#### UNIVERSITE MOHAMMED V FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010 THESE N°: 68

Securisation du circuit du medicament en milieu hospitalier : Experience dans les accidents vasculaires cerebraux ischemiques

### THESE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

#### PAR

#### Mr. N'DRIN ACHILLE-YANNICK AMESSAN

Né le 12 Mai 1984 à Abidjan (Côte d'Ivoire)

# Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

**MOTS CLES**: Neurologie – Circuit du médicament – latrogénie médicamenteuse – Pharmacie clinique – AVC.

#### **JURY**

Mr. M. YAHYAOUI

Professeur de Neurologie

Mr. Y. BENSOUDA

Professeur de Pharmacie Galénique

Mr. A. BENOMAR

Professeur de Neurologie

Mr. W. MAAZOUZI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

**PRESIDENT** 

**RAPPORTEUR** 

**JUGES** 



#### UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

#### **DOYENS HONORAIRES:**

1962 – 1969 : Docteur Ahdelmalek FARAJ 1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH 1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK 1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

#### **ADMINISTRATION:**

Doyen: Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines

**Professeur Mohammed JIDDANE** 

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Monsieur El Hassan AHELLAT

#### **PROFESSEURS:**

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

#### Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale

3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie

4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique

5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

#### Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

#### Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie 8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie 9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

#### Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie

11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

#### Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

#### Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam
14. Pr. MESBAHI Redouane
Neurochirurgie
Cardiologie

#### Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said\* **Anatomie Pathologique** 

16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

18. Pr. HAMMANI Ahmed\* Cardiologie

Chirurgie Cardio-Vasculaire 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Anesthésie Réanimation 20. Pr. SBIHI Ahmed

21. Pr. TAOBANE Hamid\* **Chirurgie Thoracique** 

#### Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUO Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie

23. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

24. Pr. BENSOUDA Mohamed **Anatomie** 

25. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim **Biophysique** 

Chirurgie Maxillo-faciale 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*

Physiologie 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

#### Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\* Pneumo-phtisiologie

30. Pr. BALAFREJ Amina Pédiatrie

Neurochirurgie 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad

32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia Rhumatologie Cardiologie

33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

#### Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed\* Neurochirurgie 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie

36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz **Médecine Interne** 

37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie - Réanimation 38. Pr. NAJI M'Barek \* Immuno-Hématologie

39. Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

#### Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie

Pathologie Chirurgicale 41. Pr. BENSAID Younes

42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale 43. Pr. IHRAI Hssain \*

44. Pr. IRAQI Ghali Pneumo-phtisiologie 45. Pr. KZADRI Mohamed Oto-Rhino-laryngologie

#### Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali Radiologie

47. Pr. AMMAR Fanid Pathologie Chirurgicale 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép. TAOBANE Houria Gastro-Entérologie

Pneumo-phtisiologie 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq

50. Pr. EL HAITEM Naïma Cardiologie

**Chimie-Toxicologie Expertise** 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\* Traumatologie Orthopédie 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Gastro-Entérologie 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah 54. Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne Neurologie

#### Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique

58. Pr. DAFIRI Rachida Radiologie 59. Pr. FAIK Mohamed Urologie

60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

61. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie

62. Pr. TOULOUNE Farida\* Médecine Interne

#### Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
Cardiologie
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*
Chirurgicale
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
Médecine Interne
66. Pr. AOUNI Mohamed
Médecine Interne

67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\* Oto-Rhino-Laryngologie

68. Pr. BENAMEUR Mohamed\* Radiologie
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie

70. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale

71. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH Pédiatrique

73. Pr. HACHIM Mohammed\* Médecine-Interne

74. Pr. HACHIMI Mohamed
Urologie
75. Pr. KHARBACH Aîcha
Gynécologie -Obstétrique

76. Pr. MANSOURI Fatima
Anatomie-Pathologique
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Neurologie

78. Pr. SEDRATI Omar\* Dermatologie

79. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

80. Pr. TERHZAZ Abdellah\* Ophtalmologie

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaîtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed\*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation

84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
Néphrologie
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Chirurgie Générale
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Hématologie

87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif Chirurgie Générale

88. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
89. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie

90. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique 91. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie 92. Pr. CHANA El Houssaine\* Ophtalmologie

92. Pr. CHANA El Houssaine\*

93. Pr. CHERRAH Yahia

Ophtalmologie
Pharmacologie

94. Pr. CHOKAIRI Omar
Histologie Embryologie
95. Pr. FAJRI Ahmed\*
Psychiatrie

96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\* Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie

98. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation

99. Pr. OUAALINE Mohammed\* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida **Pharmacologie** 101. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique Décembre 1992 102. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale Microbiologie 103. Pr. BENOUDA Amina 104. Pr. BENSOUDA Adil Anesthésie Réanimation 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib Radiologie 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie 107. Pr. CHAKIR Noureddine Radiologie Gynécologie Obstetrique 108. Pr. CHRAIBI Chafiq **Ophtalmologie** 109. Pr. DAOUDI Rajae 110. Pr. DEHAYNI Mohamed\* Gynécologie Obstétrique 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed Anesthésie Réanimation 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie 113. Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie 114. Pr. GHAFIR Driss\* Médecine Interne 115. Pr. JIDDANE Mohamed **Anatomie** 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine Gynécologie Obstétrique 117. Pr. TAGHY Ahmed Chirurgie Générale 118. Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie Mars 1994 119. Pr. AGNAOU Lahcen **Ophtalmologie** 120. Pr. AL BAROUDI Saad Chirurgie Générale 121. Pr. ARJI Moha\* Anesthésie Réanimation 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha **Ophtalmologie** 123. Pr. BENJAAFAR Noureddine Radiothérapie 124. Pr. BENJELLOUN Samir Chirurgie Générale 125. Pr. BENRAIS Nozha **Biophysique** Pédiatrie 126. Pr. BOUNASSE Mohammed\* 127. Pr. CAOUI Malika **Biophysique Endocrinologie et Maladies Métabolique** 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah Gynécologie Obstétrique **Immunologie** 130. Pr. EL AOUAD Rajae 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed Traumato Orthopédie 132. Pr. EL HASSANI My Rachid Radiologie 133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur Médecine Interne Chirurgie Cardio- Vasculaire 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\* 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader Chirurgie Générale 136. Pr. ESSAKALI Malika **Immunologie** 137. Pr. ETTAYEBI Fouad Chirurgie Pédiatrique 138. Pr. HADRI Larbi\* Médecine Interne 139. Pr. HDA Ali\* Médecine Interne 140. Pr. HASSAM Badredine **Dermatologie** 

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Neurologie

Anatomie Pathologique Traumatologie Orthopédie

Traumatologie Orthopédie

Gynécologie Obstétrique

141. Pr. IFRINE Lahssan

142. Pr. JELTHI Ahmed

143. Pr. MAHFOUD Mustapha

144. Pr. MOUDENE Ahmed\*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*

146. Pr. OULBACHA Said

147. Pr. RHRAB Brahim

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima Dermatologie 149. Pr. SLAOUI Anas Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\* Urologie 151. Pr. ABDELHAK M'barek Chirurgie - Pédiatrique

152. Pr. BELAIDI Halima Neurologie

Gynécologie Obstétrique 153. Pr. BARHMI Rida Slimane

154. Pr. BENTAHILA Abdelali Pédiatrie

155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali Gynécologie -Obstétrique Traumatologie -Orthopédie 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh

157. Pr. CHAMI Ilham Radiologie

158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae **Ophtalmologie** Neurochirurgie 159. Pr. EL ABBADI Najia

160. Pr. HANINE Ahmed\* Radiologie Chirurgie Générale 161. Pr. JALIL Abdelouahed

162. Pr. LAKHDAR Amina Gynécologie Obstétrique

163. Pr. MOUANE Nezha Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane Réanimation Médicale 165. Pr. AMRAOUI Mohamed Chirurgie Générale 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz Gynécologie Obstétrique 167. Pr. BARGACH Samir Gynécologie Obstétrique

Urologie 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria

169. Pr. BEDDOUCHE Amograne\* Urologie 170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha Gastro-Entérologie

171. Pr. CHAARI Jilali\* Médecine Interne

172. Pr. DIMOU M'barek\* Anesthésie Réanimation 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\* Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale 174. Pr. EL MESNAOUI Abbes

175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila Oto-Rhino-Laryngologie

Gynécologie Obstétrique 176. Pr. FERHATI Driss 177. Pr. HASSOUNI Fadil

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène 178. Pr. HDA Abdelhamid\* Cardiologie

179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed Urologie **Ophtalmologie** 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa

182. Pr. BENOMAR ALI Neurologie

Chirurgie Générale 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam Oncologie Médicale 184. Pr. ER RIHANI Hassan

185. Pr. EZZAITOUNI Fatima Néphrologie

186. Pr. KABBAJ Najat Radiologie 187. Pr. LAZRAK Khalid (M) Traumatologie Orthopédie

188. Pr. OUTIFA Mohamed\* Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriva\* Radiologie

190. Pr. BELKACEM Rachid Chirurgie Pédiatrie

Chirurgie réparatrice et plastique 191. Pr. BELMAHI Amin

**Ophtalmologie** 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan Chirurgie Générale 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\* **Parasitologie** 

195. Pr. GAMRA Lamiae **Anatomie Pathologique** 196. Pr. GAOUZI Ahmed Pédiatrie 197. Pr. MAHFOUDI M'barek\* Radiologie 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid Chirurgie Générale 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed Médecine Interne 200. Pr. MOULINE Soumava Pneumo-phtisiologie 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed Traumatologie - Orthopédie 202. Pr. OUZEDDOUN Naima Néphrologie 203. Pr. ZBIR EL Mehdi\* Cardiologie Novembre 1997 204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan Gynécologie – Obstétrique

Chirurgie Générale 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis Urologie 207. Pr. BIROUK Nazha Neurologie 208. Pr. BOULAICH Mohamed O.RL. 209. Pr. CHAOUIR Souad\* Radiologie 210. Pr. DERRAZ Said Neurochirurgie 211. Pr. ERREIMI Naima Pédiatrie 212. Pr. FELLAT Nadia Cardiologie 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra Radiologie 214. Pr. HAIMEUR Charki\* Anesthésie Réanimation Chirurgie – Pédiatrique 215. Pr. KADDOURI Noureddine 216. Pr. KANOUNI NAWAL Physiologie Urologie 217. Pr. KOUTANI Abdellatif 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid Chirurgie Générale

217. Pr. KOUTANT Abdehatii

218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

220. Pr. NAZZI M'barek\*

221. Pr. OUAHABI Hamid\*

Crologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Cardiologie

Neurologie

222. Pr. SAFI Lahcen\* Anesthésie Réanimation

223. Pr. TAOUFIQ Jallal Psychiatrie

224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*

226. Pr. KHATOURI Ali\*

Cardiologie

Cardiologie

227. Pr. LABRAIMI Ahmed\* Anatomie Pathologique

Novembre 1998

Z28. Pr. AFIFI RAJAAGastro - Entérologie229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*Pneumo-phtisiologie230. Pr. ALOUANE Mohammed\*Oto- Rhino- Laryngologie231. Pr. LACHKAR AzouzUrologie232. Pr. LAHLOU AbdouTraumatologie Orthopédie233. Pr. MAFTAH Mohamed\*Neurochirurgie

234. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique

235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\* Neurochirurgie

237. Pr. NASSIH Mohamed\* Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale

238. Pr. RIMANI Mouna Anatomie Pathologique

239. Pr. ROUIMI Abdelhadi Neurologie

#### Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*
Pneumo-phtisiologie
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
Pédiatrie
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
Ophtalmologie
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie

245. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale

247. Pr. ECHARRAB El MahjoubChirurgie Générale248. Pr. EL FTOUH MustaphaPneumo-phtisiologie249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*Neurochirurgie250. Pr. EL OTMANYAzzedineChirurgie Générale

251. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie 252. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie

253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

254. Pr. ISMAILI Hassane\*

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation

258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

#### Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia

260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed

261. Pr. AJANA Fatima Zohra

262. Pr. BENAMR Said

263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Neurologie

Dermatologie

Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie

264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\* Traumatologie Orthopédie

265. Pr. BOUTALEB Najib\* Neurologie 266. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie

267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation

268. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie

269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
Oto-Rhino-Laryngologie
270. Pr. EL KHADER Khalid
Urologie

270. Pr. EL KHADER KhalidUrologie271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*Rhumatologie

272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques

273. Pr. HSSAIDA Rachid\* Anesthésie-Réanimation

274. Pr. MANSOURI Aziz Radiothérapie 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia Ophtalmologie

276. Pr. RZIN Abdelkader\* Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

277. Pr. SEFIANI Abdelaziz Génétique

278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali Réanimation Médicale

#### **PROFESSEURS AGREGES:**

#### Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil Anesthésie-Réanimation

280. Pr. AOUAD Aicha Cardiologie

281. Pr. BALKHI Hicham\* Anesthésie-Réanimation

282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
Néphrologie

285. Pr. BENAMOR Jouda Pneumo-phtisiologie 286. Pr. BENELBARHDADI Imane Gastro-Entérologie

287. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
288. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
290. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
291. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
293. Pr. BOUHOUCH Rachida	Cardiologie
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
295. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
296. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
297. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
300. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
302. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
	Chirurgie Générale
304. Pr. EL OUNANI Mohamed	
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
306. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
308. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatnique
309. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
310. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
311. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
313. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
315. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
316. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
317. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
318. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
319. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
320. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
321. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
322. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie
Décembre 2002	
325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
326. Pr. AMEUR Ahmed*	Urologie
327. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
328. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
329. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
330. Pr. BELGHITI Laila	Gynécologie Obstétrique
331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
332. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
333. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie Dermatologie
334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro – Enterologie
335. Pr. BERADY Samy*	Médecine Interne
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
336. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya	Psychiatrie
338. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*

220 D. CHIVIDATE D. I	D/II / '
339. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
342. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
343. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
344. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
347. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
348. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
349. Pr. IKEN Ali	Urologie
350. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
352. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie .
353. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
354. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
357. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
359. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
360. Pr. RACHID Khalid *	• 0 0
	Traumatologie Orthopédie
361. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
362. Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumo-phtisiologie
363. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
364. Pr. RKIOUAK Fouad*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
365. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
366. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
367. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
368. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique
Janvier 2004	
369. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
370. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
372. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
373. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
375. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
376. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
377. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
378. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
379. Pr. EL HANCHI Zaki	Gynécologie Obstétrique
380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
382. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
383. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
384. Pr. KARMANE Abdelouahed	
	Ophtalmologie
385. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
386. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
387. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
388. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
389. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
390. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique

391. Pr. SASSENOU Ismail\* Gastro-Entérologie 392. Pr. TARIB Abdelilah\* Pharmacie Clinique 393. Pr. TIJAMI Fouad Chirurgie Générale 394. Pr. ZARZUR Jamila Cardiologie Janvier 2005 395. Pr. ABBASSI Abdelah Chirurgie Réparatrice et Plastique 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\* Chirurgie Générale 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid Microbiologie 398. Pr. ALLALI fadoua Rhumatologie Néphrologie 399. Pr. AMAR Yamama 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah **Ophtalmologie** 401. Pr. AZIZ Noureddine\* Radiologie 402. Pr. BAHIRI Rachid Rhumatologie 403. Pr. BARAKAT Amina Pédiatrie 404. Pr. BENHALIMA Hanane Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale 405. Pr. BENHARBIT Mohamed **Ophtalmologie** 406. Pr. BENYASS Aatif Cardiologie **Ophtalmologie** 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani 408. Pr. BOUKALATA Salwa Radiologie **Ophtalmologie** 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed **Biophysique** 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\* Microbiologie 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina 412. Pr. HAJJI Leila Cardiologie 413. Pr. HESSISSEN Leila Pédiatrie 414. Pr. JIDAL Mohamed\* Radiologie 415. Pr. KARIM Abdelouahed **Ophtalmologie** 416. Pr. KENDOUSSI Mohamed\* Cardiologie 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed Chirurgie Cardio Vasculaire 418. Pr. LYACOUBI Mohammed **Parasitologie** 419. Pr. NIAMANE Radouane\* **Rgumatologie** Gynécologie Obstétrique 420. Pr. RAGALA Abdelhak 421. Pr. REGRAGUI Asmaa **Anatomie Pathologique** Histo Embryologie Cytogénétique 422. Pr. SBIHI Souad

**Ophtalmologie** 

Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

424. Pr. ZERAIDI Najia

423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\* Rhumatologie 426. Pr. AFIFI Yasser **Dermatologie** 427. Pr. AKJOUJ Said\* Radiologie 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra **Dermatologie** 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\* Hematologie 430. Pr. BENCHEIKH Razika O.R.L 431. Pr. BIYI Abdelhamid\* **Biophysique** 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine Chirurgie - Pédiatrique Chirurgie Cardio-Vasculaire 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\* 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes Chirurgie Cardio-Vasculaire 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas Gynécologie Obstétrique 436, Pr. DOGHMI Nawal Cardiologie

437. Pr. ESSAMRI Wafaa Gastro-Entérologie 438. Pr. FELLAT Ibtissam Cardiologie

439. Pr. FAROUDY Mamoun Anesthésie Réanimation

440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*

443. Pr. IDRISS LAHLOU Amine

444. Pr. JROUNDI Laila 445. Pr. KARMOUNI Tariq

446. Pr. KILI Amina 447. Pr. KISRA Hassan 448. Pr. KISRA Mounir 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*

450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\* 451. Pr. MANSOURI Hamid\*

452. Pr. NAZIH Naoual

453. Pr; OUANASS Abderrazzak

454. Pr. SAFI Soumaya\*

455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra

456. Pr. SEFIANI Sana 457. Pr. SOUALHI Mouna 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima

2. Pr. ALAOUI KATIM

3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

4. Pr. ANSAR M'hammed

**5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz** 

6. Pr. BOURJOUANE Mohamed

7. Pr. DRAOUI Mustapha

8. Pr. EL GUESSABI Lahcen

9. Pr. ETTAIB Abdelkader

10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes

11. Pr. HMAMOUCHI Mohamed

12. Pr. REDHA Ahlam

13. Pr. TELLAL Saida\*

14. Pr. TOUATI Driss

15. Pr. ZELLOU Amina

\* Enseignants Militaires

Urologie

Médecine Interne

Anesthésie Réanimation

Microbiologie Radiologie

Urologie Pédiatrie

Pédiatrie Psychiatrie

Chirurgie – Pédiatrique

Médecine Interne Parasitologie

Radiothérapie

O.R.L Psychiatrie Endocrinologie

**Psychiatrie** 

Anatomie Pathologique Pneumo-Phtisiologie Pneumo-Phtisiologie

Biochimie

Pharmacologie

Histologie – Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

**Applications Pharmaceutiques** 

Microbiologie

**Chimie Analytique** 

Pharmacognosie

Zootechnie

Pharmacologie

Chimie Organique

Biochimie

Biochimie

Pharmacognosie

**Chimie Organique** 

## **DEDICACES**



## A notre Seigneur Dieu tout puissant

Notre Créateur et le Miséricordieux

Ces mots ne seront jamais suffisants pour Te témoigner ma gratitude.

Je Te rends grâce et Te demande de nous guider sur la bonne voie et de nous aider à parfaire notre adoration.



## A mon père

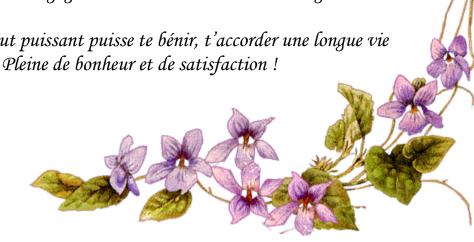
N'DRIN Bogui Yves

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, Le respect et l'amour que je te porte.

Tu nous as inculqué le sens du sacrifice afin de construire Notre réussite.

Que ce travail soit le gage de ma reconnaissance et de ma gratitude.

Que Dieu le tout puissant puisse te bénir, t'accorder une longue vie





#### A ma mère

N'DRIN Nebavi Rose

Aucun mot ne saurait remercier à sa juste valeur, L'être qui a consacré sa vie à notre éducation.

Tes qualités humaines dont j'ai hérité m'ont aidé dans L'accomplissement de ce travail.

Aussi puisse t-il être la concrétisation de tes efforts inlassables.

Puisse Dieu te garder longtemps auprès de nous





## A mes frères et sœurs

Edwige, Guy, Auguste, Anicet, Christelle, Huguette, Marie-Noëlle, Paul et Simon





## A ma Tante NEBAVI Justine et sa fille Marie-Anne

## A ma Mémé Agathe

Ce travail est le vôtre.

Merci pour votre soutien et votre confiance en moi.





## A Mes oncles Placide, Roger, François, Olivier, Marcellin, Brolh

## A Leurs familles

Je vous remercie du fond du cœur et vous dédie ce travail.

Pour votre Affection, vos prières et votre soutien, Je vous en suis reconnaissant.

Puisse la Sainte Vierge Marie intercéder auprès de notre Seigneur Pour la longévité, la prospérité, et le succès Dans vos entreprises!



#### A mes tantes

Blanche, Makemeh, Solange, Hortense, Clémentine, Angèle, et leurs familles

Je ne saurais vous remercier pour tout le soutien que Vous m'avez accordé, Vous avez toujours été présent pour moi. Puisse Dieu vous accorder santé et prospérité!

## A la famille Séka

Voyez dans ce travail, le témoignage de ma reconnaissance. Puisse Dieu vous garder toujours auprès de moi Dans le bonheur et la prospérité!





## A ma Chérie

#### Estelle Winnie Séca

C'est un cadeau de t'avoir.

Tu as toujours cru en moi et tu m'as toujours soutenu

Par ces mots, reçois l'expression de mon Amour sincère et de ma profonde

Reconnaissance

Puisse Dieu te combler abondamment de ses grâces



#### A mes meilleurs amis

Francis, Marie-Christelle, Danielle, Magalie, Isidore, Ange

Du Début à la fin vous avez été présent. Vous m'avez accueilli avec sincérité, Et j'ai eu le privilège de trouver une deuxième famille à vos côtés

Voici le reflet de l'amitié, de la bonne entente, et De l'aboutissement de tous vos efforts pour faire de moi ce que je suis.

> Ce travail vous ait dédié avec toute ma reconnaissance Et mon amitié sincère.

> Que le Tout Puissant, notre Dieu, vous comble de joie, De longévité, de santé, et vous accorde le succès Auquel nous avons tous droit!



## A mes amis, confrères et promotionnaires

Aicha, Meliké, Judicaël, Servillien, Fils Merveille, Will Khabily, Rachèle, Lionel, Eudes, Max, Aichatou.

Votre présence, vos conseils et votre Amitié m'ont été d'une grande aide.

En reconnaissance de votre soutien incontestable et de vos encouragements, Je vous dédie ce travail.

Dieu vous bénisse et vous garde!

## A mes anciens

BALLO Mamadou, SYLLA Bg, BAMBA Amed, KONAN Ponce

Vos conseils, vos encadrements et vos prières ont été pour moi Un stimulant tout au long de mes études. Merci pour l'appui durant ces belles années au Maroc.

> Que Dieu guide chacun de vos pas et Vous accorde paix, santé, et succès!

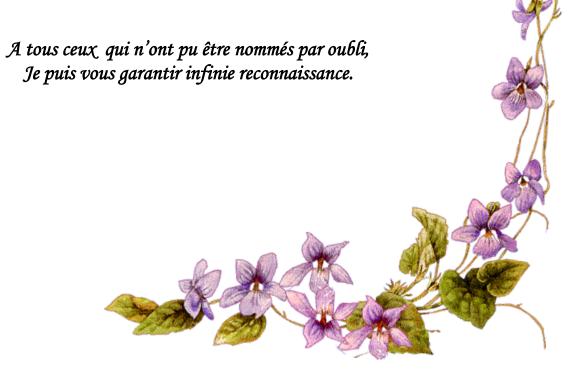


А

## Dr Isabelle Lopez, Dr Doué Hawa, Dr Hervé Boni, Dr Emile Tagbo, Dr Khalid Allouche

Vos conseils, vos encadrements et vos prières m'ont aidé tout au long de mes études.

Que Dieu guide chacun de vos pas et Vous accorde paix, santé, et succès!



## REMERCIEMENTS

## A notre maître et président du jury

## Monsieur Mohammed YAHYAOUI

Professeur de Neurologie

Chef du service de Neurologie B de l'Hôpital des Spécialités de Rabat

Vous avez accepté avec gentillesse de juger notre travail et c'est pour nous un honneur de vous avoir dans notre jury. Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.



## A notre maître et rapporteur de thèse

## Monsieur Yayha BENSOUDA

Professeur de Pharmacie Galénique

Chef du service de la Pharmacie de l'Hôpital des Spécialités de Rabat

Je vous suis infiniment reconnaissant pour Votre investissement dans ce travail et pour la confiance que Vous m'avez témoigné en me donnant ce sujet de thèse.

Votre patience, votre esprit sportif m'ont beaucoup marqué.

Veuillez recevoir, cher maître, l'expression de ma profonde considération.



## A notre maître et juge de thèse

## Monsieur Ali BENOMAR

Professeur de Neurologie

Service de Neurologie B de l'Hôpital des Spécialités de Rabat Nous sommes honorés de votre présence au sein du jury de notre thèse.

Votre rigueur et vos qualités humaines ont suscité en nous une profonde admiration.

Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect.



## A notre maître et juge de thèse

## Monsieur Wajdi MAAZOUZI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Chef du Service d'Anesthésie Réanimation de l'Hôpital des Spécialités de Rabat

Nous sommes honorés de votre présence au sein du jury de notre thèse.

Votre accueil sympathique et votre disponibilité nous ont beaucoup marqué.

Nous vous prions d'accepter l'expression de notre respect et notre sincère reconnaissance.



Toute l'équipe du service de neurologie B et du service de la pharmacie de l'Hôpital des Spécialités de Rabat

Votre aide a été précieuse pour la réalisation de ce travail

Veuillez trouvez ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et nos vifs remerciements



## **LISTE DES ABREVIATIONS**

OPONA: opinion pharmaceutique sur ordonnances nominatives en ambulatoire

AVC: accident vasculaire cérébral

AVCI: accident vasculaire cérébral ischémique

AVCH: accident vasculaire cérébral hémorragique

CLIN: comité de lutte contre les infections nosocomiales

COMEDIMS : comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles

APS: armoire à pharmacie sécurisée

RFID: radio frequency identification

PEH: plan des établissements hospitaliers

IRM: imagerie par résonance magnétique

NIHSS: national institute of health scale score

NINDS: national institute of neurological disorders and stroke

## **LISTE DES TABLEAUX**

<u>Tableau I</u>: Paramètres de conformités des ordonnances dans l'étude OPONA

<u>Tableau II</u> : Activités de pharmacie clinique

<u>Tableau III</u>: Contre indications de la thrombolyse

<u>Tableau IV</u>: Répartition des patients selon le nombre de facteurs de risque

<u>Tableau V</u>: Principaux facteurs de risque

<u>Tableau VI</u>: Mesures générales thérapeutiques appliquées durant l'étude

<u>Tableau VII</u>: Mesures spécifiques appliquées

<u>Tableau VIII</u>: Principales interactions dans le traitement des patients

Tableau IX: Mesures générales appliquées dans le service de neurologie B

### LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma général du circuit du médicament a l'hôpital

Figure 2: Mécanisme d'action des thrombolytiques

Figure 3: Exemple de neuroprotecteur

Figure 4 : Répartition des patients par âge

Figure 5: Répartition des patients par sexe

Figure 6 : Répartition des patients selon le délai d'hospitalisation

## **SOMMAIRE**

## Introduction

## Partie théorique

1.	latrogénie	e médicamenteuse et circuit du médicament à l'hôpital4
2.	Sécurisati	on du circuit du médicament à l'hôpital7
	2.1 Politic	que générale de l'hôpital en matière de gestion du risque iatrogène7
	2.1.1	Comités multidisciplinaires
	2.1.2	Achats et référencements des médicaments8
	2.2 Modes	s d'organisation du circuit du médicament9
	2.2.1	Prescription informatisée9
	2.2.2	Délivrance nominative des médicaments10
	2.2.3	Automates de distribution
	2.2.4	Armoire à pharmacie sécurisée11
	2.2.5	Pharmacotechnie
	2.2.6	Code-barres
		oppement de la pharmacie clinique en vue sécuriser le circuit du rament15
	2.3.1	Pharmacie clinique : définition15
	2.3.2	Raisons du développement15
	2.3.3	Impact des activités de pharmacie clinique18
	2.3	3.3.1Réduction de la morbi-mortalité18
		2.3.3.1.1 Analyse pharmaceutique des prescriptions et interventions
		pharmaceutiques
		2.3.3.1.3 Établissement de l'historique médicamenteux20
		2.3.3.1.4 Conseil au patient et éducation thérapeutique20
	2.3	3.3.2Réduction des coûts

2.3.3.3Acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs
3. Rappel sur les accidents vasculaires cérébraux (AVC)24
3.1 Définition25
3.2 Facteurs de risque25
3.3 Sémiologie et Diagnostic27
3.4 Prise en charge28
3.4.1 Mesures générales29
3.4.1.1Fièvre et hyperglycémie29
3.4.1.2Tension artérielle29
3.4.1.3Œdème cérébral30
3.4.2 Prévention des complications générales30
3.4.2.1 Troubles de la déglutition et pneumopathie d'inhalation30
3.4.2.2Thrombose veineuse des membres inférieurs et embolie pulmonaire31
3.4.2.3Crises épileptiques31
3.4.2.4Rééducation motrice et orthophonique31
3.4.2.5Prise en charge psychologique32
3.4.3 Mesures spécifiques32
3.4.3.1Hospitalisation dans une unité de neuro-vasculaire32
3.4.3.2Thrombolytiques33
3.4.3.3Antiagrégants plaquettaires34
3.4.3.4Anticoagulants35
3.4.3.5Neuro-protecteurs35
3.4.3.6Traitement chirurgical35

## Partie Pratique

## Introduction

## **Matériels et Méthodes**

1.	Lieu de l'étude39			
2.	Patients39			
	2.1 Critères d'inclusion39			
	2.2 Critères d'exclusion39			
3.	Méthodes40			
	3.1 Type d'étude40			
	3.2 Collecte des données			
	3.3 Traitement des données40			
	3.4 Analyse des prescriptions40			
	3.4.1 Outils pour l'analyse des prescriptions41			
	3.4.2 Critères d'analyse41			
4.	Analyse statistique42			
Résultats				
1.	Données démographiques et cliniques44			
	1.1 Age44			
	1.2 Sexe			
	1.3 Antécédents ou facteurs de risque			
	1.4 Délai d'hospitalisation46			
	1.5 Récidive d'AVC47			
	1.6 Durée de séjour47			
2.	Traitement durant l'hospitalisation47			
	2.1 Nombre de médicament par patient47			

2.2 Mesures générales	47
2.3 Mesures spécifiques	48
2.4 Tolérance au traitement	49
2.5 Interactions médicamenteuses	49
2.6 Commentaires sur traitement	49
ission	
luaian	

# Discu

# **Conclusion**

## **Annexes**

Références Bibliographiques

# **INTRODUCTION**

La iatrogénie induite par les médicaments est un problème de santé publique, tant par ses répercussions en terme de morbi-mortalité, que par son coût. Elle est définie comme étant toute pathologie liée au médicament prenant naissance au niveau de la prescription, de la dispensation ou de l'administration. [1]

Connaitre l'existence de ces complications et de ces causes est un bon pas vers la diminution de son impact. Mais évaluer sa prévalence permet de chiffrer le fruit des efforts qui peuvent être entrepris dans cette lutte.

L'étude OPONA (Opinion Pharmaceutique sur Ordonnances Nominatives en Ambulatoire) qui sert de référence à notre étude avait évalué la iatrogénie médicamenteuse en milieu ambulatoire. [2]

Notre étude s'inscrit dans ce contexte de recherche et prévention de la iatrogénie médicamenteuse en particulier à l'hôpital.

Elle s'est déroulée dans le service de neurologie B de l'hôpital des spécialités de Rabat et a ciblée des patients souffrant d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

La sécurisation de circuit du médicament fait partie des méthodes utilisées dans de nombreux établissements pour réduire la iatrogénie à l'hôpital. Cette dernière se propose également de valoriser l'acte pharmaceutique en milieu hospitalier en favorisant le développement de la pharmacie clinique.

# PARTIE THEORIQUE

Toute prescription médicale peut entraîner un accident dans des conditions normales d'utilisation ou de pratique, l'ensemble de ces accidents, en plus de ceux induits par un mauvais usage des thérapeutiques, définissent ce qu'on appelle iatrogénie.

Dans cette partie théorique, après un rappel sur le circuit du médicament à l'hôpital et l'iatrogénie médicamenteuse, nous allons présenter les moyens utilisés pour sécuriser ce circuit. Comme moyens utilisés, nous verrons la politique générale de l'hôpital en matière de gestion du risque iatrogène et les modes d'organisation du circuit du médicament. Nous insisterons sur les interventions de la pharmacie clinique pour minimiser ce risque à l'hôpital.

Par la suite, nous ferons un rappel sur les accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

### 1. <u>Iatrogénie médicamenteuse et circuit du médicament à l'hôpital [4]</u>

Le circuit du médicament à l'hôpital comporte une série d'étapes successives et implique différents professionnels:

- ✓ la prescription, un acte médical,
- ✓ la dispensation, un acte pharmaceutique,
- ✓ et l'administration, un acte infirmier ou médical.

Chaque étape de ce circuit est source d'erreurs potentielles qui peuvent engendrer des risques pour la santé du patient.

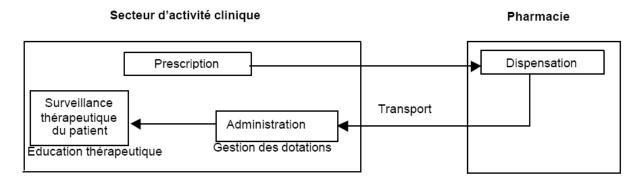


Figure 1 : Schéma général du circuit du médicament à l'hôpital

Différentes études montrent une répartition des erreurs médicamenteuses à tous les niveaux du circuit du médicament, qu'il s'agisse de la prescription représentant 37 % à 56 % des erreurs, de la transcription de l'ordonnance 6 % à 18 % , de la délivrance des médicaments 4% à 22 % ou encore de l'administration du traitement qui constitue 23 à 34 % de ces erreurs.[5]

Dans le même registre, l'étude **OPONA** (Opinion Pharmaceutique sur Ordonnances Nominatives en Ambulatoire), portant sur 1500 prescriptions médicales des secteurs publics et privés soulignait que :

- -23% des ordonnances étaient non conformes sur **leur forme** avec un taux d'ordonnances conformes plus important dans le secteur privé (81%).
- -43% des ordonnances étaient non conformes sur **leur fond** avec un taux d'ordonnances conformes plus important dans le secteur public (63%)
- -10,2% des ordonnances non conformes l'étaient à cause d'interférence avec un médicament pris en automédication.

Le tableau I présente les paramètres utilisés dans l'étude OPONA pour juger de la conformité des ordonnances sur leur fond et sur leur forme. (*annexe* 2)

Pour rappel, ces prescriptions médicales provenaient de différentes spécialités y compris de la médecine dentaire.

Tableau I : Paramètres de conformités des ordonnances - étude OPONA		
Sur la forme des ordonnances	Sur le fond des ordonnances	
Présence ou non de l'identité du médecin	Présence ou pas de contre-indication	
Présence ou non de l'identité du malade	Présence ou pas d'une association	
Ordonnance signée ou cachetée par le	déconseillée	
médecin	Présence ou pas d'une précaution d'emploi	
Ordonnance est datée	Présence ou pas d'anomalie de posologie	
Autres : posologie, poids (si nouveau né,	Présence ou pas d'une association à	
nourrisson ou enfant)	surveiller	
	Autres : une même ordonnance pour deux	
	patients par exemple	

Ces données prouvent que ces non conformités existent (secteur public et secteur privé) et sont à l'origine d'événements indésirables graves. [6,7]

Sécuriser le circuit du médicament à l'hôpital devient essentiel pour prévenir la iatrogénie médicamenteuse, véritable problème de santé publique.

#### 2. <u>Sécurisation du circuit du médicament à l'hôpital</u>

Sécuriser, selon le Larousse, consiste à réduire ou diminuer le risque ou le danger. Dans notre cas, ce risque est représenté par la iatrogénie médicamenteuse.

Dans cette partie, nous verrons la politique générale de l'hôpital en matière de gestion du risque iatrogène, les modes d'organisation du circuit du médicament et les interventions de la pharmacie clinique pour minimiser ce risque.

# 2.1 Politique générale de l'hôpital en matière de gestion du risque iatrogène

La réduction du risque iatrogène à l'hôpital nécessite une réflexion globale, à travers des comités multidisciplinaires sur l'ensemble du processus allant de l'approvisionnement en médicament à l'administration au patient [8].

### 2.1.1 Comités multidisciplinaires

De nombreux hôpitaux se sont dotés d'un système de veille sanitaire au travers de la mise en place de comités multidisciplinaires d'analyse des événements indésirables. Plusieurs autres commissions s'intéressent à un risque spécifique. Le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) organise la lutte contre les infections nosocomiales. Les commissions du médicament et des dispositifs médicaux (COMEDIMS), définies comme « un lieu de concertation entre les médecins prescripteurs et les pharmaciens hospitaliers » sont des lieux de décision multidisciplinaires autour du médicament [9].

Ces commissions permettant d'assurer l'évaluation de l'utilisation des médicaments ont un rôle en expansion dans la sécurisation d'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux.

Parmi les responsabilités de ces commissions figure l'achat et le référencement des médicaments utilisés au sein de l'hôpital.

#### 2.1.2 Achats et référencements des médicaments

Dans le cadre de cette mission, la sélection des médicaments se fait en fonction de différents critères allant de l'intérêt clinique à la qualité de la présentation du médicament. Au travers des procédures d'achat des médicaments, les pharmaciens font intervenir la sécurité d'utilisation du médicament et donc la qualité du conditionnement parmi les critères de sélection principaux.

La problématique du conditionnement individuel est régulièrement discutée : de nombreux médicaments ne disposent pas de conditionnement sécurisé,

notamment avec l'augmentation de la part des génériques dont la plupart ne proposent pas de conditionnement adapté à l'usage hospitalier. Les médicaments au sein des services cliniques sont sortis de leur boîte et les infirmières manipulent directement les blisters. Elles sont parfois amenées à découper celuici pour préparer des doses unitaires, perdant ainsi une partie de l'information mentionnée sur le blister (nom du médicament, dosage, date de péremption. . .). Afin de permettre l'identification du médicament jusqu'au lit du malade par l'infirmière et limiter l'iatrogénie médicamenteuse à l'étape d'administration, il est indispensable de disposer d'un conditionnement unitaire adapté. [24,25]

Différents modes d'organisation sont alors envisagés pour sécuriser le circuit du médicament à l'hôpital.

## 2.2 Modes d'organisation du circuit du médicament

Parmi ces modes d'organisation on peut citer l'informatisation de la prescription, la délivrance nominative des médicaments, les automates de distribution, les armoires à pharmacie sécurisées, le développement de la pharmacotechnie et l'utilisation des codes-barres.

## 2.2.1 Prescription informatisée

La prescription informatisée est de plus en plus utilisée au profit de la prescription manuscrite classique.

Les logiciels de prescription informatisée intègrent, l'ensemble du circuit du médicament. Ces logiciels comportent des modules de prescription, d'analyse pharmaceutique, de préparation des médicaments et d'administration au patient.

L'intérêt de ce système réside dans le fait que le médecin saisit lui-même la prescription médicamenteuse, évitant ainsi toute retranscription en aval.

Cet outil propose au prescripteur une assistance concernant le choix des médicaments, de la dose, de la voie d'administration, le calcul de la vitesse de perfusion, le suivi thérapeutique, la détection des interactions et des incompatibilités médicamenteuses. De nombreuses études ont mis en évidence une réduction des erreurs médicamenteuses dans le cas d'une prescription informatisée. [10-14]

La prescription informatisée apporte incontestablement une sécurisation du circuit du médicament, mais il convient d'être vigilant dans le choix du système et dans sa mise en œuvre. Par ailleurs, il est indispensable d'accompagner le déploiement de la prescription informatisée en se concentrant sur les facteurs humains et organisationnels [15,16].

### 2.2.2 <u>Délivrance nominative des médicaments</u> [17]

La pharmacie de l'hôpital doit assurer la dispensation des médicaments pour les malades hospitalisés, comprenant la délivrance nominative des médicaments, associée à l'analyse pharmaceutique de la prescription. Toutefois, la délivrance des médicaments par la pharmacie aux services cliniques est encore majoritairement organisée selon un mode global : commande globale de l'unité de soins à la pharmacie puis approvisionnement de la réserve en médicaments du service par la pharmacie.

Le principal avantage de la délivrance nominative, outre l'analyse pharmaceutique des prescriptions, est de fournir les médicaments identifiés au nom de chaque malade ; on limite ainsi la manipulation des médicaments par le personnel infirmier. Le rôle du personnel infirmier est alors la distribution et l'administration du médicament au malade ; ce dernier peut libérer du temps et se recentrer sur des tâches de soins.

## 2.2.3 Automates de distribution

Les automates de distribution des médicaments (globale ou individuelle) permettent la préparation des médicaments à partir de la pharmacie.

Ils permettent ainsi une réduction des erreurs de délivrance de 50 % [18] par la pharmacie et un gain de temps. Ces systèmes se développent aux États-Unis, où 15 % des hôpitaux en étaient équipés en 2005 [19].

## 2.2.4 <u>Armoires à pharmacie sécurisées</u> (APS)

Il est possible de remplacer les armoires à pharmacie classiques des unités de soins par des automates de distribution de médicaments, plus couramment appelés armoires à pharmacie sécurisées (APS). Ces dispositifs commandés par un ordinateur, sont directement réapprovisionnés depuis la pharmacie et sécurisent le stockage des médicaments dans l'unité de soins. Ils facilitent et guident la sélection des médicaments par les infirmières pour chaque

patient, assurant ainsi une délivrance nominative. Cette aide à la cueillette des médicaments limite le risque de confusion entre deux dosages et assure une traçabilité totale de l'accès aux médicaments.

Borel et Rascati [20] ont mis en évidence avec ce système une réduction de 16,9 à 10,4 % des erreurs médicamenteuses dans un service de médecine. Les erreurs restantes concernaient essentiellement des erreurs d'horaire d'administration. Ces erreurs pourraient être réduites par interfaçage des APS avec un logiciel de prescription [21]. L'enquête nationale de la société américaine de pharmacie hospitalière [19] révèle que 72 % des hôpitaux américains utilisaient ces dispositifs en 2005. Ces armoires commencent à être déployées dans les hôpitaux européens.

Outre une réduction de l'iatrogénie, la mise en place des APS s'accompagne d'un gain de temps pour les infirmières et d'une réduction des coûts par l'optimisation de la gestion des médicaments [22].

### 2.2.5 <u>La pharmacotechnie</u>[23]

La problématique de la présentation des médicaments ne concerne pas uniquement le conditionnement. Dans un certain nombre de situations, la présentation du médicament n'est pas adaptée à son utilisation et la pharmacie, à travers la pharmacotechnie, peut apporter des solutions.

Pour rappel, la pharmacotechnie est la science pharmaceutique qui traite de l'extraction, de la synthèse et de la purification des médicaments. Dans notre cas, elle s'intéresse à la préparation et la mise en forme des médicaments.

En pédiatrie, par exemple, il est fréquent que la pharmacie prépare des formes galéniques et des dosages spécifiquement adaptés à chaque enfant.

Les autres secteurs particulièrement concernés par la pharmacotechnie sont la nutrition parentérale et la cancérologie.

En effet, la préparation des anticancéreux et des mélanges nutritifs destinés à l'alimentation par voie parentérale nécessite un niveau d'asepsie et un système d'assurance qualité difficilement réalisable en unités de soins. En Amérique du Nord et en Europe, la plupart des hôpitaux ont mis en place des unités centralisées de préparation des anticancéreux (ou cytotoxiques) et de nutrition parentérale sous la responsabilité des pharmaciens.

#### 2.2.6 Codes-barres

L'identification des médicaments au moment de l'administration au patient est primordiale ; une fois que l'erreur d'administration s'est produite, il est impossible de faire machine arrière. L'identification par code-barres permet de sécuriser cette étape, en permettant un lien direct entre le logiciel de prescription, le patient et le médicament.

Les codes-barres peuvent être présents sur le conditionnement primaire des médicaments fournis par l'industrie pharmaceutique ou sur les sachets produits par les dispositifs de reconditionnement unitaire et les automates de délivrance individuelle. Ces systèmes permettent d'éviter la plupart des erreurs d'administration avec un taux d'erreur de l'ordre d'un sur dix millions [24]. Les codes-barres seront certainement à l'avenir en concurrence avec une autre approche similaire appelée la radio identification (*radio frequency identification* ou *RFID*). [25]

Toutes ces possibilités technologiques participent à la rationalisation et l'efficience de la mise à disposition du médicament. Elles doivent évidemment être accompagnées par le pharmacien hospitalier et lui permettre de libérer du temps pour se rapprocher de l'activité de soins, lieu idéal pour une sécurisation adaptée et proactive du patient.

# 2.3 <u>Développement de la pharmacie clinique en vue de sécuriser le circuit</u> du médicament

Dans ce contexte de sécurisation du circuit du médicament a l'hôpital, l'impact de la pharmacie clinique peut être déterminant.

#### 2.3.1 Pharmacie clinique : définition et historique

Walton, en 1961, définit la pharmacie clinique comme « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien, dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients ». [26]

Cette pratique pharmaceutique centrée sur le patient s'est développée à partir de 1960 en Amérique du Nord et au Royaume-Uni.

## 2.3.2 Raison du développement [41]

Parmi les raisons du développement de la pharmacie clinique on peut noter, tout d'abord, le taux élevé des pathologies iatrogènes dans les hôpitaux. Ces pathologies sont responsables de décès ou d'incapacités majeures et engendrent des surcoûts de dépenses de santé. Ensuite, ces pathologies sont majoritairement évitables (surdosage en médicaments, contre indications, erreurs d'administration, erreurs patients). Enfin, on note une augmentation du nombre de procès à l'encontre des médecins du fait d'erreurs thérapeutiques.

Par ailleurs, le développement de la pharmacie clinique a été basé sur l'idée de mieux utiliser les compétences du pharmacien à l'hôpital, spécialiste du médicament.

En effet, le pharmacien peut effectuer différentes activités ayant des répercussions sur les coûts mais surtout sur la qualité des soins.

Il peut s'agir **d'actions globales et centralisées** comme la rédaction de protocoles et de recommandations, la recherche clinique ou la formation des autres professionnels de santé sur le médicament.

Mais le cœur de la pharmacie clinique concerne des **activités ciblées sur le patient** telles que la recherche de l'historique médicamenteux du patient par un entretien à son arrivée dans le service, l'analyse des prescriptions, la surveillance et la gestion des effets indésirables ou l'éducation thérapeutique auprès des patients.

Le tableau II résume les différentes activités de pharmacie clinique à l'hôpital.

Tableau II: Activités de pharmacie clinique			
Type d'activité de pharmacie clinique	Description		
Activités centralisée:	Activités centralisées (au niveau de l'hôpital)		
Evaluation de l'utilisation des médicaments*	Evaluation par le pharmacien des pratiques de prescription de certains médicaments avec un rendu des résultats au niveau de l'hôpital (commission du médicaments et des dispositifs médicaux stériles, commission médicale d'établissement)		
Information sur le médicament*	Le pharmacien assure de façon formalisée un service d'information sur le médicament pour les autres professionnels de santé		
Formation des personnels de santé*	Le pharmacien assure des séances de formation continue régulières auprès des autres professionnels de santé (médecins, infirmières)		
Recherche clinique*	Le pharmacien participe en tant qu'investigateur principal ou co- investigateur et participe à la rédaction d'articles scientifiques.		
Pharmacovigilance/Centre Anti-Poison*	Le pharmacien est capable de répondre à des questions relatives à la toxicité et au surdosage des médicaments en routine		
Activités décentralisées (en relation directe av	ec le patient au sein d'un service clinique )		
Historique médicamenteux à l'admission*	Le pharmacien réalise un historique des traitements médicamenteux courant du patient à l'admission		
Participation aux visites des médecins*	Le pharmacien participe aux visites de services des médecins		
Management des protocoles thérapeutiques	Le pharmacien, sur demande du médecin, fait les demandes de biologie si nécessaire et initie les traitements médicamenteux ou ajuste les dosages afin d'obtenir l'effet clinique recherché		
Consultation pharmacocinétique	Le pharmacien assure le suivi thérapeutique des médicaments à surveillance particulière (exclut le suivi pharmacocinétique)		
Gestion des effets indésirables médicamenteux	Le pharmacien évalue les effets indésirables potentiels au cours de l'hospitalisation du patient et en assure le suivi avec le médecin		
Conseil au patient (éducation)	Le pharmacien assure un conseil aux patients pendant l'hospitalisation ou au moment de la sortie		
Participation à l'équipe de nutrition parentérale	Le pharmacien participe au suivi des patients sous nutrition parentérale		
Participation à l'équipe de réanimation	Le pharmacien est un membre actif de l'équipe de réanimation		
*Activité mise en œuvre à l'Hôpital des Spécialités de Raba	*Activité mise en œuvre à l'Hôpital des Spécialités de Rabat		

#### 2.3.3 Impact des activités de pharmacie clinique

De nombreuses études ont mis en évidence l'impact des activités de pharmacie clinique sur l'iatrogénie médicamenteuse.

La réduction de la mortalité liée au médicament est le critère le plus pertinent pour évaluer leur impact. Toutefois, il est intéressant d'examiner d'autres critères tels que la réduction des événements iatrogènes, la réduction des durées d'hospitalisation, l'évolution du recours aux soins ou l'adhésion des médecins à l'activité de pharmacie clinique, évaluée par la mesure de l'acceptation des interventions pharmaceutiques.

Nous présentons une synthèse sur l'impact des activités de pharmacie clinique en abordant les trois critères suivants : la réduction de la morbi-mortalité, la réduction des coûts, l'acceptation des interventions par les prescripteurs.

### 2.3.3.1 <u>Réduction de la morbi-mortalité</u>

Le pharmacien en unité de soins peut intervenir à différents niveaux de la prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse.

# 2.3.3.1.1 <u>Analyse pharmaceutique des prescriptions et</u> interventions pharmaceutiques

L'analyse pharmaceutique des ordonnances représente l'activité quotidienne principale du pharmacien clinicien. Lors de cette analyse, il doit vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration et, faire des propositions argumentées dans le cadre des « interventions pharmaceutiques » [29].

Dans l'étude OPONA, sur le plan pharmacologique 8% des non conformités observées dans les ordonnances étaient des contre indications ; 42% étaient des anomalies de posologie et 22% des précautions d'emploi.

Dans de nombreux établissements hospitaliers, l'analyse pharmaceutique des ordonnances s'effectue dans le cadre d'une stratégie d'intervention plus globale incluant la participation du pharmacien clinicien à la visite de service des médecins, l'établissement d'un historique médicamenteux et l'éducation thérapeutique.

# 2.3.3.1.2 <u>Participation du pharmacien clinicien à la visite de</u> service des médecins

Dans ce mode d'organisation, le pharmacien clinicien joue un véritable rôle de « copilote » dans la mise en place et le suivi de la stratégie thérapeutique médicamenteuse, car il peut aider le médecin (« le pilote ») au moment de la prise de décision.

Leape et al. [30] ont mis en évidence que la participation d'un pharmacien clinicien à la visite médicale dans une unité de soins intensifs permettait de réduire le taux d'erreurs médicamenteuses de 66 % en le faisant passer de 10,4 erreurs médicamenteuses pour 1000 journées d'hospitalisation à 3,5 erreurs médicamenteuses pour 1000 journées d'hospitalisation. Dans cette étude, le pharmacien était présent à mi-temps dans l'unité de soins.

Plusieurs études ont également montré que l'intégration d'un pharmacien clinicien au sein de l'équipe médicale permet de réduire la durée d'hospitalisation des malades (réduction de 1,3 jours en moyenne) [31,32]

# 2.3.3.1.3 Établissement de l'historique médicamenteux

L'historique médicamenteux ou l'analyse détaillée des habitudes de consommation médicamenteuse avant l'hospitalisation assurée par un pharmacien clinicien permet une détection précoce des erreurs médicamenteuses et une prise en charge plus rapide des patients. [32-34]

## 2.3.3.1.4 Conseil au patient et éducation thérapeutique

L'activité du pharmacien clinicien ne se limite pas aux interactions avec le personnel médical et soignant. Ainsi, les activités en lien direct avec le malade sont primordiales, dans le but de limiter l'iatrogénie en assurant une bonne observance et une bonne compréhension du traitement. Plusieurs travaux ont

mis en évidence l'impact des conseils pharmaceutiques au patient et plus particulièrement de l'éducation thérapeutique [35,36].

Schnipper et al. [37] ont analysé l'impact du conseil pharmaceutique à la sortie d'hospitalisation. Ils ont montré que, à 30 jours de la sortie, cette intervention permettait une réduction des erreurs médicamenteuses de 11 à 1 % et une réduction des visites aux urgences et des réadmissions de 8 à 1 %.

#### 2.3.3.2 Réduction des coûts

Dans le contexte actuel de maîtrise des coûts de santé, il est primordial d'évaluer l'impact économique de l'amélioration de la qualité des soins. La pharmacie clinique permet une réduction de l'iatrogénie médicamenteuse, mais à quel prix? Le surcoût induit par la création de postes de pharmaciens cliniciens peut-il être « amorti » par des bénéfices en matière de recours aux soins, de réduction de durée d'hospitalisation ou de coût social ? Encore une fois, les Nord-Américains ont été les premiers à apporter des réponses à cette question. Il est probable que les modalités de financement et la forte judiciarisation du système nord-américain ont facilité la réalisation de ces études. En effet, les établissements de soins et les cliniciens, assumant les conséquences judiciaires et donc économiques colossales liées à la recrudescence des procès pour événement iatrogène, ont largement favorisé le développement de la pharmacie clinique sur des critères d'abord économiques.

Au Maroc, la prise de conscience générale actuelle de l'importance de la iatrogénie médicamenteuse ainsi que le projet « Plan des Etablissements Hospitaliers (PEH) 2010-2014 » devraient favoriser un développement important de l'activité de pharmacie clinique. Dans ce cadre, la contractualisation de postes de pharmaciens cliniciens est déjà une réalité dans certains établissements hospitaliers.

Trois études majeures réalisées dans les hôpitaux américains [32, 38,39] concernaient les activités pharmacie clinique et leur impact économique.

Dans la première étude, ils ont démontré l'association statistiquement significative entre quatre activités de pharmacie clinique et une réduction de la mortalité : recherche clinique, information sur le médicament, historique médicamenteux à l'admission et participation à l'équipe de réanimation. Le coût de chacun de ces services variait de 28,92 \$ (recherche clinique) à 196,58 \$ (information sur le médicament) par décès évité.

La deuxième étude a montré une association entre les activités de pharmacie clinique (formation des personnels de santé, information sur le médicament, management des protocoles thérapeutiques et historiques médicamenteux à l'admission) et la réduction des coûts de médicaments par séjour hospitalier. Chaque dollar investi dans le salaire d'un pharmacien était ainsi associé à une

réduction des coûts de médicament de 23,80 \$ (historique médicamenteux à l'admission) à 83,23 \$ (management des protocoles thérapeutiques).

Enfin, la troisième étude a mis en évidence l'association entre six activités de pharmacie clinique (évaluation de l'utilisation des médicaments, information sur le médicament, gestion des effets indésirables médicamenteux, management des protocoles thérapeutiques, participation aux visites médicales et historiques médicamenteux à l'admission) et la réduction des coûts d'hospitalisation. Chaque dollar investi dans le salaire d'un pharmacien était associé à une réduction des coûts d'hospitalisation de 31,92 \$ (évaluation de l'utilisation des médicaments) à 2988,57 \$ (gestion des effets indésirables médicamenteux).

D'autres études ont plus particulièrement mis en évidence l'impact économique des interventions pharmaceutiques. Une étude a mis en évidence que les interventions d'un pharmacien clinicien intégré dans un service de chirurgie viscérale permettaient d'économiser 1,19 à 2,31 euro par euro investi.

# 2.3.3.3 <u>Acceptation des interventions pharmaceutiques par les</u> médecins

L'acceptabilité des activités de pharmacie clinique par les médecins est un critère particulièrement important car il met en évidence, d'une part, la pertinence clinique des interventions pharmaceutiques et, d'autre part,

l'évolution de la relation médecin-pharmacien. Barber et al. [40] ont mis en évidence un taux global d'acceptation des interventions pharmaceutiques de 96 %, lorsque les pharmaciens participaient aux visites de service des médecins. Ils ont également identifié plusieurs facteurs associés à un taux d'acceptation élevé. Ainsi, le type de service, l'ancienneté du pharmacien et le temps passé par le pharmacien dans le service étaient associés à des taux d'acceptation élevés.

Cette étude mettait également en évidence l'importance des modalités de communication avec le médecin, puisque le taux d'acceptation était plus élevé en cas de transmission verbale des interventions pharmaceutiques par rapport à la simple transmission informatique. Dans des unités de soins où les pharmaciens participaient à la visite des médecins, l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins était de 99 % lorsqu'elles étaient formulées par le pharmacien clinicien au cours de la visite contre 85 % en cas de transmission en dehors de la visite.

Avant d'aborder notre étude, il nous semble intéressant de faire un rappel sur la maladie étudiée.

- 3. Rappel sur les accidents vasculaires cérébraux (AVC)
  - 3.1 Définition

Un AVC est un déficit neurologique soudain d'origine vasculaire. Un AVC implique à la fois une atteinte du parenchyme cérébral qui s'exprime cliniquement de façon transitoire ou permanente et une lésion vasculaire plus fréquemment artérielle que veineuse [42]. On distingue deux groupes d'accidents vasculaires cérébraux [43] :

- ✓ les accidents ischémiques cérébraux (AIC) : 80% de l'ensemble des AVC
- ✓ les accidents hémorragiques cérébraux (AHC) : 20%

#### 3.2 Facteurs de risque [44,45]

Il existe des facteurs de risque non modifiables et des facteurs de risque modifiables.

## 3.2.1 <u>Les facteurs non modifiables</u>

Les facteurs de risque non modifiables sont :

- l'âge : facteur de risque le plus important.
- le sexe : incidence multipliée chez l'homme par rapport à la femme.
- la *génétique* : les formes familiales d'AVC ; le gène de l'apolipoprotéine E4 favorise l'athérome.

## 3.2.2 <u>Les facteurs de risque modifiables</u>

Les facteurs de risque modifiables sont :

- L'hypertension artérielle : il s'agit du facteur de risque modifiable le plus important ;
- Les maladies cardiaques : l'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) est la première cause cardiaque contrôlable d'AVC ; les valvulopathies calcifiées sont associées à un risque d'AVC. La présence d'une cardiopathie ischémique (infarctus ou angine de poitrine), d'une insuffisance cardiaque congestive ou d'une hypertrophie ventriculaire gauche s'accompagne d'un risque accru d'AVC. Il en est de même pour les cardiomyopathies dilatées.
- Le diabète : est un facteur de risque aggravant des AVC ischémiques.
- -L'hypercholestérolémie : bien qu'il soit un facteur important de maladie coronaire, il constitue un facteur de risque pour les AIC.
- Le *tabagisme* : le tabagisme chronique augmente le risque d'AIC. La prévention de l'intoxication tabagique est pour les AVC comme pour d'autres pathologies, des cibles privilégiées de santé publique.
- *Alcool* : il existe une association entre la quantité d'alcool absorbée et le risque d'AVC ; à petite dose il a un rôle protecteur et à forte dose un rôle délétère avec une augmentation particulière d'AHC.
- Contraception orale : très dosée en œstrogène.
- *La migraine* est un facteur de risque d'AIC surtout les migraines avec aura ou associées avec l'HTA ou la prise d'oestroprogestatifs.
- Troubles de l'hémostase révèlent un déficit en anti thrombine III, protéine C et
- S, facteur V de Leyden, qui sont source d'AIC à répétition, en particulier veineux.

- L'Accident ischémique transitoire (AIT) : il reste un facteur de risque significativement indépendant avec un risque moyen de survenue d'AVC de 4%.
- *Le facteurs inflammatoires* : l'élévation des concentrations sériques de fibrinogène chez l'homme de plus de 54 ans augmente le risque d'AVC.
- *L'homocystéine* : il existe une corrélation entre la survenue des AIC, l'hyperhomocystéinémie et un déficit en vitamine B6, B12 et en acide folique.
- -Sténose de la carotide athéromateuse : les sténoses de la carotide supérieure à 70% ont un risque d'AVC de 11% à 2 ans.

#### 3.3 Sémiologie et diagnostic

Le diagnostic des AVC repose avant tout sur la clinique. L'examen des capacités motrices et de la sensibilité de tout le corps orientent vers le siège des lésions. La confirmation des lésions et leur siège sera obtenu grâce à la réalisation d'examens complémentaires.

Les principaux symptômes cliniques sont:

- troubles de la parole,
- déficits neuropsychologiques = apraxies, perturbations de la notion de l'espace,
- troubles du champ visuel,
- paralysies et troubles de la sensibilité,
- troubles de la motricité oculaire,

- anomalie des pupilles,
- troubles de la coordination, ataxie des extrémités et à la marche,
- atteintes des nerfs crâniens.

Les problèmes diagnostiques se posent pour les patients comateux, aphasiques ou amnésiques. Pour les accidents transitoires le diagnostic repose sur l'interrogatoire.

#### 3.3.1 Imagerie

Pour décider du traitement et mener l'enquête étiologique la distinction entre accidents ischémique et hémorragique est indispensable. Pour cela, le scanner cérébral sans injection et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont les deux examens primordiaux du diagnostic différentiel.

### 3.3.2 Echelles d'évaluation

Une évaluation de l'état de conscience (score de Glasgow), du déficit neurologique (échelle du national Institutes of Health NIH) et de l'état hémodynamique est un élément de base dans la surveillance d'un patient atteint d'un AVC à la phase aigue.

## 3.4 Prise en charge

La prise en charge doit être précoce. Elle comporte des mesures générales et des mesures spécifiques.

### 3.4.1 Mesures générales

Les mesures générales sont le traitement de l'hyperthermie, l'hyperglycémie réflexe, l'hypertension artérielle et de l'œdème cérébral.

### 3.4.1.1 <u>Fièvre et hyperglycémie réflexe</u>

L'élévation de la température après un infarctus cérébral constitue un facteur aggravant. Il est recommandé de traiter immédiatement les patients par paracétamol dès que la température dépasse 37,5 C°. L'hyperglycémie réflexe semble associée à un mauvais pronostic fonctionnel et à une mortalité accrue. Il est recommandé de traiter immédiatement par insuline les patients qui ont une glycémie supérieure à 1.8 g/l. [46]

#### 3.4.1.2 Tension artérielle

Durant les deux premiers jours de l'AVC ischémique, 80 % des patients, présentent une élévation souvent transitoire des chiffres tensionnels [47]. Cette hypertension artérielle (HTA) réactionnelle tend à se normaliser spontanément sans recours aux traitements antihypertenseurs [48]. Un traitement peut être envisagé en cas de défaillance ventriculaire gauche menaçante, d'encéphalopathie hypertensive, de dissection artérielle ou si une thrombolyse est envisagée [49,50].

L'HTA est en fait bénéfique car elle permet de maintenir un débit cérébral supérieur à 10ml/100g/minute autour de l'infarctus, limitant ainsi la lésion neuronale définitive [51]. Il est recommandé de respecter l'hypertension artérielle contemporaine de la phase aiguë d'un AVC ischémique.

#### 3.4.1.3 Œdème cérébral

Environ 10 à 20 % des patients développent un œdème cérébral qui atteint son maximum 3 à 5 jours après l'AVC et peut être responsable d'une détérioration clinique, voire un décès par engagement cérébral [52]. Plusieurs mesures générales et modalités thérapeutiques ont été utilisées afin de diminuer la pression intracrânienne : mise de la tête en position surélévation de 30° par rapport à l'horizontale, restriction hydrique modérée, traitement des facteurs pouvant augmenter la pression intracrânienne (hypoxie, hypercapnie, hyperthermie), respect de l'élévation de la pression artérielle. Les patients dont l'état s'aggrave sont le plus souvent traités par du mannitol en intraveineux.

La dose est de 0,25 à 0,5 g/kg à passer en 20 minutes toutes les 6 heures; la dose quotidienne maximale est de 2 g/kg. Vu l'effet diurétique du mannitol, une hémoconcentration s'installe progressivement d'où la durée de traitement est limitée (quelques jours).

## 3.4.2 <u>Prévention des complications générales</u>

La prévention des complications générales va s'intéresser aux troubles de la déglutition, à la pneumopathie d'inhalation, à la thrombose veineuse des membres inférieurs, à l'embolie pulmonaire, aux crises épileptiques, à la rééducation motrice et orthophonique et au soutien psychologique.

## 3.4.2.1 <u>Troubles de la déglutition et pneumopathie d'inhalation</u>

Les patients qui ont un trouble de la déglutition doivent être nourris initialement par sonde gastrique ou par voie intraveineuse. La pneumopathie d'inhalation est une des grandes causes de décès. Toute fièvre survenant après un infarctus cérébral doit faire chercher une pneumopathie d'inhalation. Le traitement antibiotique doit être débuté immédiatement, par voie veineuse associé à une kinésithérapie respiratoire efficace.

# 3.4.2.2 <u>Thrombose veineuse des membres inférieurs et embolie</u> pulmonaire

Le lever précoce est recommandé, sauf en cas de situation hémodynamique cérébrale précaire se manifestant par une aggravation neurologique à l'orthostatisme. Tout patient alité doit recevoir un traitement par héparine de bas poids moléculaire à dose préventive. La compression intermittente des membres inférieurs est une bonne alternative en cas de contre indication aux anticoagulants.

## 3.4.2.3 <u>Les crises épileptiques</u>

En cas de crise à la phase aiguë, un traitement antiépileptique est recommandé pour prévenir les récidives de crises.

## 3.4.2.4 <u>Rééducation motrice et orthophonique</u>

La rééducation physique précoce est conseillée afin d'éviter les complications de décubitus, elle aide à l'amélioration du pronostic fonctionnel du malade son bénéfice dépend de l'intensité, de la précocité et de la durée du traitement [53]

## 3.4.2.5 Prise en charge psychologique

Le soutien psychologique est primordial dans cette prise en charge visant à assurer une réintégration sociale et familiale le plus rapidement possible même si l'handicap moteur est lourd. Il faut dépister les signes d'une dépression et la traiter parce qu'elle majore la déficience, l'incapacité et le handicap [54].

#### 3.4.3 Mesures spécifiques

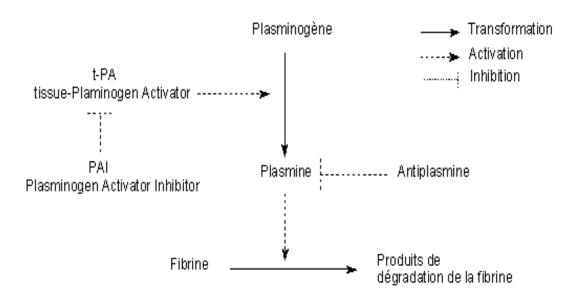
Les mesures sont principalement l'hospitalisation du patient dans une unité de neurovasculaire, l'utilisation de thrombolytique, d'antiplaquettaires, d'anticoagulants et de neuro-protecteurs. Le traitement chirugical est préconisé en cas de complication.

## 3.4.3.1 <u>Hospitalisation dans une unité neuro-vasculaire</u>

La prise en charge des AVC doit se faire dans une unité neuro-vasculaire (ou stroke unit) car cette dernière a montré son efficacité par rapport à une hospitalisation dans un service de neurologie classique, en réduisant le taux de mortalité et en améliorant le pronostic vital et fonctionnel. [57]

#### 3.4.3.2 <u>Thrombolytiques</u>[56]

Le traitement de l'accident ischémique cérébral par un thrombolytique comme l'altéplase, moins de 3 heures après le début des symptômes, accroît les chances des malades de regagner leur indépendance. Ce traitement ne doit pas être administré si l'heure de début des symptômes ne peut être déterminée avec certitude. La posologie est de 0,9 mg/kg, sans dépasser la dose totale de 90 mg. Le traitement est administré par voie intraveineuse, 10 % de la dose totale en bolus, 90% en perfusion d'une heure en tenant compte des contre indications.



<u>Figure 2</u>: Mécanisme d'action des thrombolytiques

#### Tableau III: Contre-indications de la thrombolyse

- INR > 1.7 ou héparine administrée dans les derniers 24 h,
- plaquettes < 100 000/mm3,
- AVC ou traumatisme crânien < 3 mois,
- -PA > 185/110,
- déficit neurologique régressif ou mineur,
- glycémie < 0.5 g/l ou > 4g/l,
- crise épileptique symptomatique aiguë,
- hémorragie digestive ou urinaire ou IDM < 21 jours,
- femmes enceintes ou malades < 18 ans.

La thrombolyse est déconseillée en présence de :

- signes précoces d'AVCI sur le scanner cérébral,
- déficit neurologique sévère ou coma (NIHSS>22),
- âge supérieur à 80 ans.

## 3.4.4 Antiagrégants plaquettaires [65,66]

Les antiagrégants plaquettaires visent à minimiser le volume de l'infarctus, à limiter l'extension du thrombus et à éviter une récurrence précoce de l'AVC. L'aspirine 160 mg à 300 mg par jour est la plus utilisée.

### 3.4.5 Anticoagulants [55]

L'utilisation de l'héparine vise à inhiber la propagation du thrombus dans les artères de grand et petit calibre et de prévenir la ré-embolisation.

## 3.4.6 Neuro-protecteurs [58]

Ils sont en cours d'évaluation. Les résultats encourageants chez l'animal contrastent avec le manque d'efficacité chez l'homme.

$$O$$
 $N$ 
 $O$ 
 $N$ 
 $O$ 
 $N$ 

Figure 3 : Exemple de neuro-protecteur le piracétam

### 3.4.7 Traitement chirurgical

Utilisé en cas de complication (hématome ou ischémie du cervelet, hydrocéphalie aiguë, hématome lobaire).

# PARTIE PRATIQUE

#### Introduction

Notre étude s'inscrit donc dans ce contexte général de sécurisation du circuit du médicament à l'hôpital.

Dans le service de neurologie B de l'Hôpital des Spécialités de Rabat, nous nous sommes proposé de rechercher et de prévenir la iatrogénie suite à l'analyse des prescriptions de patients souffrant d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

Nous avons considéré le lieu de l'étude et les patients comme matériels.

Quant aux méthodes, nous parlerons du type de l'étude, la collecte des données et l'analyse des prescriptions.

Les paramètres retenus pour l'analyse étaient :

- Les données cliniques et démographiques (âge, sexe, antécédents ou facteurs de risque, délai d'hospitalisation, durée de séjour)
- Le traitement durant l'hospitalisation (mesures générales, les mesures spécifiques)
- Les effets secondaires et les interactions médicamenteuses

# MATERIELS ET METHODES

#### 1. Lieu de l'étude

Cette étude a été réalisée dans le service de neurologie B de l'Hôpital des Spécialités de Rabat. Ce service comprend 28 lits d'hospitalisations.

#### 2. Patients

La fréquence élevée des accidents vasculaires cérébraux ischémiques dans le lieu de l'étude justifie notre choix.

#### 2.1 Critères d'inclusion

Les patients hospitalisés présentant des accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

#### 2.2 Critères d'exclusion

Les patients présentant des accidents vasculaires cérébraux ischémiques décédés au cours de l'hospitalisation.

La nature ischémique de l'accident vasculaire cérébral est établie par les médecins du service sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, et radiologiques.

Par ailleurs, le bilan biologique comprenait : la numération-formule-sanguine et la numération plaquettaire , l'INR, la TCA, ionogramme sanguin, glycémie, CRP, vitesse de sédimentation, bilan rénal et hépatique, une sérologie syphilitique (TPHA et VDRL), une électrophorèse des protéines sériques et une sérologie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

En fonction du contexte clinique, d'autres examens ont été réalisés: protéine C, S, résistance à la protéine C activée, Anticorps anti-cardiolipine, Homocystéine, Bilan de vascularite (AAN, anticorps anti-lupique), le liquide céphalorachidien.

#### 3. Méthodes

#### 3.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective sur 6 mois, allant du 4 novembre 2009 au 5 avril 2010 portant sur 46 patients.

#### 3.2 Collecte des données

Du lundi au vendredi, nous avons participé aux visites quotidiennes et aux staffs bihebdomadaires des médecins (mardi et vendredi). Cette présence dans le service nous a permis de discuter avec les infirmiers et les médecins du service, de consulter les dossiers médicaux et les fiches médicales des patients et de suivre au quotidien les patients au cours de leur traitement.

#### 3.3 Traitement des données

Après collecte des données, une fiche d'inclusion est remplie. (annexe 1)

#### 3.4 Analyse des prescriptions

#### 3.4.1 Outils pour l'analyse

Pour chaque patient, toute prescription ou ligne de prescription a été analysée à l'aide du Thériaque® (base de données sur les médicaments) [59] et du Vidal édition 2008.

#### 3.4.2 <u>Critères d'analyse</u>

Les critères retenus étaient :

• Les données cliniques et démographiques (âge, sexe, délai d'hospitalisation, durée de séjour, antécédents ou facteurs de risque)

Pour le délai d'hospitalisation, selon le National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) [56], nous avons défini 2 groupes de patients:

- ✓ Les patients hospitalisés dans les 3 heures suivant leurs symptômes d'AVC
- ✓ Les patients hospitalisés dans un délai supérieur aux 3heures

Les facteurs de risque connus à l'admission étaient : l'hypertension artérielle, le diabète, le tabagisme, l'arythmie complète par fibrillation auriculaire, les valvulopathies, l'hyperlipidémie, l'éthylisme.

#### • Le traitement durant l'hospitalisation

Nous avons distingué les mesures générales thérapeutiques et les mesures spécifiques.

Les mesures générales ont été limitées au traitement par paracétamol, à l'équilibre glycémique par l'insuline, au traitement de l'hyperlipidémie, à la

protection gastrique par inhibiteur de la pompe à proton, au rééquilibre hydroélectrolytique et au traitement par héparine.

• Les effets secondaires et les interactions médicamenteuses (association contre-indiquée, association déconseillée, précaution d'emploi, à prendre en compte)

Après analyse, des commentaires sur traitement sont notés sur la fiche d'inclusion. (annexe 2)

#### 4. Analyse statistique

Les données ont été saisies sur le logiciel XLSTAT version 2010.3.04 Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne (±écart type). Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquence et en pourcentage.

# **RESULTATS**

#### 1. Données cliniques et démographiques

Sur 46 patients, 39 patients ont été retenus dont une femme allaitante et une femme enceinte (3<sup>ème</sup> trimestre). Les patients exclus (n=7) sont décédés au cours de leur hospitalisation.

#### 1.1 <u>Age</u>

L'âge moyen des patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique était de  $59.9 \pm 18.8$  ans (extrêmes : 26 - 90)

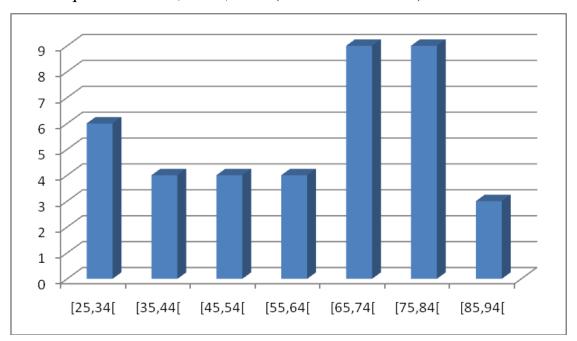


Figure 4 : Répartition des patients par âge

La figure 4 montre que 54% des patients de notre série ont plus de 65 ans.

#### 1.2<u>Sexe</u>

Parmi les 39 patients, 23 étaient de sexe masculin (60%) et 16 de sexe féminin (40%). le sex-ratio H/F était de 1,43.

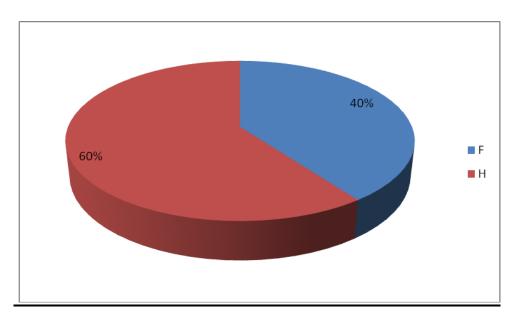


Figure 5 : Répartition des patients par sexe

#### 1.3 Antécédents ou Facteurs de risque

Dans notre série, 80% des patients présentaient des facteurs de risques seuls ou associés.

<u>Tableau IV</u>: répartition des patients selon le nombre de facteurs de risque

Nombre risque	de	facteurs	de	Effectif (n)	%
Aucun				8	20
Un				13	33
Deux				14	36
Trois				3	8
Quatre				1	3

Les principaux facteurs de risque retrouvés chez nos patients étaient l'hypertension artérielle (51%), le diabète (30%) et le tabagisme (15%). On notait que 7% des patients avaient une dyslipidémie et 2,5% étaient éthyliques. Le tableau V montre les principaux facteurs de risque rencontres chez les patients de l'étude.

<u>Tableau V</u>: Principaux facteurs de risque

Facteur de risque	Effectif patient (n)	%
НТА	20	51
Diabète	12	30
Tabagisme	6	15
ACFA	6	15
Valvulopathie	4	10
Dyslipidémie	3	7
AVCI	2	5
Ethylisme	1	2,5

HTA: hypertension artérielle; ACFA: arythmie complète par fibrillation auriculaire

#### 1.4 <u>Délai d'hospitalisation</u>

28% des patients sont hospitalisés dans le service, dans les 3heures suivants les symptômes de l'AVC. 72% des patients sont hospitalisés après les 3heures.

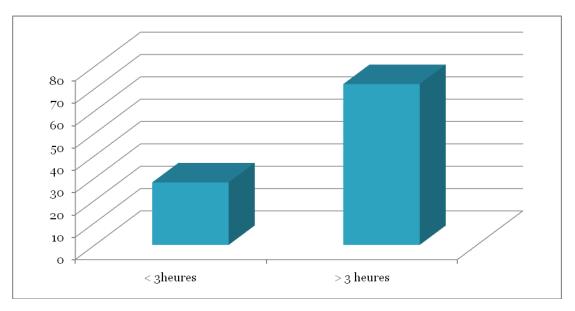


Figure 6 : Répartition des patients selon le délai d'hospitalisation

#### 1.5 Récidive d'AVC

95% des patients présentaient leur premier AVC et 5% patients qui présentaient une récidive d'AVC. Un patient sur les deux présentant une récidive d'AVC était hypertendu.

#### 1.6 Durée de séjour

La durée moyenne de séjour était de 8,5 ±5,4 jours. (extrêmes : 1-31)

#### 2. Traitement durant l'hospitalisation

#### 2.1 Nombre de médicament par patient

Nous avons analysées 240 lignes de prescriptions. Le nombre moyen de médicament durant l'hospitalisation était de  $6,1\pm1,5$ .

#### 2.2 Mesures générales

Les mesures thérapeutiques générales sont détaillées dans le tableau VI.

Tableau VI: Mesures générales appliquées

Traitement	effectif patient	%
Protection gastrique par IPP	39	100
Rééquilibre hydroélectrique	39	100
Traitement par héparine	37	94
Traitement de l'hypertension	20	51
Equilibre glycémique	12	30
Traitement de la dépression	7	18
Traitement de la fièvre	4	10
Traitement de la dyslipidémie	3	7

IPP : inhibiteur de la pompe à proton

#### 2.3 Mesures spécifiques

Les mesures spécifiques sont détaillées dans le tableau VII. Aucun des patients n'a été traité par un thrombolytique.

**Tableau VII: Mesures spécifiques** 

Classes thérapeutiques	Molécules	Dosage	Effectif	%
Thrombolytique	Altéplase	NR	0	0
Antiplaquettaire	Acide acétylsalicylique	160-300 mg	39	100
Neuroprotecteur	Piracétam	4g en 8h puis 800mgX6/jour	39	100
Anticoagulant	Enoxaparine sodique	0,4 ml	37	94

NR : non renseigné

Le piracétam est administré sous la forme injectable 4g en 8h pendant 5 jours. Le relais se fait avec 2 comprimés de 800mg 3 fois par jour.

#### 2.4Tolérance au traitement

Le traitement a été bien toléré chez l'ensemble des patients. L'effet indésirable le plus rapporté était l'insomnie.

#### 2.5 Interactions médicamenteuses

Les principales interactions dans le traitement des patients étaient les associations à prendre en compte et les précautions d'emploi. Par ailleurs, l'utilisation du piracétam était déconseillée chez la femme enceinte et la femme allaitante. (Tableau VIII)

Aucune association contre-indiquée n'a été noté.

#### 2.6Commentaires sur traitement

Après analyse, les commentaires ont principalement porté sur le renforcement de la surveillance de la glycémie, de la kaliémie, de la natrémie et le dosage de l'INR.

#### <u>Tableau VIII</u>: Principales interactions dans le traitement des patients

#### • A prendre en compte

Enoxaparine sodique+ acide acétylsalicylique chez le sujet de moins de 65 ans : risque de majoration de l'hémorragie

#### • <u>Précaution d'emploi</u>

enoxaparine sodique+ (fluoxétine ou enalapril ou supplément en potassium ou ramipril) : risque d'augmentation de la kaliémie

acide acétylsalicylique+fluoxétine : augmentation du risque hémorragique

insuline+ (ramipril ou enalapril) : risque de renforcer l'hypoglycémie

#### Médicaments déconseillés

Chez la femme allaitante : piracétam, oméprazole, acide acétylsalicylique

Chez la femme enceinte : piracétam

## **DISCUSSION**

Pour l'analyse des prescriptions, la stratégie globale était la participation aux visites et aux staffs des médecins. Cette présence dans le service donne accès a des informations plus complètes sur les patients (données cliniques et démographiques, traitement durant l'hospitalisation).

La prise en compte de ces données permet un meilleur suivi des patients et une analyse des prescriptions plus pertinente.

#### 1. Données cliniques et démographiques

#### 1.1 Age et sexe

Les âges extrêmes (26-90) montrent que les AVC ischémiques se rencontrent aussi bien chez le sujet jeune que chez le sujet âgé. Damorou et al avaient retrouvé des résultats similaires. [60]

Dans notre série, on retrouve une prédominance masculine (60%). Une prédominance masculine chez les patients présentant des AVC a été également retrouvée en Côte d'Ivoire et en Suisse : 60 % d'hommes et 40 % de femmes. [61,62]

Cependant, une étude réalisée au Sénégal avait trouvé une prédominance féminine [63]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que cette étude portait sur les sujets jeunes. La femme jeune est plus exposée aux risques oestrogéniques. En effet, le taux élevé des œstrogènes chez les jeunes femmes fait augmenter les facteurs de la coagulation majorant ainsi le risque de thrombose et d'embolie.

#### 1.2 Antécédents ou facteurs de risques

Dans notre étude, les principaux facteurs de risque étaient l'hypertension artérielle, le diabète, le tabagisme, l'arythmie complète par fibrillation auriculaire, les valvulopathies, la dyslipidémie, l'accident vasculaire cérébral ischémique et l'éthylisme. On retrouvait ces facteurs de risque dans l'étude de SRAÏRI et al. [64] Nous détaillerons par la suite ces facteurs de risque et leurs traitements utilisés dans notre étude.

#### 1.2.1 <u>Hypertension artérielle</u>

L'hypertension artérielle (51% de patients dans notre étude) est considérée comme un puissant facteur de risque et de récidive d'AVC. (50% patients hospitalisés pour récidive dans notre étude avaient l'hypertension artérielle).Les médicaments utilisés pour son traitement permettent de réduire ce risque de récidive [65,66]. Dans notre série, les médicaments antihypertenseurs étaient respectivement les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les bétabloquants, les diurétiques et les inhibiteurs calciques.

#### 1.2.2 <u>Diabète</u>

Lorsqu'un diabétique subit un accident vasculaire cérébral, (30 % de patients diabétiques dans notre série) le risque d'en décéder est augmenté par rapport à un non diabétique [67]. Un contrôle de la glycémie a un effet favorable sur ce risque. Tous les patients diabétiques ont bénéficié du rééquilibre glycémique par insuline. Toutefois, aucune étude n'a pu montrer une association positive entre un meilleur contrôle de la glycémie et une réduction du risque d'AVC ischémique ou des autres complications. [68]

#### 1.2.3 <u>Dyslipidémie</u>

Dans notre étude, on retrouvait une dyslipidémie chez 7 % patients. Ces patients ont été traités par la simvastatine à la dose de 20mg par jour. Cependant, le Heart Protection Study a montré que le risque de récidive serait réduit du tiers par administration de 40mg de simvastatine. [69]

#### 1.2.4 <u>Tabagisme</u>

Dans notre série, le tabagisme était retrouvé chez 15% des patients. Une étude réalisée à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat rapportait 33,65% de patients tabagiques [70]. Le faible effectif de notre étude peut expliquer cette différence.

#### 1.2.5 Ethylisme

Dans notre étude, on retrouvait 2,5 % de patients éthyliques. La série de Damorou et al rapportait 31,8% de patients éthyliques. [60]Cette différence est due au contexte socio culturel et surtout religieux au Maroc. Cependant, une consommation légère à modérée d'alcool (920 g/j) a un effet protecteur pour l'ischémie cérébrale. [71]

#### 2. Traitement durant l'hospitalisation

#### 2.1 Mesures générales

Pour faciliter notre analyse, nous avons limité les mesures générales à celles présentées dans le tableau III. En pratique, cette liste est plus exhaustive. Le Tableau IX présente les mesures générales appliquées dans le lieu de l'étude.

<u>Tableau IX</u> : Mesures générales appliquées dans le service de neurologie B
Kinésithérapie précoce
Prévention des escarres
Oxygénothérapie
Utilisation de sonde nasogastrique
Utilisation de sonde vésicale
Protection gastrique par IPP
Rééquilibre hydroélectrique
Traitement par héparine
Traitement de l'hypertension
Equilibre glycémique
Traitement de la dépression
Traitement de la fièvre
Traitement de la dyslipidémie

Ces mesures sont conformes aux recommandations internationales sur la prise en charge de ces patients. [49,50]

#### 2.2 Mesures spécifiques

#### 2.2.1 Thrombolytique

La thrombolyse est le traitement indiqué dans les premières heures de l'AVC (moins de 3h). [56]. Aucun patient de notre série n'a bénéficié de ce traitement. En effet, 28% des patients hospitalisés dans les delais requis n'ont pu bénéficier de ce traitement.

Le besoin en ce produit n'est habituellement pas exprimé à la pharmacie de l'hôpital. Cela est du au fait que les thrombolytiques ne peuvent être utilisés que si on dispose au préalable d'un stroke unit ou unité de neurovasculaire. En plus, l'unité de neurovasculaire est exigeante en moyens humains (nombre importants de médecins) et financiers (budget important).

En raison de l'importance de cette maladie et de ses conséquences pour la santé des patients ces facteurs devraient être reconsidérés.

Par ailleurs, une sensibilisation de la population sur les symptômes, les facteurs de risque de l'AVC et la nécessité de se rendre rapidement (72% des patients de notre étude sont hospitalisés dans un délai supérieur aux 3 heures) dans une structure de soins est indispensable pour améliorer la prise en charge.

#### 2.2.2 Antiagrégants plaquettaires

Tous les patients dans notre enquête ont reçu l'acide acétylsalicylique à la phase aiguë. Les études [65,66] ont montré que l'acide acétylsalicylique prescrit précocement, réduit les risques de récidive et de dépendance.

#### 2.2.3 Neuro-protecteurs

Dans notre série, tous les patients ont reçu le piracétam. Les études de Kessler et de Szelies soulignent son effet bénéfique dans le traitement de l'AVC. [72,73] Cependant, l'efficacité du piracétam et des neuro-protecteurs en général dans le traitement de l'AVC reste contestable. Ricci et al ont montré que le risque de décès peut être augmenté par l'administration précoce du piracétam. [74] Cette étude souligne, par ailleurs, que ce risque est augmenté en cas d'accident vasculaire cérébral hémorragique.

#### 2.2.4 Anticoagulant

Le bénéfice du traitement anticoagulant dans la prise en charge thérapeutique des accidents ischémiques à la phase aiguë n'a pas été démontré [55]. Son utilisation reste néanmoins fréquente en pratique, comme en témoigne notre étude (94% des patients). Toutefois, en cas d'accident ischémique transitoire il est possible de débuter le traitement assez tôt car le risque de transformation hémorragique de la lésion ischémique est faible. [75]

#### 2.2.5 Interactions et commentaires

Après analyse, les principales interactions médicamenteuses sur le traitement étaient les associations à prendre en compte et les précautions d'emploi. Nous n'avions noté aucune association contre indiquée.

Ces données montrent que la iatrogénie médicamenteuse n'est pas toujours facile à déceler.

Cependant, l'étude OPONA réalisée sur 1500 prescriptions révèle que parmi les prescriptions médicales issues de la neurologie seulement 35% des prescriptions sont conformes sur le fond et sur la forme ; 36% le sont uniquement sur le fond ; 83% le sont uniquement sur la forme.

Dans notre série, le faible effectif de patients (n=46) peut expliquer ces résultats.

L'utilisation du piracétam était déconseillée chez la femme enceinte ou chez la femme allaitante. Chez ces patientes, le piracétam a été utilisée en l'absence d'une autre molécule pour le traitement de l'AVC à la phase aigue. De plus, on a noté une bonne tolérance au traitement.

Les principaux commentaires étaient le renforcement du suivi biologique (kaliémie, glycémie, natrémie, INR). Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique incluant le suivi de la kaliémie, la glycémie, la natrémie et le dosage de l'INR.

## **CONCLUSION**

La sécurisation du circuit du médicament à l'hôpital, qui a pour objectif la prévention de la iatrogénie, nécessite une démarche multidisciplinaire dans laquelle le pharmacien occupe un rôle majeur en matière d'organisation de la politique générale du circuit du médicament et par son implication dans le service clinique.

Cette étude avait pour objectif de rechercher et de prévenir la iatrogénie suite a l'analyse des ordonnances de patients souffrant d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques dans le service de neurologie B de l'Hôpital des Spécialités de Rabat.

L'absence d'une unite de neurovasculaire ne permet l'utilisation de thrombolytique chez les patients de l'étude, médicament indispensable dans la prise en charge des AVC.

Cette situation ne doit pas faire oublier les efforts des médecins du service pour assurer aux patients une prise en charge de qualité. L'absence de contre indications dans les traitements confirme cet état.

Toutefois, le faible effectif de patients peut limiter nos conclusions.

Cette démarche de sécurisation dans le service clinique doit être élargie à d'autres pathologies de ce service ou à d'autres services cliniques notamment là où le risque iatrogénique médicamenteux est élevé.

# **ANNEXES**

Annexe 1 : Fiche d'inclusion de l'étude

Université Mohammed V Souissi

Faculté de Médecine et Pharmacie Rabat

Laboratoire de Pharmacie Galénique

Pr Yahya Bensouda



Hôpital des Spécialités de Rabat

### Formulaire d'étude sur l'accident vasculaire cérébral ischémique dans le service de neurologie B

1-Identite Patient :			
Numéro d'entrée :		<u>Lit</u> :	
Nom et prénoms :		<u>Tel :</u>	
<u>Age</u> :	<u>Sexe</u> : M □ F □	si <b>femme enceinte</b> $\Box$ ou <b>allaitante</b>	
Antécédents pathologiques p	ersonnels ou familiaux :		
2-Traitement proposé :			

#### <u>-Traitement propose</u> :

Médicament(DCI)	Dosage	Posologie	Forme	Début	Arrêt
			galénique	traitement	traitement
1)					
2)					
3)					
4)					
5)					
6)					
7)					
8)					
9)					
10)					

#### 3-Evènements indésirables

Date	Moment d'apparition	Description de l'effet indésirable

#### 4-Interactions médicamenteuses :

Nature du problème	Médicaments concernés	Nature du risque
Association contre indiquée		
Association déconseillée		
Précaution d'emploi		
A prendre en compte		

6-Commentaires sur traitement :	
Nature du commentaire	Médicaments concernés
A wash alo was ali an wa a wa	
Arrêt de médicament	
Arrêt de médicament  Ajout de médicament	
Ajout de médicament  Substitution	
Ajout de médicament	
Ajout de médicament  Substitution	
Ajout de médicament  Substitution  Adaptation posologie	
Ajout de médicament  Substitution  Adaptation posologie  Adaptation dosage	

#### Annexe 2 : Formulaire de l'étude OPONA

Université Mohammed V

Faculté de médecine et de pharmacie Analyse des prescriptions médicales par l'établissement d'une Opinion Pharmaceutique sur Ordonnances Laboratoire de pharmacie galénique Rabat Nominatives en Ambulatoire (OPONA) Pr. Yahya Bensouda Date:....J.....J. Réalisée par:.... Quel est, à votre avis son intention thérapeutique : Sujet de sexe Masculin 🛘 ou Féminin 🗖 Indiquer si femme enceinte 🗖 ou allaitante 🗖 Age ......(mois/ans) poids ......Kg Quel est le motif de consultation : ..... Quels sont les antécédents pathologiques personnels ou familiaux : ... Quels sont les médicamens pris sous préscriptions, conseilés par le pharmacien ou par automédication : Quel est son jugement concernant la durée et la qualité de la consultation : satisfaisante 🛘 ou non 🗖 A-t-il eu, de la part du médecin, des explications concernant l'utilisation de son traitement : oui 🗖 ou non 🗖 Régime alimentaire : hypocalorique 🛘 normocalorique 🗖 hypercalorique 🗖 hyposodé ☐ normosodé ☐ hypersodé ☐ Habitudes toxiques : tabagisme ☐ nombre de cigarettes ..../j, alcool ☐ 4. Prescription: Id Médecin □ Id Malade □ Date □ Signature □ Désignation médicaments □ Posologie □ S'agit il donc d'une ordonnance conforme ☐ ou non-conforme ☐ S'agit il d'un nouveau traitement 🛘 ou d'un renouvellement 🗖 Nom du médicament dosage Forme galénique Posologie Prix Durée (jours) Total: 5. Analyse approfondie de la prescription : Nature du problème Médicaments concernés ☐ Inobservance Interaction médicameteuse Association contre indiquée 🛘 ou déconseillée 📮 ☐ Anomalie de posologie ☐ Effets indésirables Indication hors AMM ☐ Autres Argument pharmaceutique avancé :

Figure 1 : Formulaire utilisé pour la réalisation de l'étude

## **RESUMES**

<u>Titre</u>: Sécurisation du circuit du médicament en milieu hospitalier : expérience dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques

**Auteur**: N'DRIN Achille-Yannick Amessan

**Année**: 2010

<u>Mots clés</u> : Neurologie – Circuit du médicament – Iatrogénie médicamenteuse- Pharmacie clinique – AVC

#### Résumé

La iatrogénie médicamenteuse est un problème de santé publique tant par ses répercussions en terme de morbi-mortalité que par son coût. La recherche des causes et leur prévention en milieu hospitalier est aujourd'hui une préoccupation majeure de la pharmacie clinique dans de nombreux établissements.

Une étude globale intitulée OPONA (Opinion Pharmaceutique sur Ordonnances Nominatives en Ambulatoire) avait été menée par notre service de Pharmacie et avait porté sur l'analyse de 1500 prescriptions relevées dans les officines de Rabat. Elle avait fait ressortir les différentes responsabilités (public, privé, généralistes, spécialistes, spécialités) des non conformités les plus fréquentes.

L'actuelle étude est plus ciblée. Elle est effectuée dans le service de neurologie B de l'hôpital des spécialités de Rabat, et a pour but de rechercher et prévenir la iatrogénie médicamenteuse suite à l'analyse des prescriptions de patients souffrant d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

Cette étude prospective, sur 6 mois, chez 46 patients a permis d'analyser 240 lignes de prescriptions. L'étude n'a révélé aucune non conformité thérapeutique majeure, hormis l'absence d'une unité neurovasculaire n'autorisant pas la prise en charge trombolytique de 28% des patients hospitalisés dans les délais requis (moins de 3 heures). La polymédication observée (6,1±1,5 médicament par patient) fait craindre le risque iatrogénique notamment chez les patients âgés de plus de 65 ans (54% dans notre série) et appelle donc à la vigilance.

Afin d'amplifier l'apport de la pharmacie clinique à la lutte contre les risques iatrogéniques, cette étude devrait être prolongée dans le temps, étendue à d'autres pathologies du service avant d'être élargie à d'autres services de notre hôpital. Le renforcement des équipes pharmaceutiques et l'instauration de stages pour les étudiants en pharmacie dans les services cliniques faciliteraient cette mise en oeuvre.

الد عنوان: تا أم ين دائرة الدواء في المستشفى : تجربة في الجلطة الدموية السدك تة الدماغ ية

ل كات ب :اندرين اشيل يانيك اميسان

السنة: 2010

كلمات المفتاح: علم الا عصاب- دائرة الدواء اصل دواءي الصيدلة السريرية ح.ج.د.

تأمين دائرة الدواء في المستشفى هو من أولويات الصحة العامة التي تتطلب اتباع نهج جماعي يشرك جميع عناصر المصلحة بما في ذلك الصيدلي الذي يحتل مكانا مركزيا.

يأتي دور الصيدلي أو لا في السياسة العامة للدواء، وثانيا عن طريق مشاركته المباشرة في مجال الخدمات الطبية.

تشمل السياسة العامة لدائرة الدواء إدارة المخاطر بما في ذلك الأضرار المحتملة للدواء إلى جانب تنشيط اللجان حول الدواء و تنظيم إجراءات العمل في هذه الدائرة.

و في هذا الإطار ينبغي حوسبة الدواء و وضع التسمية لتسليم الدواء و استخدام خزانات مؤمنة للأدوية في صيدلية المستشفى كما و تطوير التقانة الصيدلية لتمكين استخدام مؤمن للدواء.

في مصلحة الخدمة الصحية يعمل الصيدلي في تعاون مع الفريق الطبي ( المشاركة بزيارة الأطباء) و يشارك مباشرة في عملية تسليم الأدوية للمريض ( تحليل الوصفات, سجل التفاعلات و الآثار الجانبية, التعاليق الصيدلية) كما و يؤمن العلاج.

هذه الدراسة تسلط الضوء على مشاركة الصيادلة في قسم الأعصاب (ب) في مستشفى التخصصات بالرباط عند المرضى الذين تعرضوا لحوادث السكتة الدماغية و الوعائية الإفقارية.

هذه الدراسة المستقبلية التي طالت 6 اشهر عند 46 مريض تسمح بتحليل 240 وصفة طبية لم تبين أي عدم توافق علا جي مع انه لا توجد وحدة السكتة الدماغية . تبين أن استخدام العلاج المحلل للتخشر الدموي (لم يتلق أي مريض هذا العلاج)، وتوعية هذه الفئة من المرضى حول هذا المرض (28 فقط من المرضى أتوا إلى المستشفى في الوقت المناسب اقل من 3 ساعات لإذابة الجلطات). إن تعدد الوصفات الدوائية (6.5 ±1.5 دواء لكل مريض) ما يدفع الى الخوف من خطر الإمراض الناتجة عن أخد الأدوية عند فئة الناس اكبر 65 سنة (54٪ في هده الدراسة) هدا ما يستدعى اليقظة الصحية.

و أخيرا ينبغي تعزيز التعاون بين الصيدلي و الفريق الطبي عن طريق إدخال تدريب لطلاب الصيدلة في المدر المرافق الصحية و ذلك من أجل تحسين نوعية الرعاية المقدمة للمرضى الداخليين.

<u>Title</u>: Drug supply chain safety in hospitals: Current data and experience in ischemic stroke

**Author**: N'DRIN Achille-Yannick Amessan

**Year**: 2010

**Key words**: Neurology- Drug supply chain- Drug related problem-Clinical Pharmacy- Stroke

#### **Summary**

The drug related problem has become a priority for public health because of its impact on mortality and costs.

Actually, the search for causes and prevention in hospital is a major concern of the clinical pharmacy.

An earlier study called OPONA (Pharmacist's intervention in ambulatory) was carried out by our Pharmacy and had focused on the analysis of 1500 prescriptions collected in Rabat pharmacies.

This study revealed the different responsibilities (public, private, general practioners, specialists, speciality) of the most common non compliances.

The current study is more focused. It is made in the neurology B specialty hospital in Rabat, and aims to investigate and prevent adverse drug after drug prescriptions analysis of patients with ischemic stroke.

This prospective study over 6 months in 46 patients was used to analyse 240 lines of prescriptions. The study revealed no major therapeutic non compliance, except the lack of stroke unit not allowing the thrombolytic management of 28% of patients hospitalised in a timely manner (less than 3 hours). Polypharmacy observed  $(6.1 \pm 1.5 \text{ drugs per patient})$  fear the drug related problem, particularly in patients aged over 65 (54% in our series) and therefore calls for vigilance.

To increase the impact of clinical pharmacy in reduction of drug related problem, this study should be extended in time, be extended to other diseases of this department before it expanded to other departments of our hospital. The team building and the establishment of pharmaceutical internships for pharmacy students in clinical services that facilitate implementation.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Schmitt E, Antier D, Bernheim C et al. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Société Française de Pharmacie Clinique 2006.
- **2. Msallak H**. Analyse des prescriptions médicales par l'établissement d'une opinion pharmaceutique sur ordonnance nominatives en ambulatoire a propos de 1500 ordonnances, [Thèse de pharmacie], Faculté de Médecine et Pharmacie de Rabat :Université Mohammed V Souissi Rabat ; 2007
- **3. Institute of Medicine**. To Err is Human: Building a safer Health System. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
- **4.** Secrétariat d'Etat Français à la santé et à l'action sociale. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du Code de la santé publique Français ; 1999.
- **5. Bernheim** C, Schmitt E, Dufay E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse : à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM. Oncologie 2005;7:104—19.
- **6. Bates DW, Cullen DJ, Laird N et al.** Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. JAMA 1995; 274: 29—34.
- **7. Barker KN, Mikeal RL, Pearson RE et al** Medication errors in nursing homes and small hospitals. AJHP 1982, 39(6): 987-991
- **8. Schmitt E**. Le risque médicamenteux nosocomial : circuit hospitalier du médicament et qualité des soins. Paris : Collection « Évaluation et Statistique » Masson ; 1999.
- **9. Ministère Français de l'Emploi et de la Solidarité**. Décret no 2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur et

- modifiant le Code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'État) modifié par décret no 2002-796 du 3mai 2002 et par décret no 2004-451 du 21 mai 2004 ; 2000.
- **10. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ et al.** Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. JAMA 1998; 280: 1311—6.
- **11. Bates DW, Teich JM, Lee J et al.** The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. J Am Med Inform Assoc 1999; 6: 313—21.
- **12. Kuperman GJ, Teich JM, Gandhi TK et al.** Patient safety and computerized medication ordering at Brigham and Women's Hospital. Jt Comm J Qual Improv 2001; 27: 509—21.
- **13.Mekhjian HS, Kumar RR, Kuehn L et al.** Immediate benefits realized following implementation of physician order entry at an academic medical center. J Am Med Inform Assoc 2002; 9: 529—39.
- **14.Potts AL, Barr FE, Gregory DF et al.** Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. Pediatrics 2004; 113: 59—63.
- **15.Schmitt D, Allenet B, Brudieu E et al**. Acceptabilité de la prescription informatisée à l'hôpital.Enquête auprès de 44 médecins prescripteurs. Presse Med 2001; 30: 1478—81.
- **16.Bourget S, Allenet B, Bedouch P et al.** Service pharmaceutique en service de soins: quelle adéquation avec les attentes des prescripteurs ? J Pharm Belg 2007;62:130—4.

- **17.David G**. Le circuit hospitalier du médicament : une approche systémique. Bull Acad Natl Med 2005; 189:1743—50.
- **18.Slee A, Farrar K, Hughes D.** Implementing an automated dispensing system. Pharm J 2002; 268: 437—8.
- **19.Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ**. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: dispensing and administration—2005. Am J Health Syst Pharm 2006; 63: 327—45.
- **20.Borel JM, Rascati KL**. Effect of an automated, nursing unitbased drug-dispensing device on medication errors. Am J Health Syst Pharm 1995; 52: 1875—9.
- **21.Bates DW**. Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. BMJ 2000; 320: 788—91.
- **22.Kheniene F, Bedouch P, Durand M et al**. Impact économique de la mise en place d'un automate de distribution des médicaments dans un service de réanimation. Ann Fr Anesth Reanim 2008;27:208—15.
- **23.Cabelguenne D, Pivot-Dumarest C, Vermeulen E**. Impact of centralization of cytotoxic drug preparations. J Oncol Pharm Pract 1999; 5: 87—102.
- **24.Cina J, Fanikos J, Mitton P et al.** Medication errors in a pharmacy-based bar-code-repackaging center. Am J Health Syst Pharm 2006;63: 165—8.
- **25.Young D**. Pittsburgh hospital combines RFID, bar codes to improve safety. Am J Health Syst Pharm 2006;63: 2431, 5.
- **26.Calop J.** La pharmacie clinique : pourquoi ? Comment ? Paris : Collection « Marketing », Ellipses ; 1986.

- **27.Calop J, Allenet B, Brudieu E**. Définition de la pharmacie clinique.In: Gimenez F, Calop J, Limat S, Fernandez C, editors. Pharmacie clinique et thérapeutique. Paris: Elsevier Masson;2008 : 3—8.
- **28.Bond CA, Raehl CL, Franke T**. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. Pharmacotherapy 1999;19:556—64.
- **29.Allenet B, Bedouch P, Rose FX et al.** Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. Pharm World Sci 2006;28:181—8.
- **30.Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD et al.** Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA 1999;282:267—70.
- **31.Haig GM, Kiser LA**. Effect of pharmacist participation on a medical team on costs, charges, and length of stay. Am J Hosp Pharm 1991;48: 1457—62.
- **32.Bond CA, Raehl CL**. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. Pharmacotherapy 2007;27:481—93.
- **33.Nester TM, Hale LS**. Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety. Am J Health-Syst Pharm 2002;59:2221—5.
- **34.Tam VC, Knowles SR, Cornish PL et al.** Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. CMAJ 2005;173:510—5.
- **35.Baudrant M, Calop N, Allenet B**. L'éducation thérapeutique du patient : contexte, concept et méthodes. In: Gimenez F, CalopJ, Limat S, Fernandez C, editors. Pharmacie clinique et thérapeutique.Paris: Elsevier Masson; 2008. p. 1274—87.

- **36.Bolas H, Brookes K, Scott M et al.** Evaluation of a hospital based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. Pharm World Sci 2004;26:114—20.
- **37.Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC** et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med 2006;166:565—71.
- **38.Bond CA, Raehl CL, Franke T**. Clinical pharmacy services, pharmacist staffing, and drug costs in United States hospitals. Pharmacotherapy 1999;19:1354—62.
- **39.Bond CA, Raehl CL, Franke T**. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. Pharmacotherapy 2000;20:609—21.
- **40.Barber ND, Batty R, Ridout DA**. Predicting the rate of physician accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. Am J Health-Syst Pharm 1997;54:397—405.
- **41.Bedouch P, Baudrant M, Detavernier M et al.** Drug supply chain safety in hospitals: Current data and experience of the Grenoble university hospital A Pharm Fr,2009, **67**:3—15
- **42.Zuber M.** Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique constitué ou transitoire. Rev Prat 1997 ; 11(397) : 24-30.
- **43.Murray CJ, Lopez AD.** Mortality by cause for eight regions of the world. Global burden of disease study. Lancet 1997; 349: 1269-76.
- **44.Goldstein LB, Adams R, Becker K. et al.** Primary Prevention of Ischemic Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association. Stroke 2001;32:280-99.

- **45.Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB. et al.** Prevention of a first stroke. A review of guidelines and multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. JAMA 1999;281(12):1112-20.
- **46.Amarenco P**. Prise en charge de l'ischémie cérébrale à la phase aiguë La lettre du neurologue n° 4 vol. V avril 2001
- **47.Spence JD, Del Maestro RF**. Hypertension in acute ischemic strokes. Treat? Arch Neurol, 1985; 42:1000-1002.
- **48.Broderick LP, Brott TG, Tomsick T et al.** Ultra-early evaluation of intracerebral hemorrhage. J Neurosurg, 1990; 72:195-9.
- **49.Hacke W, Kaste M, Olsen TS et al**. For the EUSI executive committee. Organisation of stroke care: education, Stroke units and rehabilitation. Cerebrovasc Disease 2000, (Suppl 3):1-11.
- **50.Hacke W, Kaste M, Olsen TS et al.** For the EUSI executive committee. Acute treatment of ischemic stroke. Cerebrovasc Disc, 2000; 10(Suppl 3):22-33.
- **51.Leys D, Hommel M, Woimant F et al.** Le traitement de l'ischémie cérébrale à la phase aiguë et ses perspectives. Rev Med int, 1994; 15:350-356.
- **52.Mayer SA, Lignelli A, Fink ME et al.** Perilesional blood flow and oedema formation in acute intracerebral hemorrage. A SPECT study. Stroke 1998, 29:1791-1798.
- **53.Azouvi P, Denys P, Bussel B**. Validation des procédures de rééducation après accident vasculaire cérébral. Rev Neurol 1999; 155 : 737-742.
- **54.Wade DT, Leg-Smith J, Hewer RA**. Depressed mood after stroke: a community study of its frequency. Br J Psychiatry 1987; 151:200–5.
- **55.Sandercock P.** Is there still a role for intravenous heparin in acute stroke ? No. Arch Neurol 1999; 56:1160-1

- **56.The NINDS t-PA Stroke Study Group**. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA stroke trial. Stroke 1998; 28: 2119-25
- **57.Stroke Unit Trialist's collaboration.** Organised in patient (stroke unit) care after stroke (cochrane Review).In: the cochrane Library. Oxford: Update soft ware, Issue 3, 2003.
- **58.Green A, Shuaib A.** Therapeutics strategies for treatment of stroke.Drug discovery today 2006,11: 15-16
- **59.Husson MC.** Theriaque®: Independent-drug database for good use of drugs by health practitioners. Ann Phar F ,2008, 66: 268—277
- **60.Damorou F, Togbossi E , Pessinaba S et al**. Accidents vasculaires cérébraux (AVC) et affections cardio-vasculaires emboligènes. Mali Médical 2008 ; 1 : 31-33
- **61.Balogou A**. Infarctus sylviens totaux dans le service de Neurologie du CHU de Cocody, à propos de 20 cas. Mémoire CES de Neurologie, Abidjan, Côte d'Ivoire, 1995 : 26.
- **62.Bogousslavsky J, Bousser MG, Nader D et al.** Accidents Vasculaires Cérébraux. Doin, 1 : 683.
- **63.Sene D., Basse M, Ndao A et al**, Functional prognosis of stroke in countries in the process of development: Senegal. An read et med phys ,2006,49:100–104
- **64.Sraïri J , Filali-A**. Cardiopathies emboligènes et AVCI. Espérance médicale, 2000, 61 : 242
- **65.CAST** (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*. 1997;349:1641–1649.

- **66.International Stroke Trial Collaborative Group**. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*.1997;349:1569 –1581.
- **67.Nedeltchev K, Mattle HP**. Diabetes and Stroke.Cerebrovasc Dis. 2003;15(suppl 2):25–30.
- **68.Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA**. New evidence for stroke prevention. Scientific review. JAMA 2002;288(11):1388-95.
- **69.Heart Protection Study Collaboration Group.** MRC / BHF Heart Protection Study of Cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high risk individuals: a randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk individuals: a randomised placebo controlled trial. Lancet 2002; 360: 7 22.
- **70.Mbagui R**. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune étude d'une série de 93 cas, [Thèse de médecine], Faculté de Médecine et Pharmacie de Rabat :Université Mohammed V Souissi Rabat ; 2009.
- **71.Berger K, Ajani UA, Kase CS et al.** Light to moderate alcohol consumption and risk of stroke among U.S. male physicians. N Engl J Med. 1999;341: 1557–64.
- **72.Kessler J, Thiel A, Karbe H et al.** Piracetam improves activated blood flow and facilitates rehabilitation of poststroke aphasic patients. Stroke 2000; 9:2112-6
- **73.Szelies B, Mielke R, Kessler J et al.** Restitution of alpha-topography by piracetam in post-stroke aphasia.Int J Clin Pharmacol Ther. 2001; 4:152-7
- **74.Ricci S, Celani MG, Cantisani ATet al**. Piracetam for acute ischæmic stroke. The Cochrane Library 2002;(2). Oxford: Update Software

**75.Mas JL**. Infarctus cérébral : une urgence diagnostique et thérapeutique. Rev Prat 1998 ; 48 : 75-181.

## جامعة محمد الخامس كلية الطب والصيدلة -- الرباط

# قسم الصيدلي

- أن أراقب الله في مهنتي العظيم
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم
   بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن
   لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك
   والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي
   إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد

# Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaisse en restant fidèle à leur renseignement.
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir 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 à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

#### جامعة محمد الخامس كلية الطب والصيدلة بالرياط

أطروحة رقم:68 سنة: 2010

> تأمين دائرة الدواء في المستشفى: تجربة في الجلطة الدموية السكتة الدماغية

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :....

من طرف

## ندرين أشيل يانيك أميسون السيد:

المزداد في: 12 ماى 1984 بأبيدجان (ساحل العاج)

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأسماسية: علم الأعصاب \_ دائرة الدواء \_ أصل دوائي \_ الصيدلة السريرية \_ ح.ج.د. تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

> السيد: محمد يحياوى رئيس

أستاذ في الأمراض العصبية مشرف

السيد: يحي بنسودة

أستاذ قي المستحضرات الدوائية

السيد: على ينعمر

أستاذ في الأمراض العصبية

السيد: وجدى معزوزى

أستاذ في الإنعاش والتخدير

أعضاء