cas, ce sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens de la famille des acides organiques (Diclofénac, Acide niflumique et Ibuprofène) qui ont été les plus prescrits.

Parmi ces anti-inflammatoires non stéroïdiens, le diclofénac a été le plus prescrit avec 78,74% des cas. Cela pourrait s'expliquer par son coût abordable et sa disponibilité.

Wade [12] a trouvé une prédominance du diclofénac avec 72,10%.

- Les Anti-convulsivants :

Les Benzodiazépines (le Diazépam) ont été les plus prescrits soit 67,24% des prescriptions d'anti-convulsivants contre 32,76% de Barbituriques (le Phénobarbital). Le choix de ces deux médicaments parmi les autres molécules de cette classe pourrait s'expliquer par leur disponibilité au niveau des officines, mais aussi leur efficacité et leur coût avantageux.

- Les Solutés :

Le sérum salé a été le plus prescrit chez la majorité des patients soit 54,11% suivi de sérum glucosé et le ringer soit respectivement 19,36% et 18,84% des cas.

D'autres produits comme les antitussifs, les hémostatiques, les antihistaminiques, les antidiabétiques et les sédatifs ont été rarement utilisés.

La durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 4,7 jours.

Mais certains patients étaient difficiles à transférer à cause de leur pathologie et d'autres pour un problème de place. C'est pourquoi nous avons eu des extrêmes

de 1 jour pour le plus court séjour et de 27 jours pour la plus longue durée d'hospitalisation.

En Côte d'Ivoire, POE [34] dans son étude mentionne une durée d'hospitalisation de deux jours. Il conclu que, cette durée était en fonction du retard de diagnostics.

Le coût du traitement :

Le coût moyen de la prise en charge médicamenteuse a été de 40.950 francs CFA.

Le minimum a été de 3.755 franc CFA et le maximum de 197.670 francs CFA.

L'évolution clinique à la sortie :

A la fin de notre étude, 158 patients soit 68,6% ont eu une évolution clinique favorable et ont été transférés dans d'autres services pour la continuité de leur prise en charge ou à domicile pour la poursuite de leur traitement.

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 31,40% de décès.

SANGO [32] dans son étude a trouvé un résultat comparable soit 32,75% de décès.

Il conclu que l'organisation des transferts médicalisés pourraient améliorer le nombre de décès dans ce service.



Au cours de notre étude prospective sur la prescription médicale chez les malades hospitalisés dans le service de réanimation adulte du CHU Gabriel Touré, de septembre 2006 à février 2007 nous avons recensé 260 patients avec une prédominance masculine de 50,4% contre 49,6% et 37,3% des patients avaient plus de 60 ans.

Sur 260 patients 53,1% ont été admis pour altération de la conscience et 44,2% provenaient du service des urgences chirurgicale (SUC).

Le diagnostic retenu a été le plus souvent un traumatisme crânien (TC) pour 50,1% des cas.

Les patients transférés pour une évolution clinique favorable étaient de 65,2% contre 31,4% de décès.

La majorité des médicaments prescrits étaient en DCI (52,6%).

Les produits les plus utilisés étaient sous forme injectable (80,3%) et administrés par la voie intraveineuse directe (79,9%).

Le coût du traitement le plus élevé à été 197670 francs CFA et les médicaments pour la plupart ont été achetés au niveau de la pharmacie hospitalière (78,6%).

Les antalgiques ont été les plus prescrits soit 33,6% des cas. Les antalgiques non morphiniques ont été les plus prescrit soit 78,1%.

L'antibiotique le plus prescrit a été l'Amoxicilline soit 48,5% des cas.

L'anti-inflammatoire le plus prescrit a été le diclofénac soit 78,74% des cas.

L'anticonvulsivant le plus prescrit a été le diazépam (67,24%) suivi du phénobarbital (32,76).

Le sérum salé a été le plus prescrit soit 54,11% des cas suivi du sérum glucosé soit 19,36% des cas.

Les cas de transfert ont été les plus nombreux avec 65,2% des cas suivi des cas de décès avec 31,4%.

La disponibilité de ces classes de médicaments pourrait améliorer considérablement la prise en charge médicale des patients hospitalisés dans le service de réanimation adulte du CHU Gabriel Touré.

RECOMMANDATIONS

La gestion de l'urgence demande une implication à de degrés différents de l'hôpital, le ministère de la santé et du personnel. Ainsi, nous recommandons :

Au CHU GT:

- Le perfectionnement du personnel de réanimation ;
- La motivation du personnel de réanimation ;
- L'amélioration des conditions de prise en charge de l'indigent ;
- L'entretien du matériel et des locaux du service d'anesthésie réanimation.
- La disponibilité des médicaments en évitant les ruptures.

AU Ministère de la santé :

- La dotation du service de la réanimation en matériels et équipement modernes adaptés aux soins en réanimation ;
- La mise à disponibilité des médicaments au coût abordable.
- Une meilleure sensibilisation de la population pour qu'elle amène a temps les cas d'accident et de traumatisme dans les services socio sanitaires ;

Au personnel du SAR:

- Une plus grande importance à la prescription ;
- Tenir compte du coût- efficacité lors de la prescription ;
- Une plus grande rigueur dans la pratique de la réanimation ;
- Une plus grande rigueur dans le remplissage et la sauvegarde des dossiers médicaux d'hospitalisation.

BIBLIOGRAPHIE

1-BOUCHE TH.

Les débuts de l'anesthésie. Ann chir, 1998, 52, N°9, 935-939

2-REANIMATION ET MEDECINE D'URGENCE.

Paris expansion scientifiques française, 1994.-Vol 1,488p.

3-DIARRA M.

Etude de la prescription médicamenteuse à l'hôpital G-T (chez les consultants externes).

Thèse pharmacie ;bamako ;1995.-78p.N°60

4- SANDRA A. : Problématique des urgences médico-chirurgicales pré hospitalières.

Thèse médecine ;bamako ; 2005.-99p.N54

5-SFAR

La prescription médicale et accidents de la voie publique en anesthésie – réanimation ; France Décret ministériel du 05 décembre 1995.

6-Cellule statistique: Rapport annuel 2006 HGT.

7-PREMIER SOINS DE REANIMATION: Guide pratique/OMS-GENEVE: OMS,1999.-37p.

8- G BOUVENOT, B DEVULDER, L GUILLEVIN

Pathologie médicales (abrégés 16 : situation clinique thérapeutiques particulières ;Index général).- Paris : masson ,1996.- 213p .

9- DIABY.M

Etude de prescription, de délivrance et perspective de mise en place d'un système de pharmacovigilance dans le district de Bamako Thèse pharmacie, Bamako 2004;-48p.N°93.

10-DOUMA A.

Physionomie de la prescription médicamenteuse au service de Traumatologie de HGT.

Thèse pharmacie, Bamako 1999, N°43

11-AYONG NDONG L M.

Contrôle de qualité des médicaments génériques antibiotiques utilisés au Mali.

Thèse pharmacie :bamako,2004.-128p .N°64

12-WADE A B.

Evaluation de la prescription médicamenteuse dans le service de chirurgie- orthopédique et de traumatologie de l'HGT. Thèse pharmacie, Bamako 2001.N°76

13- Alain Pierre, « les médicaments « Paris, édition Stem 1996.

14-DIARRA O.

Polytraumatisés au Mali

Thèse: Médecine, bamako, 2002.-109p. N°89

15- Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique : In abrégé d'antibiothérapie. Masson, édition Paris 1990.

16-DIAKITE Y.

Evaluation de la douleur postopératoire et son traitement par le PERFALGANT® << paracetamol en perfusion >> dans le service d'anesthésie-réanimation de l'HNGT.

Thèse Médecine :bamako,2006.-68p.N°100

17- Couvreur .J, les broncho-pneumopathies de l'enfant

(Encyclopédie médico-chirurgicale pédiatrie 1988-4064A10).

18-TRAORE M.

Complication aigues de l'hypertension artérielle au SAR de l'HNPG Thèse :Médecine :bamako,2006.-728p.N°66

19-MEDICAMENT ET ASSOCIATION PATHOLOGIQUE:

Prescription difficiles./Fc.Hugeses,coll le Jeunne et N-Brion.- Paris : Frison-Roche,1997.-494p.N°8553,8555

20- Daniel.V et Bismuth Ch, les intoxications aiguës non médicamenteuse, édition technique EMC (Paris-France), toxicologie-pathologie du travail 1600 IG 05, 4-1990.

21- Pharmacologie, Ivan Touitou, masson, paris 9ième édition 2000.

22-REANIMATION DES INTOXIQUES AIGUES/ Sous la direction de

F.BAUD.-Paris ,Milan,Barcelone :masson,1995.-258p(ANEST-REA) N°7469,7470,7478

23-AMBADIANG, BD.

Prise en charge de la douleur à l'HNPG; Problématiques et perspectives. Thèse Médécine; Bamako; N°61

24-SISSOKO O.

Paludisme sevère et compliqué chez l'adulte courant l'année 2003 au service d'anesthésie-réanimation de l'hôpital G.T Thèse : Médecine :bamako, 2006.-43p .

25-SOGOBA M D.

Incidence des médicaments présentés en génériques en anesthésieréanimation(Hôpital national du point <<G>>) Thèse Pharmacie, Bamako, 2003,N°21

26-MEDICAMENTS ANTIBIOTIQUES/AFFECT- VOL2.-Paris; Tec/Doc;1992.-499p.N°6359

27- Antiseptique et fiche d'antisepsie (groupe hospitalier pitié-Salpetrière. direction de serile des soins infirmiers, pharmacie, et unité d'hospitalière, sous l'égide du clin, page 11,12 et 14.

28- G.N.P. VIDAL CONCEPTS.

Encyclopedie pratique du médicament;

Anesthésie-réanimation; 2000.

29- Ivan Touitou pharmacologie Masson, Paris, 8ième édition, 1997

30-KASALL B., DIATTA B.

Bilan des activités anesthésie réanimation à l'hôpital régional de Saint Louis de juillet à décembre 2000.

Thèse Médecine, DAKAR, 2000. N°28

31-SANOGO O. Infections nosocomiales en milieu de réanimation au CHU GABRIEL TOURE : Profil épidémiologique, clinique et bactériologique.

Thèse Médecine, Bamako, 2007.-272p.N°206

32-SANGO A.

Les risques d'accident vasculaire cérébral en cas d'accident de la voie publique dans le service de réanimation adulte de l'HNGT Thèse Médecine, Bamako, 1995, N° 21.

33- TIGRETTI THERESE.

Les 120 médicaments de l'hôpital secondaire (manuel des prescripteurs) ; 1989.

34-POE P.

Utilisation des antalgiques en service d'anesthésie réanimation Thèse pharmacie, COTE D'IVOIRE, 1975, N°19.

35-OUATTARA O.

Prescription des antibiotiques en soins intensifs Thèse pharmacie, Côte d'Ivoire, 2001, N°24

36- PILLY E. Maladies infectieuses 11^{ème} édition C et R. Paris 1989, 291-299.

37- Les prescriptions d'urgence en pédiatrie (Encyclopédie médico-chirurgicale, Paris-France), poumon, 6040p 10,1-1999-88,8.

38-Marc Talbert, Gérard Wiloquet avec la collaboration de Denis Labayle. Désencombrement bronchique : repère moyline : maladies neuromusculaires, édition Lamare 1, Eduard-Belm 92500 rueil-Masson 1999.

39-INDEX NOMINUM.

International Drug Directory 1990/1991.

40- Vidal 2007.

FICHE D'ENQUETE

N O DE FICH	Е:			LI N° :.			
DATE D'ENT	REE :/	/	••	DATE D	E SORTI	E :/	/
I.IDENTITE	DU PATIENT :	•••••	•••••		•••••	•••••	•••••
2.Nom :							
3.Prénom :							
Age :	Sexe :	P	rofession	ι:			
PROVENANO	CE :						
	OSPITALISATION						
	gnostic: 1						
	2	•••••					
	3						
Profil du Presc	eripteur :						
		PRES	SCRIPT	ION			
	DESIGNATION	dosage	forme	Pharma cie hospita lière	Pharma cie privée	Voies d'administ rations	Classes thérapeuti ques
DCI ou GENERIQUES							
GENERAÇÕES							
ETAT DE RE	COUVREMENT	:	1	-	<u> </u>	ı	<u> </u>
1.Payé :							

PRESCRIPTION MEDICALE DANS LE SERVICE DE REANIMATION ADULTE

2. Pris en charge :	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		•••••
COÛT DU TRAITEMEN	NT : ORDCE1	ORDCE2	
ORDCE3	.ORDCE4	ORDCE5	
AUTRES:			
COÜT TOTAL :	•••••	•••••	••••
MODE DE SORTIE :	Domicile :	Eva	cuation :
Transferts :			
Évadés :	Décès		

FICHE SIGNALITIQUE

NOM: TALL

PRENOM: N'DAHIROU MADANI

Nationalité: Malienne

Titre : La prescription médicale dans le service d'anesthésie et réanimation du CHU Gabriel Touré de Septembre 2006 à Févier 2007.

Année académique : 2007-2008

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie, Bamako.

Secteur d'intérêt : Service de réanimation adulte du CHU Gabriel Touré.

Résumé:

Notre étude portait la prescription médicale dans le service d'anesthésie et réanimation du CHU GT durant une période de six mois.

Notre échantillon était composé de 260 patients hospitalisés dans le bloc de réanimation. Le sexe ratio était de 0,98 en faveur des hommes.

La plupart de nos patients (44,2%) ont été transférés du SUC. Le principal motif d'admission était représenté par l'altération de la conscience suivi des surveillances post opératoires soient respectivement 53,1% et 12,54%. Le traumatisme crânien prédominait notre tableau diagnostic avec 50,1% suivi de paludisme grave avec 20,7%.

Les médecins généralistes prescrivaient le plus souvent avec 71,20% des cas contre 28,8% des étudiants faisant fonction d'interne. Le médicament générique (52,6%) a été le plus prescrit et la majorité des ordonnances a été acheté au niveau de la pharmacie hospitalière (78,6%).

La forme galénique la plus prescrite a été la forme injectable avec 80,3% et la voie d'administration qui prédominait était la voie intraveineuse directe avec 79,9% des cas.

La plus part de nos patients (33,6%) ont bénéficié d'un traitement antalgique et les antalgiques non morphiniques ont été les plus prescrits avec 48,1% des cas. La majorité de nos patients ont bénéficié un traitement d'antibiotique (27,5%) et la molécule la plus prescrite était l'amoxicilline (48,5%).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (dont le diclofenac) ont été les plus prescrits soit 78,74% des cas.

Les anticonvulsivants les plus prescrits ont été le diazépam (67,24%) suivi du phénobarbital (32,76).

Nous avons constaté que parmi les AINS le diclofenac a été le plus prescrit avec 78,74% des cas cela pourrait s'expliquer par son coût abordable et sa disponibilité.

Les benzodiazépines (dont le diazépam) ont été les plus prescrits soit 67,24% des prescriptions d'anti-convulsivants contre 32,76% de barbituriques (dont le phénobarbital).La prédominance du diazépam s'expliquerait par sa rapidité d'action et sa disponibilité. Le sérum salé a été le plus prescrit soit 54,11% des cas suivi du sérum glucosé soit 19,36% des cas.

Le coût médian de la prise en charge (37585 francs CFA) reste encore élevé pour la plus part des patients et reste inaccessible pour une majorité de la population.

Les cas de transfert ont été les plus nombreux avec 65,2% des cas suivi des cas de décès soit 31,4% des cas.

Mots clés: Prescription, Médicale.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle a mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

PRESCRIPTION MEDICALE DANS LE SERVICE DE REANIMATION ADULTE