



ANNEE : 2017-2018

N° 1936 / 18

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

N'GORAN AHONZI SYLVAIN
Interne Titulaire des Hôpitaux

**ANALYSE CIBLEE DES PRESCRIPTIONS DE
FUROSEMIDE PAR CRITERES DE RISQUE LIES AUX
PATIENTS ADMIS EN MEDECINE INTERNE DU CHU
DE TREICHVILLE, ABIDJAN/CÔTE D'IVOIRE**

Soutenue publiquement le 20 juillet 2018

COMPOSITION DU JURY :

Président : Madame AKE MICHELE, Professeur Titulaire

Directeur de thèse : Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Professeur Titulaire

Assesseurs : Monsieur DALLY LABA ISMAËL, Maître de Conférences Agrégé
Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Maître-assistante

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :

Professeur RAMBAUD André
Professeur FOURASTE Isabelle
Professeur BAMBA Moriféré
Professeur YAPO Abbé †
Professeur MALAN Kla Anglade
Professeur KONE Moussa †
Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur

Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie

Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan

Sous-Directeur Chargé de la Recherche

Professeur Ag DEMBELE Bamory

Secrétaire Principal

Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste

Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant

Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité

Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal

Pharmacie Clinique

Mmes AKE Michèle

Chimie Analytique, Bromatologie

ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.

Biochimie et Biologie Moléculaire

M. DANO Djédjé Sébastien

Toxicologie

INWOLEY Kokou André

Immunologie

Mme KONE BAMBA Diéneba

Pharmacognosie

M. KOUADIO Kouakou Luc

Hydrologie, Santé Publique

Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M.	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie - Mycologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M.	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie - Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie - Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques - Statistiques
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M.	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie - Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Sante Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie - Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie - Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie - Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie - Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

4. ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie - Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amino Rebecca J.	Hématologie

M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie - Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie - Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie - Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie - Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie - Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
	TANOAH-BEDIA Valérie	Parasitologie - Mycologie
M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	TUO Awa	Pharmacie Galénique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

Mme YAPO-YAO Carine Mireille Biochimie

5. CHARGEES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

OUATTARA N'gnôh Djénéba Santé publique

6. ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7. IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu COMOIE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2. MAITRES DE CONFERENCES

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3. MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

4. NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES
DEPARTEMENTS DE L'UFR DES
SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES**

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître-Assistant
	APETE Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maitre-Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Maitre-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maitre-Assistant
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maitre-Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
	KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé

	GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant

TANOH-BEDIA Valérie Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G. DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S. N'GUESSAN Alain ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille LIA Gnahoré José Arthur NGUESSAN Kakwokpo Clémence N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia TUO Awa	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Attaché de recherche Assistante Assistante Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOLOGIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold FOFIE N'Guessan Bra Yvette ADIKO N'dri Marcelline AKOUBET-OUAYOGODE Aminata ODOH Alida Edwige	Maître-Assistant Maître-Assistant Chargée de recherche Assistante Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET
THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES
ET INFORMATIQUE**

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Assistant

XI. SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé

	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant



**DEDICACES ET
REMERCIEMENTS**

***A DIEU le Père, Tout-Puissant,
à Jésus-Christ, mon Seigneur
et à l'Esprit-Saint, mon Guide.***

A mon Père et ma Mère,

N'GORAN DIABIA, KOFFI BROU IRÈNE

Particulièrement à vous mes parents, merci pour tout ce que vous faites pour moi. Pendant des années, votre seul souhait était de me voir terminer ces études en pharmacie. Je vous offre ce travail, qui est le fruit de plusieurs années de labeur car sans vos prières et soutien, je n'en serais pas là aujourd'hui.

A Monsieur et Madame Dro,

TOURÉ DRO, TIA ROSALIE EPSE DRO

Infiniment merci pour tout ce que vous faites dans ma vie, seul Dieu vous trouvera la juste récompense. Pour ma part je vous remercie de m'avoir accueilli, protégé et soutenu tant sur les plans financier et affectif depuis la classe de seconde C à Daoukro.

A mes Grands Frères,

DIABIA N'GORAN MICHEL ET DIABIA THOMAS MATHIEU.

Lorsque, j'avais pris la décision de m'inscrire à l'Ecole Préparatoire aux Sciences de la Santé (EPSS) à l'Université Nangui Abrogoua anciennement appelée Université Abobo-Adjamé, vous avez été les premières personnes à croire en moi et à m'encourager. Je garderai toujours cette phrase venant de chacun de vous << Tu le peux vas-y nous te soutenons >>. C'était à un moment de ma vie où j'avais besoin d'encouragement et vous avez été là.

A AMALAN PAULINE N'GORAN, ASSALÉ MOÏSE DIABIA, YVONNE KOFFI ADJOUA, N'DAH JULLIENNE, BOSSON PIERRE N'GORAN, GENEVIEVE SOH, N'ZI MAXIME ,DIABIA N'GORAN HERBERT, ASSIÉ DIABIA ET À TOUTE LA GRANDE FAMILLE DAIBIA.

Pour votre soutien moral et affectif.

A ma tante N'GOUAN AFFOUA et à ma grande sœur DIABIA AYA, qui ont été rappelées auprès de notre Créateur.

A tous les enseignants de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Côte d'Ivoire.

Merci pour la formation reçue pendant toutes ces années.

A tout le personnel de l'administration des sciences pharmaceutiques et biologiques

Pour l'encadrement et les conseils.

A tous mes amis, y compris ceux de la faculté en particulier la promotion des pharmaciens et futures pharmaciens 7 Etoiles (33^{eme} promotion).

Pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble, et pour les jours à venir.

Et à tous ceux qui n'ont pas été cité,

mais qui m'ont accompagné depuis toujours et qui ont contribué à ma réussite.



**A NOS MAITRES ET
JUGES**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Madame le Professeur AKE MICHELE

- *Docteur en pharmacie ;*
- *DESS en Nutrition, Diététique et Contrôle des Aliments Université Paris XI ;*
- *DEA option Sciences des aliments de l'université de Montpellier I, option sciences des aliments ;*
- *Doctorat de l'Université de Montpellier I, option Sciences des Aliments ;*
- *Professeur Titulaire en chimie analytique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;*
- *Pharmacien chef de la pharmacie et du laboratoire de nutrition de l'INSP d'Abidjan ;*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie ;*
- *Membre de l'Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ;*
- *Membre de la Société des Experts Chimistes de France.*

Chère Maître,

Durant notre parcours universitaire, nous avons pu observer vos grandes qualités humaines et professionnelles que vous êtes.

Vous avez accepté avec spontanéité de présider ce jury malgré vos nombreuses occupations.

L'honneur est immense pour nous, de vous voir présider ce jury de thèse.

Permettez-nous de vous témoigner notre profonde gratitude et l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE,

Monsieur le Professeur ABROGOUA DANHO PASCAL

- *Professeur Titulaire de Pharmacie Clinique (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Chef de Département de Pharmacologie, de Pharmacie clinique et Thérapeutique (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France)*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan*
- *Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody*
- *Membre de la commission scientifique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Titulaire du Master de Pharmaco-économie de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France)*
- *Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).*
- *Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).*

Cher Maître

Je ne sais comment vous dire merci pour tout ce que vous avez fait pour moi toutes ces années et cette année qui vient de s'écouler, Vous m'avez donné l'envie d'aller de l'avant, alors que je ne croyais plus en moi vous avez eu confiance.

Vous avez accepté de diriger ce travail en y ajoutant la touche particulière qui lui manquait. Merci pour tous.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur DALLY LABA ISMAEL

- *Docteur en Sciences Pharmaceutiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan*
- *Maitre de Conférences Agrégé de Pharmacie galénique et Industrielle*
- *Pharmacien des Hôpitaux*
- *Enseignant Chercheur au laboratoire de Pharmacie galénique et Législation pharmaceutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan*
- *DEA de Conception, Réalisation et Evaluation de médicaments d'origine traditionnelle, option Pharmacotechnie*
- *DESS de Contrôle qualité des médicaments, aliments et produits cosmétiques*
- *Responsable des expertises Pharmacotechniques du Laboratoire de Contrôle des Médicaments du Laboratoire National de la Santé Publique d'Abidjan*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)*
- *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*

Cher Maître,

Vous nous avez impressionné par vos qualités scientifiques et humaine qui font de vous un grand maitre, ce travail je l'espère aura répondu à vos exigences de scientifique averti.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Madame le Docteur KOUASSI Agbessi Thérèse

- *Docteur en pharmacie*
- *Maître-assistante au département de bactériologie virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Pharmacien biologiste (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie mycologie, CES bactériologie virologie)*
- *Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale option Bactériologie-virologie*
- *Chef de service adjoint du laboratoire d'hygiène chargé de la biologie médicale à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)*
- *1er prix d'infectiologie en 1992*
- *Lauréat du concours d'internat (1989-1990)*
- *Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).*

Cher Maître,

Votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait ont suscité en nous une très grande admiration.

Recevez cher maître le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse.

SOMMAIRE

	Pages
LISTE DES ABREVIATIONS	XXV
LISTE DES TABLEAUX.....	XXVI
LISTE DES FIGURES.....	XXVII
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	5
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE	6
I-HISTORIQUE	7
II-PHARMACIE CLINIQUE : DEFINITION, CHAMP D'APPLICATION ET OBJECTIFS	8
III- ETAT DES LIEUX DE LA PHARMACIE CLINIQUE	10
CHAPITRE II : ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES	13
I-DEFINITION.....	14
II-DIFFERENTS TYPES D'ANALYSE PHARMACEUTIQUE	14
III-OUTILS D'AIDE A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS.....	15
CHAPITRE III : FUROSEMIDE	20
I-GENERALITES SUR LES DIURETIQUES.....	21
II-PHARMACOLOGIE DU FUROSEMIDE.....	27
III-FUROSEMIDE ET UTILISATIONS THERAPEUTIQUES.....	30
DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE	35
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	36
I-MATERIEL.....	37
II-METHODES	38

CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	43
I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS.....	44
II-MOTIFS D'ADMISSION EN MEDECINE INTERNE.....	45
III-DONNEES THERAPEUTIQUES.....	46
IV-PRINCIPAUX CRITERES DE RISQUE RECENSES.....	48
V-PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES ET INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	49
VI-TAUX D'ACCEPTATION ET COTATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	51
CHAPITRE III : DISCUSSION	53
I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS.....	54
II-MOTIFS D'ADMISSION EN MEDECINE INTERNE.....	54
III-DONNEES THERAPEUTIQUES	55
IV-PRINCIPAUX CRITERES DE RISQUE RECENSES.....	57
V-PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES ET INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	60
VI-TAUX D'ACCEPTATION ET COTATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	63
CONCLUSION	65
RECOMMANDATIONS	67
ANNEXES	70
TABLES DES MATIERES	81

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
CHUT	: Centre Hospitalier et Universitaire de Treichville
CP	: comprimé
HTA	: Hypertension artérielle
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
Inj	: Injectable
IP	: Intervention Pharmaceutique
IR	: Insuffisance Rénale
OAP	: Œdème Aigu du Poumon
PP	: Problème Pharmacothérapeutique
SFPC	: Société Française de Pharmacie Clinique
UFR	: Unité de Formation et de Recherche
UICPA	: Union internationale de Chimie pure et Appliquée

LISTE DES TABLEAUX

	pages
Tableau I : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse	17
Tableau II : Description des interventions pharmaceutiques	18
Tableau III : Echelle de cotation des impacts cliniques	41
Tableau IV : Caractéristiques générales des patients	43
Tableau V : Motifs d'admission.....	45
Tableau VI : Dosage et forme du furosémide prescrit.....	46
Tableau VII : Autres médicaments prescrits	47
Tableau VIII : Répartition des principaux critères de risque recensés	48
Tableau IX : Problèmes pharmacothérapeutiques détectés.....	49
Tableau X : Nature des interventions pharmaceutiques	50
Tableau XI : Taux d'acceptation et cotation des interventions pharmaceutiques.....	51

LISTE DES FIGURES

	pages
Figure 1: Schéma du néphron et site d'action des diurétiques	23
Figure 2 : Formule semi-développée du furosémide	27
Figure 3 : Mécanisme d'action du furosémide.....	28
Figure 4: Schéma du déroulement de l'étude	40
Figure 5 : Schéma récapitulatif des principaux résultats selon le déroulement de l'étude.....	52



INTRODUCTION

Les maladies du système cardiovasculaire représentent la première cause de mortalité dans le monde[1]. On estime à 17,5 millions le nombre de décès dus aux maladies cardiovasculaires, soit 31% de la mortalité mondiale [1]. Plus de trois quarts de ces décès surviennent dans les pays en développement dont la Côte d'Ivoire. La probabilité pour qu'un ivoirien entre 30 et 70 ans décède d'une maladie non transmissible (cancers, affections respiratoires, diabète, maladies cardio-vasculaires..) est de 23% dont 11% concernent les maladies cardiovasculaires [1].

La prise en charge de ces pathologies est à la fois médicamenteuse et /ou diététique. Aussi faut-il noter que toute information de nature instructive sur la maladie d'un patient donné contribue à une meilleure observance [2-3]. Dans ce contexte, une collaboration entre le pharmacien et les autres professionnels de santé est indispensable [4-7].

La pharmacie clinique est un concept qui est né en Amérique du nord et en Angleterre vers la fin des années 1960 et qui est défini selon Helper et Strand comme étant: « l'engagement du pharmacien à assumer envers son patient, la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie » [8-9]. Le pharmacien clinicien représente de ce fait un acteur indispensable du processus thérapeutique de prise en charge des patients. Le domaine d'application de la pharmacie clinique s'étend à toutes les classes thérapeutiques dont les diurétiques.

Les diurétiques sont des molécules de synthèse totale qui ont la propriété d'éliminer l'eau et les électrolytes par le rein. Sur le plan pharmacologique on, distingue deux groupes : les diurétiques épargneurs de potassium et les diurétiques hypokaliémiants parmi lesquels le furosémide [10].

La capacité du furosémide à négativer la balance hydro-électrolytique au niveau de l'anse de Henlé explique son utilisation dans le traitement de l'hypertension artérielle; dans les états œdémateux et ou ascite d'origine

cardiaque, rénale, pulmonaire ou hépatique et dans certaines situations d'urgence [11].

Comme toute substance médicamenteuse, l'utilisation du furosémide n'est pas sans danger sur l'organisme [12]. En effet la déshydratation, l'ototoxicité, l'insuffisance rénale, l'hypotension orthostatique, l'hyperglycémie, l'hyponatrémie et l'hypokaliémie sont des effets indésirables qui peuvent survenir au cours d'un traitement avec cette molécule [13-17].

L'usage approprié du furosémide nécessite donc la prise en compte de certains critères de risque liés aux patients ainsi que les médicaments avec lesquels il serait associé. En effet, les critères de risque liés aux patients sont des états physiopathologiques, cliniques ou biologiques qui prédisposent à l'iatrogénie médicamenteuse ou à une mauvaise réponse thérapeutique. Il s'agit de l'hypokaliémie, l'hyponatrémie, l'hyperglycémie, hyperuricémie, l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, l'insuffisance hépatique, patient déshydraté et sujet âgé [10, 13,16].

Les critères de risque liés aux médicaments quant à eux concernent les interactions médicamenteuses et les erreurs de prescription.

La collaboration entre le pharmacien et les autres acteurs du système de santé doit aboutir à l'optimisation thérapeutique et à la prévention de l'iatrogénie liée aux médicaments [6]. L'analyse ciblée des prescriptions de furosémide par critères de risque liés aux patients admis en médecine interne du centre hospitalier et universitaire de Treichville (CHUT) est une étude qui s'inscrit dans ce contexte. Elle a pour but d'obtenir une amélioration de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu'une minimisation des coûts dans l'usage du furosémide.

L'objectif général de cette étude était d'analyser les prescriptions de furosémide de façon ciblée sur des critères de risques.

Les objectifs spécifiques rattachés étaient les suivants :

- Recenser les critères de risque liés aux patients par l'utilisation de furosémide.
- Détecter les problèmes pharmacothérapeutiques liés aux critères de risque recensés.
- Décrire les interventions pharmaceutiques (IP) selon les problèmes pharmacothérapeutiques détectés.
- Décrire la pertinence des IP.

La première partie de cette étude est consacrée à la revue bibliographique sur la pharmacie clinique, les diurétiques, le furosémide et les thérapeutiques liées à l'utilisation du furosémide.

La seconde partie abordera l'étude pratique en rapport avec la méthodologie, les résultats et les discussions qui en découlent.

Enfin, une conclusion générale nous permettra de relever les points essentiels de cette étude, suivis des recommandations qui en résultent.



PREMIERE PARTIE :
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE

I- HISTORIQUE

L'histoire de la pharmacie clinique a débuté en Amérique dans un souci d'imiter le modèle d'enseignement clinique préconisé en médecine afin de l'implanter dans le domaine pharmaceutique et contribuer à l'amélioration continue de la prise en charge des patients à l'hôpital [9]. Cela s'est traduit après trois décennies par la demande de certains pharmaciens à accompagner les médecins dans les services hospitaliers [6-8].

Les premières bases de la pharmacie clinique furent constituées à l'université du Michigan vers 1950. A la fin des années 1960 ; de multiples actions en justice entre les patients et/ou leurs avocats et les médecins vont inspirer trois universitaires à faire une synthèse des activités de la pharmacie clinique ; il s'agit de David Burkholder, Paul Parker et Charles Walton [7]. Les plaintes étaient principalement liées aux effets tératogènes de certains médicaments et aux erreurs thérapeutiques [7 ; 8].

Partant de ces faits, des médecins américains ont souhaité bénéficier au niveau de leur équipe un pharmacien clinicien participant aux staffs et aux visites des malades pour optimiser la sécurité dans l'utilisation des médicaments et produits pharmaceutiques.

Une nouvelle activité de la pharmacie venait de voir le jour ; alors se pose le problème de son appellation. Après plusieurs tentatives, l'expression « *clinical pharmacy* » a été proposée pour la première fois par John Autian lors d'une conférence prononcée à l'université du Wisconsin en 1961 suggérant ainsi le remplacement de l'expression « *compounding and dispensing* » (formulation et dispensation) [9].

II- DEFINITION, CHAMP D'APPLICATION ET OBJECTIFS

II-1 Définition de la Pharmacie clinique et du pharmacien clinicien

Selon Charles Walton de l'Université de Kentucky en 1961 : la pharmacie clinique est 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 laquelle les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients.

Le pharmacien clinicien selon Calop J, est la personne chargée de la mise en assurance qualité de la stratégie thérapeutique médicamenteuse efficiente définie par le médecin pour un patient donné [18].

II-.2 Champ d'application de la pharmacie clinique

La pharmacie clinique a pour champ d'application [19]:

- L'utilisation sûre, efficace, rationnelle des produits de santé ;
- L'optimisation des traitements des patients ;
- L'évaluation clinique et /ou économique des stratégies thérapeutiques ;
- La prévention de l'iatrogénie ;
- La vigilance sanitaire (iatrovigilance, pharmacovigilance, matériovigilance, infectiovigilance, identitovigilance..)
- Les informations scientifiques aux professionnels de santé et aux patients.

Les orientations de la pharmacie clinique sont de plus en plus tournées vers la discussion de la positivité ou de la négation d'une stratégie thérapeutique par une approche coût/efficacité et risque/bénéfice.

II-3 Objectifs assignés à la pharmacie clinique

La pharmacie clinique a pour objectifs de [19] :

- Recueillir l'historique médicamenteux à l'entrée du patient ;
- Sécuriser le circuit du médicament ;
- Vérifier que la prescription respecte les référentiels scientifiques ;
- Contribuer à l'élaboration de la qualité rédactionnelle des protocoles thérapeutiques médicamenteux et à leur mise à jour ;
- Valider la stratégie thérapeutique ;
- Optimiser la thérapeutique sur les rapports risque/bénéfice et coût/efficacité ;
- Rechercher si nécessaire les incompatibilités physicochimiques entre produits injectables ;
- Veiller au respect des mises en garde et des précautions d'emploi ;
- S'assurer de la surveillance biologique du traitement médicamenteux ;
- Surveiller les effets indésirables des médicaments et assurer les notifications en pharmacovigilance ;
- Diffuser l'information sur les nouveautés thérapeutiques, les protocoles thérapeutiques et le coût de certains produits ;
- Proposer les plans de prise ou plans d'administrations des médicaments prescrits, expliquer les modalités d'administration des médicaments ;
- Accompagner l'adhésion du patient à son traitement ;
- Conseiller, informer, éduquer le patient.

II-4 Profil, catégorisation et définition d'activités de la pharmacie clinique

Les différentes activités de la pharmacie clinique se développent tant à la pharmacie qu'à l'hôpital. Parmi ces activités, nous pouvons citer [18,19] :

- Les activités visant l'optimisation thérapeutique et la prévention de la pathologie iatrogène médicamenteuse ;
- Les activités visant à développer l'évaluation, la recherche, la communication orale et /ou écrite de documents techniques et scientifiques ;
- Les activités de pharmacotechnie hospitalière.

III- ETAT DES LIEUX DE LA PHARMACIE CLINIQUE

III-1 Pharmacie clinique en Europe

Depuis une dizaine d'années, on assiste au développement de la pharmacie clinique en Europe, cela se traduit par la présence de pharmaciens dans les unités de soins afin d'améliorer la qualité et la rationalisation de l'utilisation des médicaments. En Angleterre, les pharmaciens participent aux comités concernant le médicament, au monitoring thérapeutique des patients et à l'étude de l'historique médicamenteux qui sont des activités classiques de la pharmacie clinique. De plus, après la validation d'un certain nombre de modules, une qualification permet aux pharmaciens de prescrire depuis 2004 [20]. En Belgique, on note une bonne avancée dans la réalisation pratique des activités de la pharmacie clinique. En effet, l'arrêté royal du 4 mars 1991 et celui du 20 Août 2000 constituent les textes légaux qui définissent clairement les tâches de cette activité pharmaceutique [21].

La pharmacie clinique en Europe prend un essor considérable, en 2005, par exemple une enquête européenne sur les services assurés par les pharmaciens hospitaliers a été conduite par l'European Association of Hospital Pharmacists [22]. Cette enquête concernait les hôpitaux des pays suivants : Danemark, Lituanie, Luxembourg, Slovaquie, et la Suisse.

Le développement des activités de la pharmacie clinique en Europe varie d'un pays à un autre ; certains pays comme la grande Bretagne sont beaucoup plus avancés dans cette nouvelle activité pharmaceutique contrairement aux autres.

III-2 Pharmacie clinique en France

Trois réformes des études en pharmacie sont à la base de l'introduction de la pharmacie clinique en France. Il s'agit d'abord de la suppression du stage de première année et de la création du stage optionnel en cinquième année de pharmacie. Cette réforme a vu le jour en 1962, et a été adoptée jusqu'en 1978. Ensuite, il a eu la réforme dite Bohuon de 1978 avec la création du stage hospitalier en quatrième année ; ce stage avait pour but de permettre la rencontre entre l'étudiant en pharmacie avec le prescripteur et le malade.

En fin, la réforme dite Laustriat-puisieux de 1984 instituant en cinquième année un autre stage dit hospitalo-universitaire et en sixième année une formation professionnelle, vient pallier aux défaillances des deux premières réformes en ajoutant une préparation des stages avec l'enseignement de la pharmacie clinique.

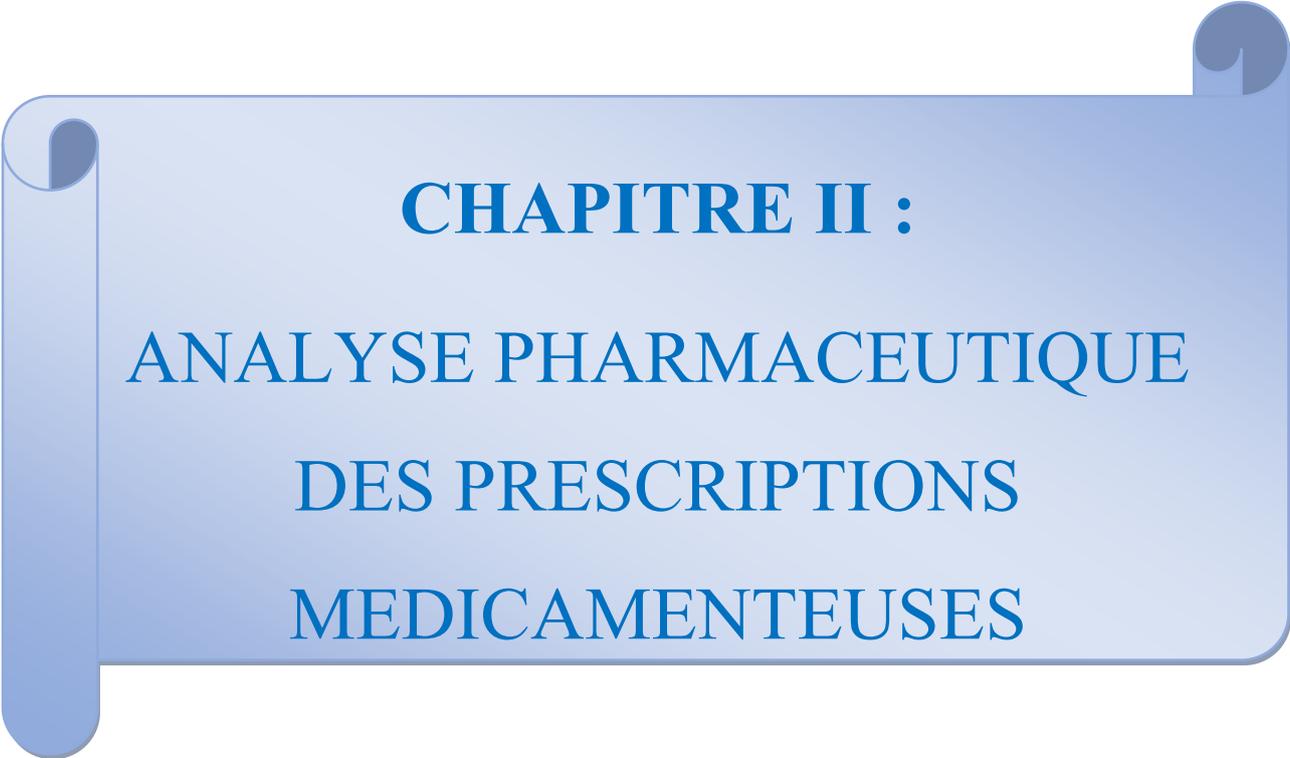
Le 18 novembre 1986, la Société Française de la Pharmacie Clinique (SFPC) fut créée ; elle regroupe les pharmaciens hospitaliers ; les universitaires ; les officinaux ; les biologistes ; les industrielles ; les organismes de tutelle et les institutions diverses. Elle a pour mission de développer et promouvoir les travaux scientifiques de la pharmacie clinique. Elle a également un intérêt pluridisciplinaire, notamment dans le développement de l'éducation ; de l'économie de la santé ; de la pharmacocinétique et de l'innovation thérapeutique [23].

La SFPC mène des activités dans le cadre de la prise en charge des pathologies chroniques (diabète, asthme...) et des fumeurs. Elle permet la sécurisation et l'amélioration du traitement avec les antirétroviraux ; les anticoagulants, psychotiques et les anticancéreux [24]. La SFPC se situe dans la moyenne européenne en termes de développement de la pharmacie clinique avec la standardisation des activités depuis 2003.

III-3 Pharmacie clinique en Côte d'Ivoire

En Côte d'Ivoire, les activités de la pharmacie clinique se matérialisent par l'instauration en Master 2 des enseignements de cette discipline depuis 2013 à l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (UFR SPB). Ces enseignements sont suivis d'un stage clinique effectué par les étudiants en Master 2 dans les Centres Hospitaliers et Universitaires. Ces activités ont pu être possibles grâce au laboratoire de pharmacie clinique et thérapeutique. Pour démontrer les intérêts cliniques, économiques et de santé publique des activités de pharmacie clinique, plusieurs travaux ont été effectués depuis 2013 par Abrogoua et *al.* ces travaux sont regroupés en quatre axes principaux à savoir pharmacie clinique pratique, pharmacothérapie (Optimisation et suivie thérapeutique), service pharmaceutique aux patients, sécurisation du circuit du médicament et du patient [25-27].

Bientôt un master professionnel de pharmacie clinique pourra être effectué à l'UFR SPB.



CHAPITRE II :
ANALYSE PHARMACEUTIQUE
DES PRESCRIPTIONS
MEDICAMENTEUSES

I- DEFINITION

L'analyse pharmaceutique est une activité de la pharmacie clinique menée par le pharmacien ou l'interne en pharmacie ayant reçu la délégation [28]. Elle consiste en la vérification réglementaire ; en la vérification de la conformité aux recommandations en vigueur et à l'analyse pharmaceutique.

C'est un processus qui permet aux pharmaciens de participer à l'optimisation de la prise en charge thérapeutique du patient. Elle se fait sur l'ensemble des prescriptions d'un patient suivant un rythme: journalier, hebdomadaire et à chaque changement [29].

II- DIFFERENTS TYPES D'ANALYSE PHARMACEUTIQUE

II-1 Prérequis à l'analyse pharmaceutique des prescriptions

Pour mener à bien une analyse pharmaceutique, le pharmacien doit se munir des outils et supports suivants [30] :

- Documents techniques (VIDAL, le référentiel des interactions médicamenteuses, les articles scientifiques, les consensus, les protocoles locaux et toute la logistique de mise à jour de ces éléments) ;
- Equipement informatique, base de données sur les médicaments actualisée, internet ;
- Dictionnaire médical (Dorosz) ;
- Dossier pharmaceutique patient ;
- Données patients (ensemble des prescriptions, état du patient, résultat biologique...).

II-2 Revue de la prescription

C'est le premier niveau de l'analyse pharmaceutique, il s'agit d'une analyse réglementaire qui consiste à vérifier la conformité de la prescription avec la

législation en vigueur (prescripteur habilité, mentions obligatoires devant figurer sur l'ordonnance, etc...) [28].

Elle se déroule dans une pharmacie à usage intérieur (PUI) et permet de s'assurer que rien n'interdit la délivrance des médicaments prescrits [30].

II-3 Analyse pharmacothérapeutique

L'analyse pharmacothérapeutique est le deuxième niveau de l'analyse pharmaceutique. C'est l'occasion pour le pharmacien de vérifier la sécurité, la qualité, l'efficacité, l'efficience de la prescription et de transmettre éventuellement aux prescripteurs un avis pharmaceutique pour optimiser la prise en charge [19].

L'analyse documentée est une composante de l'analyse pharmacothérapeutique. Elle se déroule soit de la PUI ou dans l'unité de soins.

II-4 Analyse clinique

L'analyse clinique représente le troisième niveau de l'analyse pharmaceutique. Elle se déroule uniquement au sein des unités de soins et s'exerce dans un contexte pluridisciplinaire. Il s'agit d'une véritable observation pharmaceutique qui a pour point de départ la situation clinique du patient. En effet, c'est une analyse pharmacothérapeutique qui permet de faire une synthèse entre les pathologies et les médicaments du patient [30]. Toute intervention issue de cette analyse doit figurer dans le dossier du patient.

III-OUTILS D'AIDE A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS

III-1 Formulation des interventions pharmaceutiques (IP)

La formulation des interventions pharmaceutiques est indispensable au processus de validation pharmaceutique. L'on définit les (IP) comme « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le

pharmacien » ou « toute activité entreprise par le pharmacien qui bénéficie au patient » [28].

La formulation des (IP) doit aboutir à l'émission d'un avis pharmaceutique au prescripteur. L'avis pharmaceutique peut être soit une proposition de traitement correcteur; soit une information à prendre en compte pour l'administration et le suivi thérapeutique; soit une modification de posologie voir une suppression de médicaments jugés superflus ou toute autre proposition visant à améliorer la prise en charge thérapeutique.

III-2 Différents outils d'aide

III-2-1 Outil de recueil et de classification des IP de la SFPC

Les tableaux ci-après regroupent l'ensemble des outils de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques. Ils ont été élaborés par le groupe de travail «standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC [30].

Tableau I : Description des problèmes liés à la thérapeutique
médicamenteuse [29]

PROBLEME	DESCRIPTION
Non-conformité aux référentiels ou contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> -Non-conformité du choix du médicament au livret thérapeutique : Il existe un équivalent au livret thérapeutique. -Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins couteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. -Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.
Indication non traitée	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. -Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert. -Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication. -Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.
Sous-dosage	<ul style="list-style-type: none"> -Posologie infra-thérapeutique : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps) -La durée de traitement est anormalement raccourcie (ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
Surdosage	<ul style="list-style-type: none"> -Posologie supra-thérapeutique : .le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. .il existe une accumulation du médicament. -Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (ex : Doliprane® et Di-antalvic®).
Médicament non indiqué	<ul style="list-style-type: none"> -Un médicament est prescrit sans indication justifiée. -Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (ex : antibiothérapie sur 15jours). -Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique. (ex : Josir^R et Xatral^R)
Interaction	<ul style="list-style-type: none"> Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. -D'après le GTIAM de l'AFSSAPS : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. -Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS. (préciser les références bibliographiques).
Effet indésirable	<ul style="list-style-type: none"> Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
Voie et/ou administration inappropriée	<ul style="list-style-type: none"> Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée : -Autre voie plus efficace, ou moins couteuse à efficacité équivalente -La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée), -Mauvais choix de forme galénique, -libellé incomplet (absence de dosage...) -plan de prise non optimale (répartition horaire et moment).
Traitement non reçu	<ul style="list-style-type: none"> -Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. -Problème d'observance.
Monitoring à suivre	<ul style="list-style-type: none"> Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004. Version

Tableau II : Description des interventions pharmaceutiques [29]

INTERVENTION	DESCRIPTIF
Ajout (prescription nouvelle)	Ajout d'un médicament au traitement d'un patient
Arrêt	Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans substitution.
Substitution/échange	<p>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> -il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local). -l'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé. -l'alternative est mieux adaptée au patient.
Choix de la voie d'administration	<ul style="list-style-type: none"> -Relais voie injectable/voie orale : <ul style="list-style-type: none"> . Alternative thérapeutique d'un produit différent à efficacité équivalente et passage voie injectable vers voie orale. . Alternative voie injectable vers voie orale du même produit avec efficacité conservée. -Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.
Suivi thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> -Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique... -Demande/arrêt du dosage d'un médicament. -Demande/arrêt prélèvement biologique.
Optimisation des modalités d'administration	<p>Plan de prise :</p> <ul style="list-style-type: none"> . Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. . Conseils de prise optimale (ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...) -Précision des modalités d'administration ou du libellé (dosage...) (ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion...)
Adaptation posologique	<ul style="list-style-type: none"> -Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. -Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou situation clinique du patient. -Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1

III-3 Evaluation de l'impact clinique des interventions

pharmaceutiques

L'impact clinique potentiel des IP acceptées est interprété grâce au calcul d'un score basé sur une cotation particulière [31, 32]. Cette cotation dérive de celles utilisées aux Etats-Unis dans les études de Bayliff et Einarson [33] et de Hatoum et *al* [34]. Ce score est retenu comme critère de jugement principal. En pratique, un score est attribué à chaque IP selon le principe que l'importance de l'impact clinique potentiel du problème lié à la thérapeutique est corrélée à la gravité des conséquences cliniques évitées du fait de la présence du pharmacien. L'échelle qui sera employée est la suivante : IP0 (intervention sans impact clinique direct mais à objectif financier, informatif ou proposée après l'évènement); IP1 (intervention avec impact clinique significatif : augmente l'efficacité du traitement et/ou la sécurité du patient et / ou améliore la qualité de vie du patient) ; IP2 (intervention avec impact clinique très significatif : empêche un dysfonctionnement organique, évite une surveillance médicale intensive ou une séquelle irréversible) ; IP3 (Intervention avec impact clinique vital : évite un accident potentiellement fatal).

III-4 Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques :

La pertinence des IP peut être définie comme étant l'amélioration de prise en charge des patients. La pertinence des interventions pharmaceutiques sera évaluée par l'intermédiaire de trois paramètres [35] :

- Le premier est le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques, calculé par le rapport du nombre d'interventions pharmaceutiques acceptées par les prescripteurs sur le nombre total d'interventions pharmaceutiques.
- Le deuxième est le nombre d'interventions pharmaceutiques cotées non nulles par au moins un des évaluateurs.
- Le troisième paramètre est l'analyse des interventions pharmaceutiques selon leur impact clinique.



CHAPITRE III : **FUROSEMIDE**

I-GENERALITES SUR LES DIURETIQUES

I-1 Définition

Les diurétiques sont des substances qui augmentent l'excrétion urinaire de l'eau et des électrolytes par le rein. On distingue les diurétiques naturels (thé vert, le café...) et les diurétiques synthétiques qui sont utilisés en médecine moderne [36,37]. Ils ont pour rôle d'accroître l'élimination hydroélectrolytique afin de lutter contre l'expansion du volume extracellulaire ou d'éliminer un électrolyte particulier (sodium ou calcium..) dans un but thérapeutique.

I-2 Régulation de l'élimination urinaire du sodium, du chlore, du potassium et de l'eau

Après la filtration glomérulaire, le filtrat constitué de l'eau et des électrolytes [sodium (Na^+), chlore (Cl^-) et potassium (K^+)] va subir des réabsorptions au niveau des différents segments du néphron [36].

Le tube contourné proximal réabsorbe une grande partie de l'ultrafiltrat glomérulaire avec 65% du sodium, du chlore et du bicarbonate de façon iso-osmotique par rapport au plasma, soit environ les deux tiers de l'ultrafiltrat glomérulaire.

La branche ascendante de l'anse de Henlé permet une réabsorption active du sodium et du chlore (25% du sodium), sans réabsorber l'eau créant ainsi un gradient cortico-médullaire [36].

Le tube contourné distal favorise la réabsorption du sodium et du chlore et rend le contenu tubulaire hypotonique par rapport au plasma. Ce segment est aussi appelé segment de dilution.

Le canal collecteur permet l'ajustement final de la quantité de sodium éliminé dans les urines en réabsorbant passivement de l'eau et 1 à 2% du sodium est filtré suivant l'hypertonie médullaire. Par contre, il n'existe pas de réabsorption du chlore à ce niveau. Ce déséquilibre de charge est compensé par une élimination d'ions potassium. La perméabilité de l'épithélium tubulaire est régulée par l'aldostérone [36].

I-3 Mode d'action des diurétiques

Les diurétiques inhibent la réabsorption du sodium en agissant sur les mécanismes de transport cellulaire du sodium à différents niveaux du néphron. Les cellules qui transportent le sodium possèdent des pompes Na-K ATPase dépendantes sur leur membrane baso-latérale. L'entrée du sodium dans les cellules se fait via un canal ou un transporteur [36].

Les diurétiques de l'anse inhibent directement la réabsorption de Na, K et Cl par compétition avec le site clore du co-transporteur.

Les diurétiques thiazidiques et apparentés inhibent directement la réabsorption de Na et Cl par compétition avec le site Cl du co-transporteur et stimulent indirectement la réabsorption de calcium.

Les antagonistes spécifiques de l'aldostérone s'opposent à l'action de l'aldostérone (augmentation du nombre de canaux sodés et de pompes Na-K ATPase dépendantes).

Les diurétiques à action tubulaire directe inhibent directement les canaux sodés.

I-4 Site d'action des diurétiques

Les diurétiques agissent au niveau du néphron. Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chacun des deux reins contient environ un million de néphrons, responsables de la filtration du sang. Il est constitué d'une partie vasculaire, qui va de l'artériole efférente jusqu'au glomérule de Malpighi et une partie tubulaire, de la capsule de Bowman jusqu'au tube collecteur. La partie tubulaire est constituée du tube contourné proximal, de l'anse de Henlé, du tube contourné distal et du tube collecteur [11]. La figure ci-après montre le site d'action des différentes classes de diurétiques.

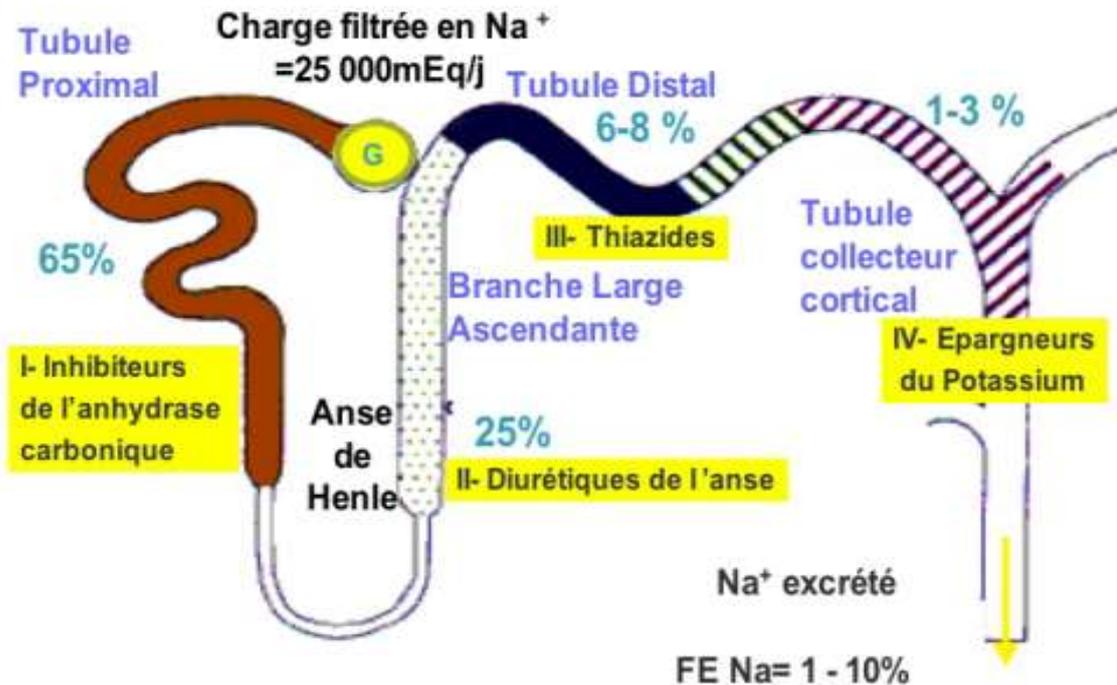


Figure 1: Schéma du néphron et site d'action des diurétiques [11]

I-5 Présentation des diurétiques

I-5.1 Diurétiques hypokaliémiants

I-5.1.1 Diurétiques de l'anse

I-5.1.1.1 Caractéristiques pharmacologiques

Les diurétiques de l'anse inhibent la réabsorption de sodium et de chlore dans la branche ascendante de l'anse de Henlé, cela entraîne une augmentation de la quantité de sodium arrivant au niveau du segment distale du néphron. Au niveau du segment distal et dans le tube collecteur, une partie du sodium est réabsorbée sous l'influence de l'aldostérone responsable d'une élimination du potassium : cela explique que les diurétiques de l'anse sont hypokaliémiants [11].

I-5.1.1.2 Action salidiurétique

L'effet natriurétique des diurétiques de l'anse est d'apparition rapide (quelques minutes après injection intraveineuse et 30 mn après absorption orale) et de durée relativement brève (3 heures après IV et 6 heures après absorption orale).

I-5.1.1.3 Effet circulatoire

Les diurétiques de l'anse augmentent le flux plasmatique rénal et la filtration glomérulaire par vasodilatation ; ce sont les seuls diurétiques utilisés dans l'insuffisance rénale sévère ou aiguë [36].

I-5.1.1.4 Molécules

Les diurétiques de l'anse sont représentés par le furosémide, bumétamine et pirétanide [16,36].

I-5.1.2 Diurétiques thiazidiques et apparentés

I-5.1.2.1 Caractéristiques pharmacologiques

Les diurétiques thiazidiques inhibent la réabsorption du chlorure et du sodium au niveau du segment de dilution (segment proximal du tube contourné distal) ce qui augmente à ce niveau la concentration du sodium. En traversant le tube contourné distal et le tube collecteur ; le sodium va entraîner une production d'aldostérone qui sera responsable d'une hypokaliémie. En effet, l'aldostérone est une hormone minéralocorticoïde sécrétée par les glandes du cortex surrénal. Elle permet la réabsorption du sodium urinaire et la sécrétion du potassium dans la lumière du tube contourné distal [36].

I-5.1.2.2 Action salidiurétique

L'action salidiurétique des thiazidiques est beaucoup plus faible que celle des diurétiques de l'anse. Les diurétiques thiazidiques ne sont pas actifs chez les patients ayant une insuffisance rénale car l'élimination de l'eau et des électrolytes par ces molécules s'accompagne d'une augmentation de la résistance vasculaire et d'une baisse de la filtration glomérulaire pouvant aggraver une insuffisance rénale préexistante [36].

I-5.1.2.3 Molécules

Les diurétiques thiazidiques vrais sont : l'hydrochlorothiazide et le benzo-chlorothiazide, parmi les diurétiques apparentés aux thiazidiques, nous avons le chlortalidone et le xipamide [16].

I-5.2 Diurétiques hyperkaliémiants

Les diurétiques hyperkaliémiants sont classés en deux grands groupes à savoir les antagonistes spécifiques de l'aldostérone (spironolactone , éplérénone et canrénoate de potassium) et les diurétiques à action tubulaire directe (amiloride et triamtèrene) [38].

I-5.2.1 Caractéristiques pharmacologiques

Les diurétiques hyperkaliémiants inhibent l'absorption des ions sodium et chlore au niveau terminal du tube contourné distal et du tube collecteur. Ils diminuent la sécrétion de potassium et de protons.

Les antagonistes spécifiques de l'aldostérone bloquent l'action de l'aldostérone sur les récepteurs rénaux; il en résulte une inhibition de la réabsorption du Na^+ en respectant la réabsorption du K^+ et de l'ion H^+ .

Les diurétiques, à action tubulaire directe, agissent sur la membrane du tube contourné distal entraînant une inhibition de l'entrée du sodium. Cette action est indépendante de l'aldostérone [16,38].

I-5.2.2 Action salidiurétique

Ce sont des diurétiques peu puissants car ils agissent au niveau de la partie terminale du néphron ou simplement 1 à 2 % de sodium sont réabsorbés : ils entraînent donc une natriurèse faible. Leur cinétique est longue. Ils perdent leur efficacité chez les patients atteints d'une insuffisance rénale [38].

I-5.3 Association de diurétiques

L'association de diurétiques se fait entre diurétiques hypokaliémiants et diurétiques hyperkaliémiants [16]. Elle permet d'associer les effets natriurétiques des diurétiques hypokaliémiants tout en diminuant les risques

d'hypokaliémie en raison du blocage de l'échange distal sodium-potassium par les diurétiques hyperkaliémiants.

Cependant, les effets sur l'excrétion urinaire du potassium ne sont pas totalement neutralisés. Ainsi, bien que le risque de dyskaliémie soient restreints, ils peuvent toujours persister et une surveillance de la kaliémie est souhaitable.

Quelques exemples d'associations :

Amiloride + Furosémide (50 mg/40 mg)

Amiloride + Hydrochlorothiazide (5mg /150mg)

Triamtérène + Hydrochlorothiazide (50mg/25 mg)

I-6 Indications des diurétiques

Les diurétiques sont indiqués dans la prise en charge des pathologies suivantes : Insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, œdème aigu du poumon (OAP), insuffisances cardiaques sévères avec œdèmes, ascite cirrhotique, hypercalcémie, hyperkaliémie et l'insuffisance rénale [36,38].

I-7 Effets indésirables

Les diurétiques entraînent généralement la déshydratation, l'hypokaliémie, l'hyponatrémie, l'hyperuricémie et l'hyperglycémie [16].

II-PHARMACOLOGIE DU FUROSEMIDE

II-1 Structure et propriétés physico-chimiques

II-1.1 Structure

Le furosémide est un sulfamide dérivé de l'acide anthranilique dont la formule brute $C_{12}H_{11}ClO_5S$. Selon l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (UICPA) il s'agit de l'acide 5-(aminosulfonyl)-4-chloro-2- benzoïque [38].

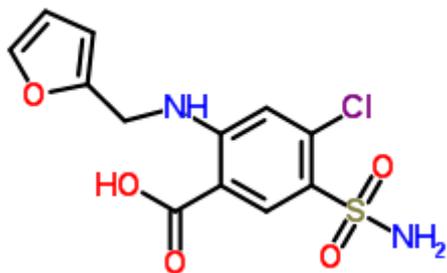


Figure 2 : Formule semi-développée du furosémide [38]

II-1.2 propriétés physico-chimiques

Le furosémide est un acide faible dont le Pka est de 3,9. IL est très peu soluble dans l'eau mais sous forme de sel, le furosémide est très hydrosoluble et utilisable par voie injectable. Le furosémide a une bonne absorption par voie orale [39, 40].

II-2 Données pharmacocinétiques

Le furosémide est actif par voie orale ou veineuse. Son absorption par voie orale est soumise à une importante variabilité interindividuelle, sa biodisponibilité est proche de 65%. La demi-vie varie habituellement entre 30 et 120 minute avec en moyenne 60 minutes.

Le délai d'obtention de l'effet est court : 1 à 4 minutes après administration intraveineuse et 30 minutes après administration orale. La durée d'action est de 6 à 7 heures après administration orale.

Le furosémide se lie aux protéines plasmatiques à 98%, essentiellement avec l'albumine. Cette forte fixation protéique et la faible liposolubilité diminuent son volume apparent de distribution à environ 0,21 L/Kg.

Son élimination se fait essentiellement par le rein, une fraction importante est sécrétée sous forme intacte et une fraction plus faible sous forme glucuronique. L'excrétion urinaire s'effectue au niveau du tube proximal.

Dans l'insuffisance rénale, l'excrétion du furosémide est en compétition avec celle d'acides endogènes et sa posologie doit être augmentée [38].

II-3 Site et mécanisme d'action

Le furosémide agit au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Il augmente l'excrétion urinaire de l'eau, du sodium et du potassium par inhibition du co-transporteur $\text{Na}^+ - \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ [11]. Cet effet est dose dépendant et présente les caractéristiques suivantes : Puissant, rapide et bref.

A forte dose, il inhibe la réabsorption du sodium et l'anhydrase carbonique au niveau du tube contourné proximal. Il augmente aussi l'excrétion urinaire du calcium (effet hypocalcémiant), Il favorise l'augmentation du flux plasmatique rénal et la filtration glomérulaire.

La figure ci-dessous illustre son mécanisme d'action

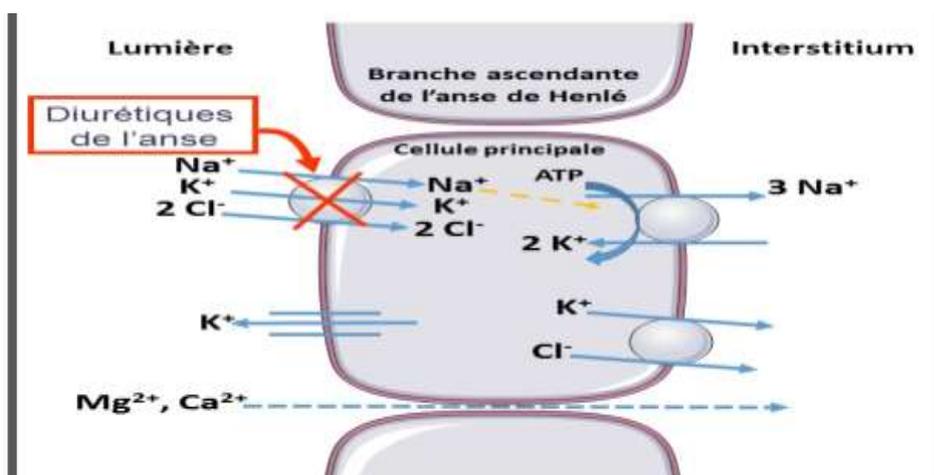


Figure 3 : Mécanisme d'action du furosémide [11]

II-4 Indications

Le furosémide est indiqué par voie orale dans le traitement de l'hypertension artérielle et des œdèmes d'origine rénale, hépatique ou cardiaque.

Par voie parentérale, il est utilisé dans la prise en charge de l'œdème aigu du poumon (OAP), des poussées hypertensives sévères et dans les rétentions hydrosodées [16].

II-5 Effets indésirables

Les effets indésirables du furosémide sont principalement les troubles hydroélectrolytiques (hyponatrémie, hypochlorémie, hypokaliémie, déshydratation, hypovolémie..) et des troubles métaboliques (hyperuricémie, hyperglycémie).

L'hypotension orthostatique, l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle et l'ototoxicité peuvent survenir au cours d'un traitement avec le furosémide [16,43].

II-6 Contre-indications

Le furosémide est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux sulfamides, d'encéphalopathie hépatique, d'obstacles des voies urinaires, de troubles hydroélectrolytiques non corrigés, de grossesse et d'allaitement [16,43].

II-7 Interactions médicamenteuses

L'association de furosémide et céphalosporine est contre-indiquée à cause du risque accru de néphrotoxicité.

Les associations de furosémide avec le lithium et les médicaments capables d'entraîner une torsade de pointe (anti-arythmiques, anti-histaminiques et neuroleptiques) sont à déconseiller. Le furosémide entraîne une réabsorption accrue du lithium pouvant entraîner un surdosage.

Le furosémide est à utiliser avec précaution dans les associations avec les digitaliques (toxicité accrue), aminosides (néphrotoxicité et/ou ototoxicité accrue), les médicaments hypokaliémiants, anti-inflammatoires non stéroïdiens

(risque accru d'insuffisance rénale aiguë), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (risque d'hypotension) [16, 43].

III-UTILISATION THERAPEUTIQUE DU FUROSEMIDE

III-1 Furosémide et hypertension artérielle

III-1.1 Hypertension artérielle

La tension artérielle est la tension créée par la pression exercée par le sang contre la paroi des artères. On distingue la pression artérielle systolique (celle exercée par le sang au cours des contractions du cœur) et la pression diastolique qui correspond à la plus faible pression du cycle cardiaque (lorsque le cœur est au repos).

L'hypertension artérielle est définie comme une augmentation anormale de la pression systolique et/ou de la pression diastolique au-dessus de leur valeur normale respective 140 mmHg et 90 mmHg [45].

L'HTA est généralement asymptomatique cependant, des maux de tête, des essoufflements, des douleurs thoraciques, des palpitations, l'insomnie et parfois des saignements du nez sont des signes cliniques qui peuvent être retrouvés chez l'hypertendu.

Les causes précises de l'hypertension artérielle sont difficiles à déterminer. Cependant, l'hygiène de vie et l'alimentation jouent un rôle important dans l'apparition de la maladie. En effet, la consommation trop importante de sel, de réglisse, de tabac et d'alcool favorisent ainsi une tension artérielle élevée, tout comme le manque d'activité physique et une exposition trop fréquente au stress. L'âge et les antécédents familiaux sont également des données à prendre en compte.

L'hypertension artérielle est un trouble du système cardiovasculaire, c'est un facteur de risque de l'accident vasculaire cérébrale ; l'insuffisance rénale et de tension oculaire [46].

III-1.2 Prise en charge thérapeutique

La prise en charge de l'HTA comprend des mesures hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux. En effet, un ajustement alimentaire à savoir l'arrêt de la consommation d'alcool et du tabac associé à un exercice physique réduit le risque d'apparition de l'HTA. L'arsenal thérapeutique fait intervenir plusieurs classes thérapeutiques : les diurétiques dont le **furosémide** qui ont pour but de favoriser l'élimination du sel par l'urine ; Les bêtabloquants qui ralentissent la fréquence cardiaque et limitent l'intensité de la pression ; les inhibiteurs calciques provoquent une dilatation des artères et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) qui contrôlent l'angiotensine qui agit sur la tension artérielle [46].

III-2 Furosémide et insuffisance rénale

III-2.1 Insuffisance rénale: Définition, causes et conséquences

L'insuffisance rénale se définit comme étant l'incapacité du rein à filtrer le sang. On en distingue deux types : l'insuffisance rénale chronique et l'insuffisance rénale aiguë [47].

L'insuffisance rénale chronique est une maladie grave qui entraîne une détérioration progressive et irréversible de la capacité des reins à filtrer le sang et à excréter certaines hormones (érythropoïétine). Les produits du métabolisme et l'eau en excès passent de moins en moins dans l'urine et s'accumulent dans l'organisme. Elle résulte des complications de certaines pathologies telles que le diabète et l'hypertension artérielle. Les affections auto-immunes comme le lupus

érythémateux disséminé et l'utilisation excessive de médicaments métabolisés par les reins constituent d'autres causes de cette affection [47].

L'insuffisance rénale aiguë, quant à elle, survient soudainement. Elle se produit souvent à la suite d'une diminution réversible du flot sanguin rénal. Elle peut être causée par la déshydratation, les infections sévères, une obstruction comme dans l'hypertrophie de la prostate, ou l'exposition à des substances qui sont toxiques pour les reins comme les produits de contraste utilisés en radiologie [48,49].

L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle fait suite à une baisse importante du volume plasmatique. Elle s'accompagne d'une baisse de la quantité de sang qui arrive au niveau rénal. De ce fait, seule une faible quantité de sang est filtrée. L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle se rencontre dans les situations suivantes : en cas de défaillance cardiaque ; de déshydratation intense ; de réactions allergiques entraînant un choc anaphylactique (diminution brutale du calibre des petits vaisseaux); une hémorragie importante et utilisation de diurétiques, surtout chez les sujets âgés [49].

L'insuffisance rénale aiguë organique est secondaire à une destruction d'un des constituants du rein qui assure la filtration du sang (glomérules, tubules). Cette destruction est souvent due à certains médicaments antibiotiques (aminosides), anti-inflammatoires, anesthésiques, produits à base d'iode utilisés en radiographie et des métaux toxiques (Arsenic, Plomb, Mercure, Bismuth, Uranium) ; elle peut également s'observer en cas d'infection rénale grave, de maladie auto-immune et d'allergie importante [49].

L'insuffisance rénale aiguë d'origine mécanique quant à elle fait suite à un obstacle empêchant l'élimination normale des urines. Elle se rencontre dans les certaines situations comme la lithiase urinaire (calcul), les tumeurs (adénome de

la prostate, cancer de la prostate, cancer de la vessie), certains cancers du bassin susceptibles de comprimer l'uretère et La fibrose.

III-2.2 Prise en charge de l'insuffisance rénale

Les premières mesures recommandées aux personnes atteintes d'insuffisance rénale sont des modifications du régime alimentaire.

Si les reins n'éliminent plus l'excès de liquide, il faudrait restreindre l'apport liquidien pour réduire le travail imposé aux reins et au cœur.

Les diurétiques de l'anse dont le **furosémide** sont les seuls diurétiques utilisables et actifs chez l'insuffisant rénal chronique.

Si la fonction rénale continue à se détériorer malgré le traitement, on devra recourir à la dialyse ou à la greffe rénale.

III-3 Furosémide et les états œdémateux

III-3.1 Œdème aiguë du poumon : définition et causes

L'œdème aigu du poumon (OAP) est une affection pulmonaire qui se caractérise par la présence dans les alvéoles pulmonaires de liquide provenant des capillaires vasculaires. Elle est d'origine cardiaque et / ou pulmonaire [50].

Les causes cardiaques sont toutes des atteintes susceptibles d'entraîner une surcharge de volume, ou de pression à l'intérieur du ventricule gauche, ou encore une diminution de sa contractilité (sténose mitrale, ischémie cardiaque, bradycardie). Les causes respiratoires sont représentées par l'embolie pulmonaire et les détresses respiratoires aiguës. L'hypertension artérielle, l'hypervolemie, et la tachycardie sont des facteurs déclenchant de cette affection [51].

III-3.2 Ascite, définition et causes

L'ascite est une accumulation anormale de liquide dans l'abdomen et plus précisément dans la cavité péritonéale [52]. Cet épanchement liquidien est dû pour la plus part à la cirrhose. Elle peut aussi être causée par un cancer du foie ou de l'estomac, une atteinte hépatique, une pancréatite, une insuffisance cardiaque ou rénale évoluée.

III-3.3 Anasarque, définition et causes

L'anasarque est un œdème généralisé causé par une infiltration de sérosité dans les tissus cellulaires, essentiellement sous-cutanés [53].

Elle peut être causée par une insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque mais aussi par certaines maladies comme le béribéri.

III-3.4. Prise en charge des états œdémateux

La prise en charge de ces états passe par le traitement des causes et l'utilisation des diurétiques dont le furosémide [54].



DEUXIEME PARTIE :
ETUDE PRATIQUE



CHAPITRE I :

MATERIEL ET METHODES

I-MATERIEL

I.1-Type et cadre d'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive transversale sur une période de 6 mois allant de juin à novembre 2016 au service de médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville (CHUT) à Abidjan. Cette étude avait porté sur les dossiers de patients sous furosémide.

I.2- Sélection des dossiers-patients

I.2.1-Critères d'inclusion

- Dossiers de patients sous traitement de furosémide seul ou associé à un autre médicament.
- Dossiers-patients présentant un ou plusieurs critère(s) de risque.

I.2.2-Critères d'exclusion

- Dossiers-patients insuffisamment renseignés ne garantissant pas une bonne analyse.

I.3-Supports de l'étude

I.3.1-Fiche d'enquête

Nous avons élaboré une fiche d'enquête comportant essentiellement trois parties :

- Données sur les caractéristiques générales des patients et les motifs d'admission en médecine interne.
- Données thérapeutiques (forme et dosage du furosémide ; médicaments co-prescrits).
- Données biologiques (natrémie, kaliémie, uricémie, glycémie...).

I.3.2-Tableau de bord des interventions pharmaceutiques

Il s'agissait du tableau de bord standard des IP élaboré par le laboratoire de pharmacie clinique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Felix Houphouët Boigny, que nous avons utilisé en routine.

Il constitue un cliché sous forme de support unique permettant de caractériser le type d'activité, le diagnostic, le niveau du circuit clinique, la description du problème pharmacothérapeutique, les médicaments concernés, le type de problèmes pharmacothérapeutiques. Ce tableau de bord renfermait également une partie relative à une fiche opérationnelle d'Interventions Pharmaceutiques. Cette partie permettait d'émettre les opinions pharmaceutiques, de suivre le devenir des IP et la cotation de leur impact clinique par un prescripteur (médecin..) concerné par l'acte médical en rapport avec l'IP.

II-METHODES

II.1- Définition des critères de risque

II.1.1- Critères de risque clinico-biologiques

Les critères de risque clinico-biologiques sont des états physiopathologiques, cliniques ou biologiques qui prédisposent à une iatrogénie médicamenteuse liée à l'utilisation du furosémide. Il s'agit en effet de :

- L'hypokaliémie (kaliémie < 3,5 mmol/L) qui peut entraîner des troubles sévères du rythme cardiaque et nécessiter un traitement urgent sous monitoring continu de l'électrocardiogramme [55].
- L'hyponatrémie (natrémie < 135 mmol/L) qui a pour conséquences la survenue d'œdème cérébrale ; de convulsion ou de coma pouvant entraîner la mort [56].
- L'hyper-uricémie (acide urique >74 mg/L) qui pourrait entraîner l'apparition de crise de goutte [16].

-L'hyperglycémie (glycémie > 1,26 g/L à jeun et à 2,00 g /L après repas) fait également partie de ces critères vu la possible apparition de trouble métabolique (diabète) qu'il pourrait engendrer [16].

-L'âge avancée (âge \geq 60 ans) du fait qu'il existe un risque élevé de déshydratation avec les personnes âgées pouvant entraîner une insuffisance rénale aiguë [16, 57, 58].

II.1.2- Critères de risques liés aux médicaments

Les principaux critères de risque liés au furosémide que nous avons considérés étaient les interactions médicamenteuses et les anomalies de dose.

II.2-Déroulement de l'étude

Après la présentation de notre étude à l'équipe médicale de médecine interne du CHUT, nous avons reçu l'autorisation officielle d'avoir accès aux dossiers-patients. Pendant trois mois, à raison de trois fois par semaine nous avons consulté les dossiers-patients. Les dossiers ont été sélectionnés en fonction des critères d'inclusion pour être ensuite analysés.

La figure 4 ci-après décrit le déroulement de notre étude.

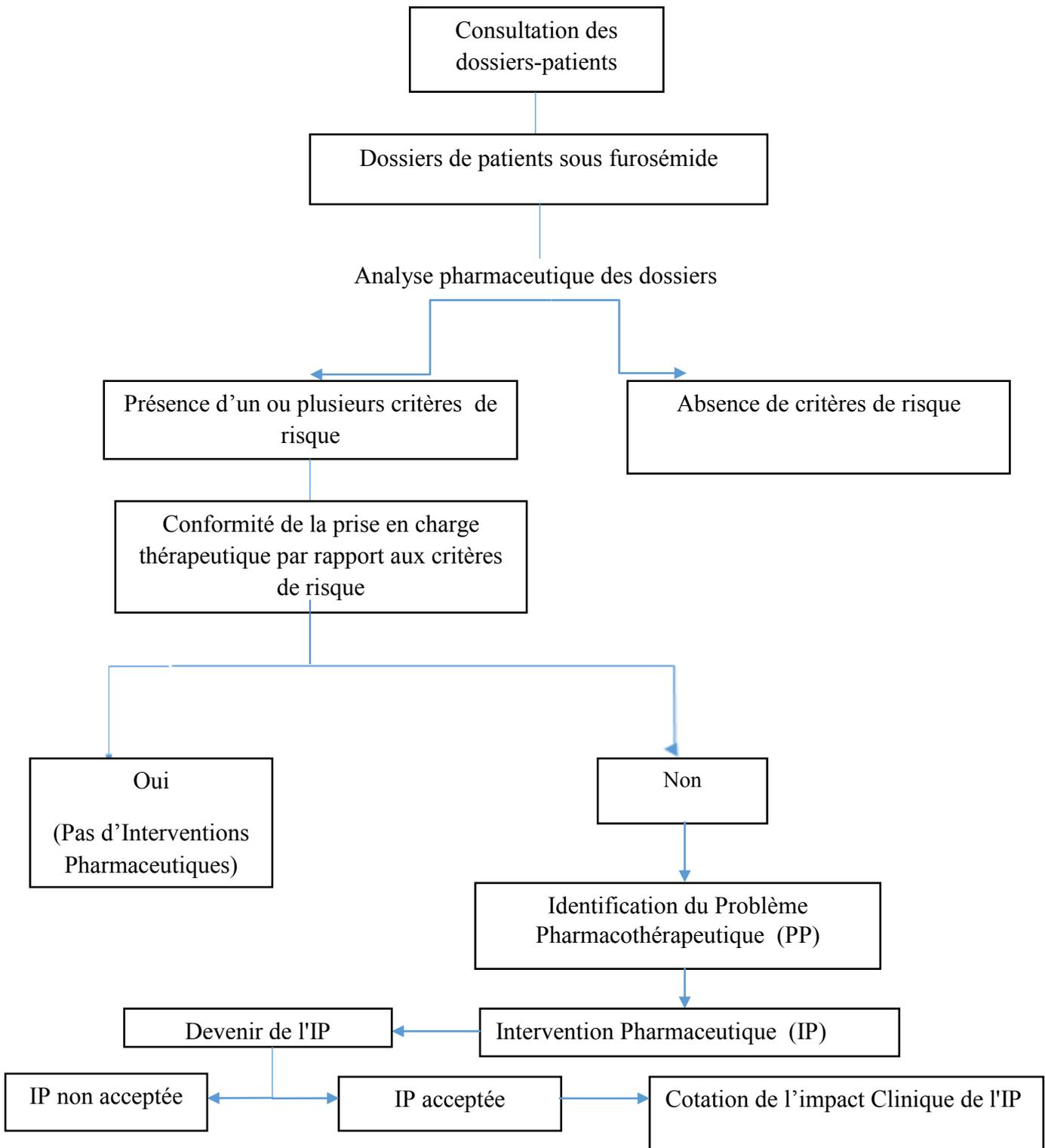


Figure 4 : Schéma du déroulement de l'étude

II.3-Outils de détection des problèmes pharmacothérapeutiques

Nous nous sommes servis pour la réalisation de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, des ouvrages scientifiques de référence suivants : le dictionnaire Vidal 2015 [16], le guide Dorosz 2013 [59] et le Thesaurus des interactions médicamenteuses de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé 2016 (ANSM, France) [60].

II.4-Evaluation de la pertinence des interactions pharmaceutiques

La pertinence des IP a été évaluée par le taux d'acceptation par les médecins et par la cotation de leur impact clinique. L'impact clinique des IP a été interprété grâce à un score basé sur une cotation particulière [31,32]. Cette cotation dérive de celle utilisée aux États-Unis dans l'étude de Bayliff et Einarson [61]. En pratique, un score était attribué à chaque IP selon le principe que l'importance de l'impact clinique potentiel du problème pharmacothérapeutique était corrélée à la gravité des conséquences cliniques évitées par l'IP. L'échelle qui a été employée est décrite dans le tableau suivant :

Tableau III : Echelle de cotation des impacts cliniques [61]

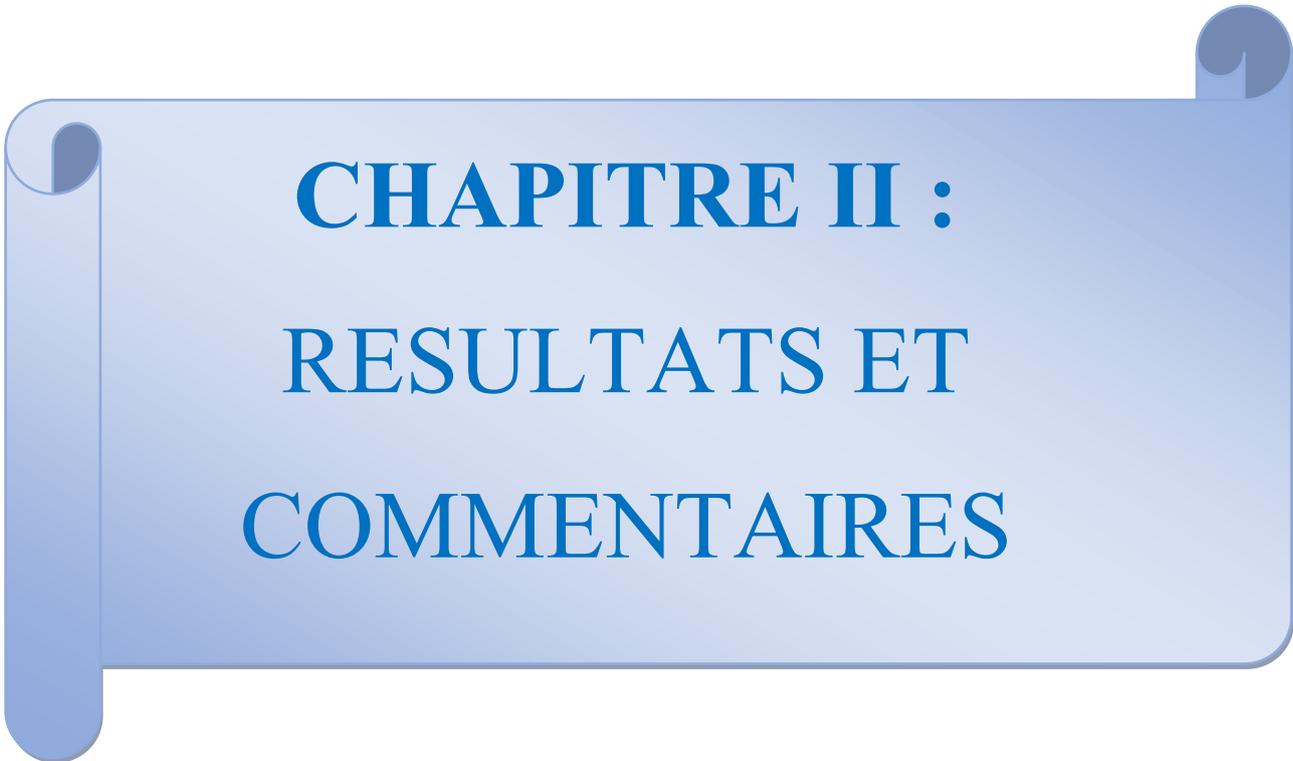
Impact clinique (IP)	Signification
IP0	IP sans impact clinique direct mais à objectif financier ou informatif ou proposée après l'évènement.
IP1	IP avec impact clinique significatif, augmente l'efficacité du traitement et/ou la sécurité du patient et/ou améliore la qualité de vie du patient.
IP2	IP avec impact clinique très significatif, empêche un dysfonctionnement organique, évite une surveillance médicale intensive ou une séquelle irréversible.
IP3	IP avec impact clinique vital, évite un accident potentiellement fatal.

II.5-Analyse des données

Nous avons eu recours à un statisticien pour le traitement de nos données à partir du logiciel SPSS version 20.0 (IBM, USA).

Les variables qualitatives ont concerné les effectifs, les fréquences et les pourcentages.

La variable quantitative considérée était la moyenne avec écart-type.



CHAPITRE II : **RESULTATS ET** **COMMENTAIRES**

I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS

Tableau IV : Caractéristiques générales des patients (n=78)

		N(%) ou Moyenne (écart -type)
AGE (ANS)	Moyenne (écart-type)	48 (16)
	Sujets âgés (âge \geq 60 ans)	16 (15,38)
SEXE	Masculin (M)	34 (43,59)
	Féminin (F)	44 (56,41)

Au total 78 dossiers ont été retenus pour notre analyse. Le sex-ratio (M/F) des patients était de 0,77 ; la moyenne d'âge était de 48 ans ; 15,38% des patients étaient des personnes âgées (âge supérieur ou égale à 60 ans).

II-MOTIFS D'ADMISSION EN MEDECINE INTERNE

Tableau V : Motifs d'admission

MOTIFS		N(%)	
ETATS OEDEMATEUX	œdème généralisé	4 (3,42)	39 (33,33)
	Ascite	4 (3,42)	
	Bouffissure du visage	1(0,85)	
	Œdème aiguë du poumon (OAP)	11(9,40)	
	Œdème des membres inférieurs (OMI)	19(16,24)	
SYSTEME CARDIO- VASCULAIRE	hypertension artérielle	36(30,77)	44(37,61)
	Insuffisance cardiaque	7(5,98)	
	Tachycardie	1(0,85)	
SYSTEME RENAL	Insuffisance rénale (sans précision)	3(2,56)	10(8,55)
	Insuffisance rénale aiguë (IRA)	3(2,56)	
	Insuffisance rénale chronique (IRC)	3(2,56)	
	Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (IRAF)	1(0,85)	
AUTRES MOTIFS	Oligurie	2(1,71)	24(20,51)
	Rétention urinaire	1(0,85)	
	Dysurie	1(0,85)	
	Diabète	8(6,84)	
	Dyspnée	1(0,85)	
	Distension abdominale	4(3,42)	
	Syndrome infectieux	6(5,14)	
	Pyélonéphrite	1(0,85)	
Total		117 (100)	

Les motifs d'admission les plus rencontrés étaient les maladies et/ ou dysfonctionnements du système cardio-vasculaire (37,61%) parmi lesquels l'hypertension artérielle représentait 30,77%. Ensuite, les états œdémateux (33,33%) puis les dysfonctionnements du système rénal (8,55%).

III-DONNEES THERAPEUTIQUES

Tableau VI : Dosage et forme du furosémide prescrit

Présentation : dosage/forme		N(%)	
Formes comprimés	Furosémide 20 mg	2(2,56)	29(37,18)
	Furosémide 40 mg	23(29,49)	
	Furosémide 500 mg	4(5,13)	
Solution injectable	Furosémide 20 mg/2ml	49(62,82)	49(62,82)
Total			78(100)

La solution injectable a été la plus prescrite, notamment le furosémide solution injectable 20 mg/2ml (62,82%). Parmi les formes comprimés c'est le furosémide 40 mg comprimé qui été la plus prescrite (29,49%).

Tableau VII-Autres médicaments prescrits

CLASSES		DCI/dosage/forme	N (%)	
MÉDICAMENTS DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE	DIGITALIQUE	Digoxine 0,25 mg Cp	4(4,76)	
	ANTAGONISTES DES CANEAUX CALCIFIQUES	Amlodipine 10 mg gel	6(7,14)	18(21,42)
		Nicardipine 10 mg/10ml inj	11(13,09)	
		Amlotensine 5 mg Cp	1(1,19)	
	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION	Captopril 25 mg Cp	7(8,33)	17(20,23)
		Lisinopril 10 mg Cp	1(1,19)	
		Perindopril 10 mg Cp	6(7,14)	
		Ramipril 5 mg Cp	3(3,57)	
DERIVES NITRES ET APPARENTES	Isosorbide Dinitrate 20 mg Cp	22(26,19)		
ANTAGONISTE DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II	Losartan 100 mg Cp	1(1,19)		
ANTI- HYPERTENSEURS CENTRAUX	Methyldopa 500 mg Cp	1(1,19)		
ANTI-INFECTIEUX	AMINOSIDES	Gentamicine 160 mg inj	3(3,57)	4(4,76)
		Netromicine 100 mg inj	1(1,19)	
	FLUOROQUINOLONE S	Ciprofloxacine 500 mg Cp	2(2,38)	7(8,34)
		Ofloxacine 200 mg Cp	5(5,96)	
ANTI- INFLAMMATOIRES	ANTI- INFLAMMATOIRES STEROIDIENS	Betamethasone 4 mg inj	3(3,57)	8(9,53)
		Methylprednisolone 120 mg	5(5,96)	
	ANTI- INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS	Diclofénaç 50 mg Cp	1(1,19)	
AUTRE	HYPOLIPEMIANT	Atorvastatine 20 mg Cp	1(1,19)	
Total			84 (100)	

Cp : comprimé, *inj* : injectable, *mg* : milligramme, *ml* : millilitre

Les médicaments du système cardiovasculaire étaient les plus prescrits en association avec le furosémide (75%). Il s'agissait principalement des dérivés nitrés et apparentés (26,19%) ; des antagonistes calciques (21,42%) et des

inhibiteurs de l'enzyme de conversion (20,23%). Les anti-infectieux (13,1%) et les anti-inflammatoires (10,71%) étaient également prescrits en association au furosémide.

IV-PRINCIPAUX CRITERES DE RISQUE RECENSES

Tableau VIII : Principaux critères de risque recensés

Critères			N(%)		
Critères de risque liés aux médicaments	Interactions médicamenteuses	A Prendre en compte	59(28,10)	82(39,05)	106(50,48)
		Précaution d'emploi	23(10,95)		
	Posologies non-conformes aux recommandations		24(11,43)		
Critères de risque clinico-biologiques	Hyponatrémie (natrémie <135m Eq/L)		50 (23,81)		104(49,52)
	Hyperglycémie (glycémie >1,26 g/L)		31(14,76)		
	Hypokaliémie (kaliémie<3,5 mmol/L)		2 (0,95)		
	Hyper uricémie (uricémie > 74 g/L)		5 (2,38)		
	Personnes âgées (âge ≥ 60 ans)		16 (7,62)		
Total			210(100)		

Les proportions de critères de risque liés aux médicaments (50,48%) et les critères de risque clinico-biologiques (49,52%) étaient sensiblement égales.

Parmi les critères de risque liés aux médicaments, les interactions médicamenteuses (39,05%) étaient les plus importantes. L'hyponatrémie (23,81%) et l'hyperglycémie (14,76%) constituaient les principaux critères de risque clinico-biologiques.

V-PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES ET INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

Tableau IX : Problèmes pharmacothérapeutiques détectés

PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES	N (%)
Posologies non conformes aux recommandations	24(11,43)
Interactions médicamenteuses	82(39,05)
Effets indésirables potentiels	7(3,33)
Monitoring à suivre	97(46,19)
Total	210(100)

Le monitoring à suivre représentait le principal problème pharmacothérapeutique détecté (46,19%). Il s'agissait par exemple de l'administration de furosémide chez des sujets qui présentaient une hypokaliémie sans surveillance régulière de la kaliémie pendant le traitement; il en était de même pour certains cas d'hyponatrémie, d'hyper-uricémie et d'hyperglycémie dont les paramètres respectifs (natrémie, uricémie et glycémie) n'ont pas été régulièrement contrôlés [62].

Les interactions médicamenteuses (39,05%) étaient le deuxième type de problèmes pharmacothérapeutiques les plus rencontrés. Les précautions d'emploi étaient : l'association de furosémide et digoxine qui pourrait entraîner l'augmentation de la toxicité cardiaque du digoxine; l'association de furosémide et betamethasone qui pouvait être responsable d'une déplétion potassique sévère avec la survenue de trouble cardiaque. L'administration de furosémide et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (captopril, lisinopril, perindopril...) ou avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (losartan) pouvait potentialiser l'effet hypotenseur et/ou rénaux du furosémide [16,60].

Le furosémide et les aminosides (netromicine) pris concomitamment potentialisent l'apparition d'une néphrotoxicité et/ou d'une ototoxicité [16,60].

L'association nécessitant une prise en compte était l'administration concomitante de furosémide avec l'isosorbide dinitrate ; le risque était la survenue d'une hypotension orthostatique.

Le non-respect des recommandations (11,43%) concernait la posologie initiale de furosémide injectable 20 mg/2ml. En effet, la dose initiale recommandée par les documents de référence (Vidal 2015) varie de 20 mg à 40 mg en fonction des situations (œdèmes liés à une insuffisance rénale ; une insuffisance cardiaque ou œdème aigu du poumon) ; toutefois cette dose initiale pouvait être augmentée par palier de 20 mg en fonction de la réponse thérapeutique. Cette disposition n'était pas toujours observée par les prescripteurs. Certains patients ont bénéficié d'une dose initiale de plus de 40mg de furosémide solution injectable 20mg/2ml. Une dose initiale de huit ampoules de furosémide solution injectable avait été administrée à un sujet présentant un œdème aigu du poumon.

Tableau X : Nature des interventions pharmaceutiques

INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES		N (%)	
Adaptation posologique		13 (6,19)	
Propositions de choix thérapeutique	ajout (prescription nouvelle)	40 (19,05)	50 (23,81)
	substitution/échange : proposition alternative plus simple	10 (4,76)	
Proposition de paramètres de surveillance de l'efficacité et de la sécurité des traitements	surveillance clinique	82 (39,05)	138 (65,71)
	surveillance biologique	52 (24,76)	
	surveillance radiologique	4 (1,90)	
Précision des modalités d'administration		9 (4,29)	
Total		210 (100)	

La majorité de nos interventions pharmaceutiques a été la proposition de paramètres de surveillance de l'efficacité et de la sécurité des traitements (65,71%) puis les propositions de choix thérapeutiques (23,81%). Les adaptations posologiques (6,19%) et les précisions des modalités

d'administration (4,29%) étaient les moins importantes. Parmi les propositions de surveillance de paramètres de l'efficacité et de la sécurité des traitements, la surveillance clinique (39,05%) fut la plus élevée. Quant aux propositions de choix thérapeutiques, l'ajout de nouvelle prescription (19,05%) était la plus importante.

VI-TAUX D'ACCEPTATION ET COTATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

Tableau XI : Taux d'acceptation et cotation des interventions pharmaceutiques

Acceptation/cotation des IP		N (%)
Acceptation	Acceptées	210 (100)
Cotation	IP0	14 (6,67)
	IP1	165 (78,57)
	IP2	31 (14,76)
	Total	210 (100)

IP0 : intervention sans impact clinique direct mais à objectif financier, informatif ou proposée après l'évènement; IP1: intervention avec impact clinique significatif : augmente l'efficacité du traitement et/ou la sécurité du patient et / ou améliore la qualité de vie du patient; IP2: intervention avec impact clinique très significatif : empêche un dysfonctionnement organique, évite une surveillance médicale intensive ou une séquelle irréversible.

Nos interventions pharmaceutiques ont toutes été acceptées (100%). Les IP1 ont été les cotations les plus élevées (78,57%), suivies des IP2 (14,67%).

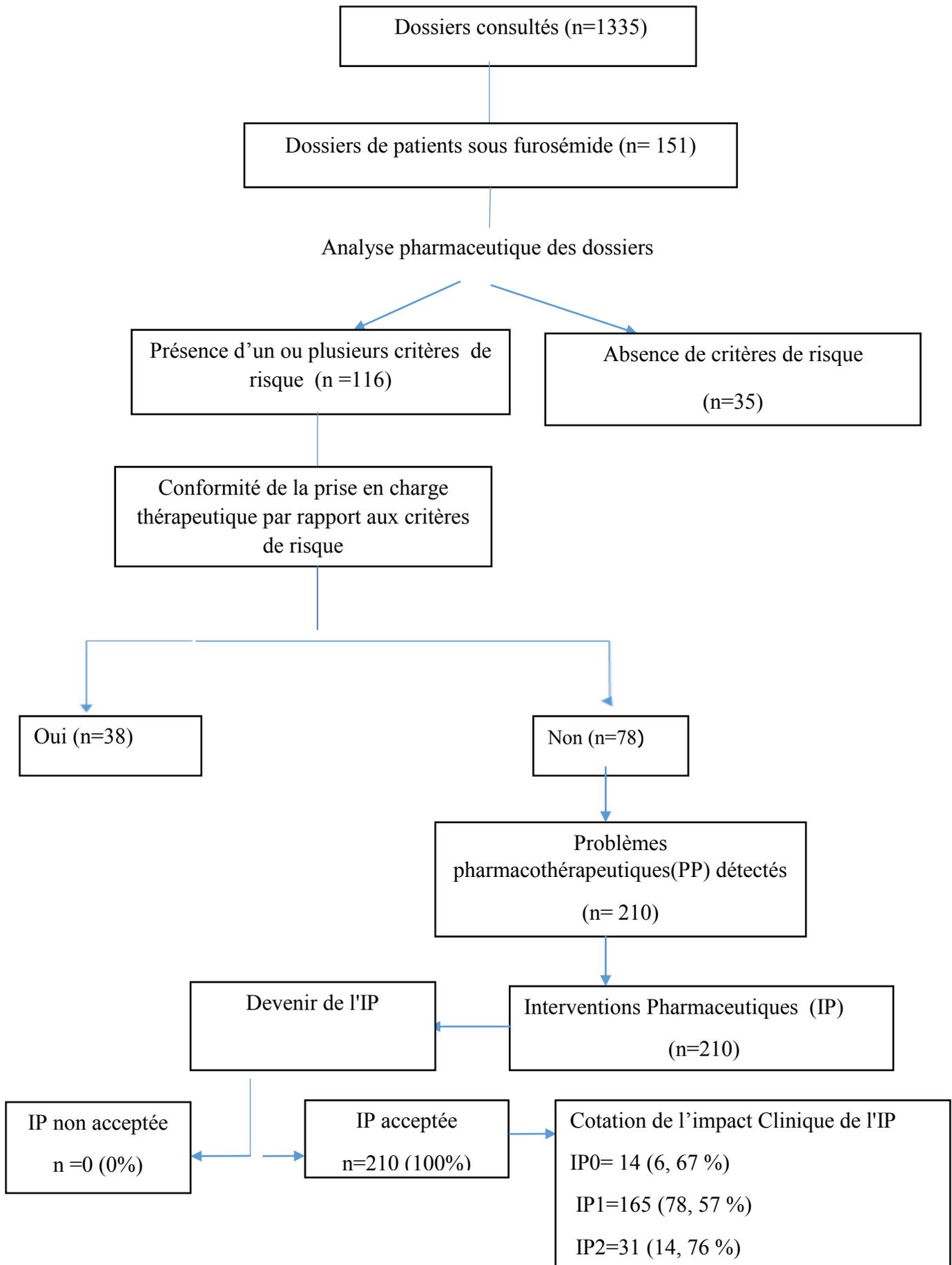


Figure 5 : Schéma récapitulatif des principaux résultats selon le déroulement de l'étude



CHAPITRE III : **DISCUSSION**

I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS

L'âge moyen de notre population d'étude était de 48 ans et les personnes âgées de plus ou moins 60 ans représentaient 15,38%. Par contre, Maxime Buttard dans son étude s'est intéressé aux patients ayant 75 ans et plus dont l'âge moyen était 88(6,03) ans. Il s'agissait d'une étude observationnelle prospective sur l'évaluation de la prescription de furosémide dans un service de Médecine Interne [63]. Barbara et *al.* se sont intéressés aux nouveau-nés dans l'étude des effets pharmacologiques du traitement au furosémide dans cette population [64]. Spino et *al.* en évaluant les conséquences biochimiques et cliniques défavorables de l'administration de furosémide se sont intéressés à une population dont l'âge moyen était de 69,6 ans [65].

Les études sur le furosémide portent donc en général sur une tranche d'âge particulière (nouveau-nés ; personnes âgées) ou sur un aspect clinique qui intéresse le domaine de prescription de cette molécule.

II-MOTIFS D'ADMISSION EN MEDECINE INTERNE

Les dossiers sélectionnés pour notre étude avaient montré que les principaux motifs d'admission en médecine interne étaient relatifs aux maladies du système cardiovasculaire (37,61%) et les états œdémateux (33,33%). Les affections du système rénal représentaient 8,55%. Ces résultats ne représentent qu'une partie des situations qui avaient motivé l'admission et l'hospitalisation des patients dans ce service de médecine interne. En effet, la médecine interne est un service pluridisciplinaire et de dernier recours pour les formations sanitaires périphériques du pays [66,67]. Il accueille donc les malades présentant des affections diverses : Cardio-vasculaires, endocrinologiques, hématologiques, néphrologiques, neurologiques etc.. [67]. Du fait de la co-morbidité, d'autres motifs tels que la distension abdominale et des syndromes infectieux ont été retrouvés (20,51%).

III-DONNEES THERAPEUTIQUES

III-1 Dosage et forme de furosémide prescrit

Le furosémide solution injectable 20 mg/2ml fut la présentation pharmaceutique la plus prescrite (62,82 %). En effet, le résumé des caractéristiques de ce produit (furosémide) décrit cette présentation comme étant la forme d'urgence [16]. Les autres présentations à savoir le furosémide 20 mg ; 40 mg et 500 mg comprimés étaient décrites comme des formes de relais au furosémide solution injectable 20 mg/2 ml [16,68]. De plus, le furosémide solution injectable 20 mg/2ml est la seule forme injectable disponible en Côte d'Ivoire [69]. En terme de biodisponibilité, 40 mg de furosémide comprimé correspond à environ 20 mg de furosémide injectable [16]. Notre étude a montré que le furosémide 40 mg comprimé (29,49 %) était la seconde présentation la plus prescrite. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'il est plus facile de passer de la présentation injectable 20mg/2ml au comprimé 40mg en tenant compte de la biodisponibilité par voie orale du furosémide.

Les présentations comprimés 20 mg (2,56%) et 500 mg (5,13%) ont été faiblement prescrites. L'explication que l'on pourrait donner est que la présentation comprimé 500 mg était prescrite lorsqu'il s'agissait d'utiliser de fortes doses de furosémide chez des patients hospitalisés et conscients afin d'avoir une diurèse importante. Tandis que la présentation 20 mg comprimé était prescrite lorsque l'utilisation de faibles doses s'imposait.

La solution injectable reste la plus utilisée chez les patients hospitalisés ; par contre, Vivian et *al.* ont montré dans une étude qu'une pénurie de furosémide injectable n'a pas eu d'influence négative sur la prise en charge des insuffisances cardiaques congestives chez des patients hospitalisés [70]. Il en ressort de cette étude que chez des patients conscients, l'utilisation de la présentation injectable de furosémide n'est pas systématique.

III-2 Autres médicaments prescrits

Les médicaments co-prescrits avec le furosémide étaient majoritairement des médicaments du système cardiovasculaire (75%). En effet, le furosémide peut être utilisé seul ou en association avec les antagonistes des canaux calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les dérivés nitrés et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II dans le cadre de la prise en charge des maladies du système cardio-vasculaire notamment l'hypertension artérielle et/ ou l'œdème aigu du poumon [16]. L'on a particulièrement noté une fréquence élevée des associations furosémide et dérivés nitrés notamment l'isosorbide dinitrate (26,20%). En effet, la vasodilatation induite par les dérivés nitrés a un intérêt dans le traitement de l'HTA associé à une insuffisance cardiaque [71]. Cela pourrait être la cause de cette fréquence élevée de prescription de cette molécule en association avec le furosémide.

Certains anti-infectieux (aminosides et fluoroquinolones) ; anti-inflammatoires et autres médicaments (hypolipémiants) ont été prescrits avec le furosémide à cause certainement de la co-morbidité. Ces co-prescriptions avec le furosémide furent les potentiels médicaments qui pouvaient entraîner des interactions médicamenteuses. Plusieurs auteurs se sont également intéressés aux médicaments prescrits concomitamment avec le furosémide; il s'agit de Fournier et Jean-Pascal dans l'étude des interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et AINS [82]; de Meng-Ting Wang dans l'évaluation du risque d'intoxication dans l'association digoxine et furosémide [83] et de Lee HB dans l'évaluation de la réponse fonctionnelle rénale au captopril pendant un traitement diurétique [84]. Leurs interventions avaient porté en général sur les éventuelles interactions dans les associations entre furosémide et les molécules ou groupes de médicaments suivants : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; les anti-inflammatoires et les digitaliques.

IV- PRINCIPAUX CRITERES DE RISQUE RECENSES

Nous avons trouvé autant de critères de risque liés aux données clinico-biologiques (49,52%) que de critères de risque liés aux médicaments (50,48%).

Parmi les critères de risque clinico-biologiques, l'hyponatrémie (23,81%) et l'hyperglycémie (14,76%) étaient les plus rencontrées. En effet, il existe plusieurs types d'hyponatrémie à savoir : l'hyponatrémie hypervolémique, caractérisé cliniquement par l'apparition d'œdème et qui survient en cas d'insuffisance cardiaque, de cirrhose hépatique et de syndrome néphrotique; l'hyponatrémie hypovolémique qui se traduit par une déshydratation due à une déplétion sodique et l'hyponatrémie euvolémique qui se caractérise par une surcharge volémique modérée due à un syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique [72,73]. Les causes de ces déséquilibres ioniques ne sont pas toujours d'origine iatrogène ; seule l'hyponatrémie hypovolémique pourrait être causée par l'administration de diurétiques [73]. Maxime B avait retrouvé 20,97% de perturbations hydro-électrolytiques (hyponatrémie ; hypokaliémie ; hypochlorémie) dans le cadre de son étude [63]. Filippatos et *al.* ont rapporté que l'hyponatrémie est un trouble électrolytique fréquent chez les patients hospitalisés [74]. Au vu de ce qui précède nous pouvons dire que le taux d'hyponatrémie observé dans notre étude pourrait résulter de la somme de toutes les formes d'hyponatrémies.

En Côte d'Ivoire, la prévalence du diabète est de 5% [75]. L'hyperglycémie médicamenteuse est donc difficile à apprécier. Cependant, la recherche d'hyperglycémie est importante à considérer chez les patients sous furosémide à cause du risque de survenue d'une hyperglycémie majeure avec des complications potentiellement mortelles [76].

Deux virgule trente-huit pour-cent et 0,95 % de nos patients présentaient respectivement une hyperuricémie et une hypokaliémie. Ces résultats s'apparentent à ceux de Maxime B qui trouvait également un faible taux

d'hyperuricémie (2,25%) et d'hypokaliémie (3%) [63]. Il avait également montré que des troubles du rythme cardiaque et l'apparition de goutte étaient rattachés à l'administration du furosémide [63]. Il en ressort que le risque d'apparition de goutte lié au furosémide et de troubles du rythme cardiaque chez les patients sous furosémide reste non négligeable.

Spino et al. ont trouvé que les événements cliniques les plus importants liés à l'administration du furosémide étaient la déshydratation et l'hypotension. Ces mêmes résultats ont été confirmés par Maxime B [63, 65].

Le furosémide est susceptible d'entraîner une déshydratation chez le sujet après administration, ce risque de déshydratation est accru chez les personnes âgées [16]. Pour d'autres auteurs, les effets indésirables du furosémide tels que l'hypotension orthostatique et la déshydratation sont plus fréquents chez les personnes âgées sous furosémide [77-80]. D'ailleurs c'est l'une des raisons qui a motivé l'évaluation des prescriptions de furosémide chez les sujets de 75 ans et plus par Maxime B [63]. Dès lors se pose la question de savoir ce que c'est une personne âgée. Pour l'OMS, toute personne de 60 ans et plus peut être considérée comme sujet âgé [81].

Dans notre étude, les personnes âgées représentaient 15,38%. Cette proportion des personnes de troisième âge retrouvée en médecine interne du CHUT est élevée car dans la population ivoirienne, elle représente (4 à 8%) [37]. la susceptibilité de ces derniers à développer les maladies métaboliques pourrait en être la cause.

Quant aux critères de risque liés aux médicaments, les interactions médicamenteuses (39,05%) et des posologies non conformes aux recommandations (11,43%) étaient les plus importantes. Les interactions médicamenteuses nécessitaient soit une précaution d'emploi ou une prise en compte et représentaient respectivement 10,95% et 28,10% des critères de risque. Il s'agissait par exemple de l'association de furosémide avec les

digitaliques (digoxine) qui pouvait entraîner une toxicité cardiaque ; furosémide et les antagonistes des récepteurs des canaux calciques (amlodipine, nicardipine) qui pouvait potentialiser l'effet hypotenseur du furosémide ; les associations furosémide et dérivés nitrés et apparentés (isosorbide dinitrate) dont le risque majeur est la survenue d'une hypotension orthostatique ; furosémide et l'aminoside (gentamicine) ayant pour risque la survenue d'une néphrotoxicité et/ou d'une ototoxicité ; furosémide et les quinolones (ciprofloxacine, ofloxacine) qui pouvait entraîner une néphrotoxicité et l'association furosémide et les anti-inflammatoires (betaméthasone, dexaméthasone et diclofénac) qui pouvait entraîner une hypokaliémie sévère et/ou une insuffisance rénale [16].

Plusieurs études ont évoqué la possible interaction entre le furosémide et les médicaments cités ci-dessus [82-84]. Fournier et Jean-Pascal ont souligné que le risque de survenue d'une insuffisance rénale aiguë est important dans les associations de furosémide avec des AINS [82]. Meng-Ting Wang et *al.* ont conclu que l'utilisation combinée de digoxine et de diurétiques devrait être évitée si possible [83]. Lee HB et *al.* ont au contraire montré que l'interaction médicamenteuse entre les IEC et les diurétiques est négligeable [84]. D'ailleurs, Puckett et *al.* ont trouvé que seul 4,7% des interactions médicamenteuses en général sont cliniquement significatives [85]. Les interactions médicamenteuses sont fréquentes et seraient dues à la polymédication qui a pour cause la comorbidité.

En plus des interactions médicamenteuses, la dose de furosémide administrée aux patients demeure un risque. Naranjo avait trouvé que parmi les effets indésirables enregistrés dans l'administration du furosémide 95,2% étaient liés à la dose [86]. Dans le cas de notre étude, les non-conformités de dose étaient liées au non-respect de la posologie initiale du furosémide 20 mg/2ml injectable. En effet, la dose initiale de furosémide injectable recommandée par Vidal expert était de 20 à 40 mg en fonction des cas cliniques [16] ; toutefois,

cette dose peut être augmentée par palier de 20 mg en fonction des objectifs thérapeutiques.

V-PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES ET INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

V-1 Problèmes pharmacothérapeutiques détectés

Le monitoring à suivre (46,19%) et les interactions médicamenteuses (39,05%) étaient les principaux problèmes pharmacothérapeutiques détectés. Ils étaient suivis de la non-conformité posologique (11,43%) et des effets indésirables (3,33%).

Les problèmes de monitoring ou absence de surveillance clinique et biologique étaient relatifs d'une part aux troubles hydroélectrolytiques dus à l'administration du furosémide chez les patients et d'autre part à certaines co-prescriptions. Par exemple, nous avons noté l'absence de surveillance de la kaliémie par l'ionogramme sanguin au cours d'une prescription qui comportait le methylprednisolone et le furosémide. C'était également le cas d'une autre prescription associant furosémide et digoxine. En effet, l'administration concomitante de furosémide et de ces deux molécules cités ci-dessus accroît le risque de survenue d'une hypokaliémie qui a pour conséquence la survenue de troubles cardiaques [16].

Sur le plan paraclinique, nous avons constaté l'absence de surveillance de l'appareil vestibulo-cochléaire par la réalisation d'un audiogramme au cours ou après l'administration concomitante de furosémide et gentamicine. En effet, le furosémide et la gentamicine sont des molécules qui peuvent entraîner une ototoxicité. Maxime B dans son étude a également évoqué le problème de surveillance clinique, paraclinique et biologique dans ces associations [63].

Le taux de monitoring à suivre serait en partie dû à la non transcription ou non prescription d'actes de surveillance infirmiers ou médicaux dans les dossiers patients.

En plus des troubles hydroélectrolytiques que pouvait causer le furosemide, nous avons évoqué d'autres effets indésirables potentiels tels que la déshydratation chez les sujets âgés ; la survenue de crise de goutte chez les patients ayant une uricémie supérieure à 74mg/L et la survenue d'hypotension orthostatique chez les patients sous furosémide et isosorbide dinitrate. Maxime B a rapporté les mêmes effets indésirables que nous, à savoir : les perturbations hydroélectrolytiques (hypokaliémie, hyponatrémie) et des cas d'hypotension orthostatique [63].

Les interactions médicamenteuses ont toujours constitué un problème dans la prise en charge thérapeutique des patients ; notre étude ainsi que celles de Fournier et *al.* [82] et de Ting Wang et *al.* [83] ont une fois de plus relevé leur présence ; elles étaient généralement de nature précaution d'emploi ou des interactions nécessitant une prise en compte. Il s'agissait par exemple d'interaction entre furosémide et AINS (diclofénac) qui pouvait entraîner une insuffisance rénale aiguë dont une surveillance de la fonction rénale est indispensable; furosémide et les IEC (lisinopril, ramipril, captopril, périndopril) qui pouvaient entraîner une hypotension artérielle et qui nécessitait comme précaution d'emploi (le contrôle de la tension artérielle) ; furosémide et les normolipémiants (atorvastatine, simvastatine) qui pouvaient entraîner une hyperglycémie d'où la nécessité d'une précaution d'emploi qui est le contrôle régulier de la glycémie [62].

Quant aux problèmes liés à la non-conformité posologique que nous avons relevés, certains auteurs comme Maxime B préfère s'en abstenir car selon lui les problèmes liés à la posologie de furosémide dépendent du tableau clinique du patient [63]. D'ailleurs, il existe des divergences sur les doses de furosémide à

administrer aux patients dans la prise en charge de certaines affections telles que l'insuffisance cardiaque sévère. Des comparaisons sur l'utilisation de dose en bolus et de dose en continue ont fait l'objet de plusieurs études [87,88]. On peut donc dire qu'il n'y a pas de véritable consensus sur la dose optimale de furosémide qu'il faut utiliser dans la prise en charge de cette pathologie. Pour Paterna et *al.* par exemple, l'administration concomitante de solution saline hypertonique et de furosémide donne un meilleur résultat que l'utilisation de forte dose de furosémide [88].

V-2 Nature des interventions pharmaceutiques

Les propositions de surveillance des paramètres biologiques (66,03%) étaient nos principales interventions pharmaceutiques, suivies des propositions des choix thérapeutiques (23,59%) et des adaptations posologiques (6,13%).

Les propositions de surveillance de paramètres biologiques avaient pour but de résoudre les problèmes de monitoring. Il s'agissait par exemple de surveiller de façon stricte la natrémie, la kaliémie, l'uricémie et la glycémie au cours du traitement avec le furosémide.

Les propositions de choix thérapeutiques à savoir : l'ajout de nouvelles prescriptions et/ ou la substitution d'un médicament par un autre, concernaient en grande partie les problèmes liés aux interactions médicamenteuses et les effets indésirables. Nous avons suggéré par exemple l'ajout du spironolactone qui est un diurétique hyperkaliémiant et l'adaptation de la dose du furosémide afin de réduire la perte exagérée du potassium chez un sujet qui a présenté une hypokaliémie au cours du traitement avec le furosémide. Les interventions sur les problèmes posologiques ont concerné des adaptations de la posologie initiale de furosémide injectable 20 mg/2 ml. Nous avons proposé aux prescripteurs de commencer les traitements avec le furosémide par une dose initiale de 20 à 40 mg puis d'augmenter cette dose si nécessaire par palier de 20 mg en fonction des objectifs thérapeutiques afin de réduire les événements iatrogènes liés à

l'administration de cette molécule (déshydratation, hypotension orthostatique..) [16].

Les interventions pharmaceutiques sont au cœur de l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Elles offrent une plateforme d'échange entre le pharmacien clinicien et les prescripteurs [8]. Elles varient d'une étude à une autre et d'un service à l'autre. Dans une étude menée par Abrogoua et *al.* en pédiatrie, les interventions pharmaceutiques ont été majoritairement dominées par la précision des modalités d'administration (88,9%) puis les ajustements posologiques [26]. Une autre étude menée par Allabi et *al.* en médecine interne a permis d'optimiser les modalités d'administration (33,3%), la correction du libellé de prescription (19,7%), le suivi thérapeutique (10,6%) et l'adaptation posologique (9,1%) [87]. Les IP sont donc en général fonction du profil clinico-biologique des patients et de la spécificité des services cliniques.

VI-TAUX D'ACCEPTATION ET COTATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

Les interventions pharmaceutiques réalisées ont été adressées à un médecin du service de médecine interne du CHUT. Toutes nos IP ont été acceptées; ce fait témoigne d'une part de la pertinence de nos avis pharmaceutiques. Ce taux élevé d'acceptation montre aussi le rôle important que pourrait jouer un pharmacien clinicien dans une unité de soins en particulier dans un service de médecine interne. La littérature rapporte des taux d'acceptation de plus en plus élevés comme le nôtre (100%) ; Blum et *al.* ont rapporté 90,4% [95] ; Abrogoua et *al.* 94,8% [27] et Strong et *al.* 95,8% [96]. Ces taux d'acceptation des IP reflètent en plus de leur pertinence, la bonne collaboration interprofessionnelle. D'ailleurs, une étude avait montré que les interventions pharmaceutiques réduisaient de façon significative plus d'un tiers des erreurs médicamenteuses [90]. La cotation des impacts cliniques de nos interventions était la suivante : les interventions sans impact clinique direct pour le patient [IP0 (6,67%)] ; les

interventions avec impact clinique significatif [IP1 (78,57%)] et les interventions avec impact clinique très significatif [IP2 (14,67%)]. La cotation des IP varie d'une étude à une autre et selon la méthodologie utilisée. Dans l'étude de Chedru et Juste [31], les avis pharmaceutiques proposés aux médecins avaient ensuite été présentés à un comité scientifique composé d'un pharmacien hospitalier et d'un médecin attaché au centre régional de pharmacovigilance qui n'exerçait pas dans le service concerné par l'étude. L'échelle d'évaluation des IP était la même que celui de notre étude ; il s'agissait de l'échelle à quatre niveaux dérivée de la classification de Hatoum [97]. Les différentes cotations issues de leur étude étaient respectivement de IP1 à IP3 :15,4% ; 16,4% et 0,9%. La différence entre leur démarche et la nôtre est que nos avis n'ont pas été soumis à un comité scientifique mais étaient seulement adressés à un médecin.

Nous avons fait analyser toutes nos interventions pharmaceutiques (210) ; Strong et Isang ont fait examiner 82 interventions sur 361 par 7 médecins dont 93% de ces IP ont été jugées positives sur les résultats des patients tandis que 7% n'ont eu aucun effet ; les autres IP étaient jugées préjudiciables [96]. Au cours de cette étude deux fois plus de médecins sont intervenus pour l'analyse de leurs IP comparativement à la nôtre.

Virani et Crow [98] ont comme nous, adressé toutes leurs interventions aux prescripteurs ; les différentes cotations étaient : IP0 (5%), IP1 (22%), IP2 (59%) et IP3 (13%).

CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous retenons que les 78 dossiers-patients retenus pour notre analyse nous ont permis de relever 210 critères de risque repartis en critères de risques liés aux médicaments et les critères clinico-biologiques avec respectivement 50,48% et 49,05%.

Les 210 problèmes pharmacothérapeutiques détectés étaient dominés par le monitoring à suivre (46,19%) et les interactions médicamenteuses (39,05%).

Les interventions pharmaceutiques réalisées, constituées majoritairement par la proposition de surveillance clinique et biologique, ont toutes été acceptées et cotées pour la plupart IP1 c'est-à-dire intervention avec impact clinique significatif.

Les activités de pharmacie clinique, en plus de contribuer à la sécurité du patient permettent aussi de maîtriser les dépenses en santé. Cet aspect économique n'a pas été abordé au cours de notre étude.

Toutefois, les activités réalisées par les pharmaciens dans les unités de soins témoignent de la nécessité de leur présence et leur maintien au sein desdits services.



RECOMMENDATIONS

Dans le but d'améliorer la prise en charge des patients sous furosémide, il nous paraît nécessaire de faire les recommandations suivantes :

Au personnel médical

- Faire un bon suivi biologique des patients ;
- Améliorer le bon usage du furosémide dans les services de soins par le respect des recommandations ;
- Détecter les critères de risque liés à l'utilisation du furosémide.

Aux pharmaciens

- S'impliquer dans les activités cliniques au sein des unités de soins ;
- Expliquer l'intérêt de l'analyse pharmaceutique des prescriptions de furosémide.

Aux autorités du CHU de Treichville

- Réhabiliter et équiper les locaux servant de salle d'archives ;
- Informatiser les dossiers médicaux.

REFERENCES

1. **OMS**. Profils des pays pour les maladies non transmissibles. Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2014 ; www.who.int/nmh/countries/civ.fr. (consulté le 26/7/2017)
2. **Brian F, Boudi MD**. In cardiovascular Disease Fellows.2014. www.heart.arizona.edu/faculty. (consulté le 06/11/2017)
3. **Kamran Riaz**. Hypertensive Heart Disease in emedicine-hypertensive heart disease updated 2014 . www.emedicine.com/med/topic_3432.htm (consulté le 06/11/2017)
4. **Malha L, Mann SJ**. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Curr Hypertens Rep* 2016 ; 18 (4): 27.
5. **Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL**. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006; 166:955-64.
6. **Thomas J, Bharmal M, Lin SW, Punekar Y**. Survey of pharmacist collaborative drug therapy management in hospitals. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63: 2489-99.
7. **Pickard AS, Hung SY**. An update on evidence of clinical pharmacy services' impact on health-related quality of life. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 1623-34.
8. **Rijdt T, Willems L, Simoens S**. Economic effects of clinical pharmacy interventions: a literature review. *Am J Health Syst Pharm* .2008;65:1161-72.
9. **McLeod DC**. Contribution of clinical pharmacists to patient care. *American journal of Health-System pharmacy* 1976. 33 (9):904-11.

- 10. Gifford RW Jr.** A guide to the practical use of diuretics JAMA ;1976. 235(17):1890-3.
- 11. Rorive G, Zgheib A.** Les diurétiques: mode d'action et indication thérapeutique. Rev Med 1990 ;45 :365-74.
- 12. Cooperman LB, Rubin IL.** Toxicity of ethacrynic acid and furosemide. Am Heart J 1973;85(6):831-4.
- 13. Marone C, Beretta-Piccoli C, Weidmann P.** Basis and clinical aspects of diuretic drug therapy. Ther Umsch 1979 ;36(7):660-7.
- 14. Michailov ML, Kunov A.** 10 years' diuretic therapy and its complications. Rev Roum Med Intern 1974;11(3):313-7.
- 15. Shaginova EM.** The hyperglycemic effect of diuretic. Endokrinol(Mosk) 1970;16(4):26-31.
- 16. Vidal Expert,** classification-cardiologie angiologie, base de données médicamenteuses VIDAL-CD 1 /3, 2015.
- 17. Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, Poch E.**The treatment of hyponatremia secondary to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. European Hyponatremia Network. Med Clin (Barc) 2013;141(11):507.
- 18. Calop J, Allencet B, Brudieu E.** Définition de la pharmacie clinique2009 ;www.pharmactuel.com (consulté le 26/7/17)
- 19. Calop J.** La pharmacie clinique. Pourquoi? Comment? Ellipses, Paris 2009.www.pharmactuel.com (consulté le 02/04/17)
- 20. Hobson RJ, Sewell GJ.** Supplementary prescribing by pharmacists in England. Am J Health-Syst Pharm 2006; 63: 244-53

- 21. Ampe E, Spinewine A .** La pharmacie clinique : Un développement récent de l'activité des pharmaciens pour une prise en charge optimisée des patients d'un point de vue médicamenteux. *Louvain Méd* 2006; 125: 275-90.
- 22. EAHP.** Survey of hospital-based pharmaceutical services in Europe 2005. www.statements.eahp.eu (consulté le 09/04/18)
- 23. SFPC.** Présentation générale. Disponible sur www.adiph.org/sfpc 2016. (Consulté le 15 novembre 2017)
- 24. Jaouen A .** Bilan des activités d'information et d'éducation thérapeutique à l'hôpital : application à la description de la place du pharmacien dans une consultation d'observance. *J Pharm Clin* 2006; 25(3): 160-69.
- 25. Abrogoua DP, Nandjui TDE, Doffou.** Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques au cours de la dispensation des antirétroviraux à Abidjan Côte-d'Ivoire. *Le pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2016.51(3) : 2029.
- 26. Abrogoua DP, Koffi NO, Doffou E.** Interventions pharmaceutiques sur les prescriptions d'antibiotiques en consultations externes de pédiatrie d'un Centre Hospitalier Universitaire de Côte d'Ivoire. *Annales Pharmaceutiques Françaises* 2016; 74(5):380-8.
- 27. Abrogoua DP, Békégnran CP, Gro BM, Doffou E, Folquet MA.** Assessment of a clinical pharmacy activity in a pediatric inpatient in côte-d'Ivoire. *J Basic Clin Pharma* 2017 ;8 :15-9

- 28. ANEPC.** Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, disponible sur : www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/c (consulté le 21 décembre 2017).
- 29. OMEDIT centre.** Les Bonnes Pratiques de Prescription Médicamenteuse. ARH2009 .www.omedit.fr/resp/prescription (consulté le 18/07/17).
- 30. SFPC.** Présentation : champ d'activité de la pharmacie clinique. Disponible sur www.sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html 2017 (consulté le 06/06/2017).
- 31. Chedru V, Juste M.** Evaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. *J Pharm Clin* 1997; 16(4): 254-8.
- 32. Guignon AM, Grain F, Allenet B.** Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *J Pharm Clin* 2001;20(2):118-23.
- 33. Bayliff CD, Einarson TR.** Physician assessment of pharmacists' interventions: a method of estimating cost avoidance and determining quality assurance. *Can J Hosp Pharm* 1990; 43(4):167-71.
- 34. Hatoum HT, Hutchinson RA, Elliott LR, Kendzierski DL.** Physicians' review of significant interventions by clinical pharmacists in inpatient care. *Drug Intell Clin Pharm* 1988; 22: 980-2.
- 35. Tanguy-Goarin C, Mugnier N.** L'activité de pharmacie clinique en hospitalisation continue d'oncologie et d'hématologie améliore significativement l'efficacité des actions pharmaceutiques et la prévention des problèmes pharmaco thérapeutiques. *Le pharmacien hospitalier* 2011 ; 46 : 4-12.
- 36. Maurat J, Becque O.** Les Diurétiques en cardiologie.Elsevier, Paris, *Cardiologie-Angiologie* 2011 : 905-11.
- 37. CAIRN info.** Les personnes âgées en Afrique subsaharienne : une population vulnérable trop souvent négligée dans la politique. *Santé Publique* 2013 ;25 : 367-71.

- 38. PubChem.** Furosemide. Compound summary for CID 3440. Modify date :2018-01-13 ; creat date :2005-03-25.
- 39. Winicki.** Naissance du furosémide. Néphrologie d'hier et d'aujourd'hui.1995 ; 6:32-39.
- 40. Boles Pantol, Schoenwald RD.** Furosemide (part I). Clin pharmacokinet 1990. 18 :381-408.
- 41. Vree TB, Van Den Biggelaar, Martea M, Verweyvan wissen CP.** Problene cid inhibits the renal clearance of furosemide and its acyl glucuronide. Br j clin pharmac 1995; 3(9) : 692-695.
- 42. Swan SK.** Diuretic in patients with renal faillure. drugs 1994 ;48:380-5.
- 43. John Libbey.** Médecine thérapeutique : furosémide. Eurotex.1997 ;3 (3). disponible sur www.jle.com/fr (consulté le 22/08/17)
- 44. CNPM (Collège National de Pharmacologie Médicale).** Diurétique de l'anse : résumé. Pharmacomédicale 2017. Disponible sur www.pharmacomedicale.org (consulté le 01/02/18)
- 45. SFHA (Société Française d'Hypertension Artérielle).** Hypertension artérielle : Définition, symptômes, causes, prise en charge 2014. www.sfhta.org consulté le 12/12/17.
- 46. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E.** European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 2009;27:2121-58.
- 47. Levey AS, Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K.** The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int 2010 ;80(9) :1000.

- 48. Bourquin V, Martin P.** Insuffisance rénale chronique: prise en charge. Forum Med Suisse 2006; 6:794-803.
- 49. Levey AS.** Chronic kidney disease as a global public health problem : Approaches and initiatives a position statement from KDIGO. Kidney international 2010.
- 50. Cohen-solal A, Bourgouin P, Uzan L.** Prise en charge de l'oedème aigu pulmonaire grave Rev Prat 2000 Jan 1; 50(1): 30-35
- 51. Michard F, Teboul JL.** Œdème aigu du poumon hémodynamique (cardiogénique ou de surcharge) Rev Prat 1999; 49: 415-418
- 52. Runyon BA.** Treatment of patients with cirrhosis and ascites. Semin Liver Dis 1997;17:249-60
- 53. Hecketweiler P, Frexinos J.** Gastroentérologie Clinique et Biologique 2007 ; 31(12) :1143-45.
- 54. Thoracotomie.** Insuffisance cardiaque congestive aiguë et oedème pulmonaire cardiogénique 2014. www.thoracotomie.com (consulté le 05-11-17)
- 55. Fumeaux IKZ.** Hypokaliémie: symptômes, diagnostics, traitements. Rev Med Suisse 2007. disponible sur www.revmed.ch/rms (consulté le 18/07/17)
- 56. Fumeaux IKZ.** Hyponatrémie: symptômes, diagnostics, traitements. Rev Med Suisse 2003. disponible Sur www.revmed.ch/rms (consulté 07/12/17)
- 57. OMS (Organisation Mondiale de la Santé).** Santé des personnes âgées 2013. Disponible sur: www.emro.who.int/fr/entity/elderly-health (Consulté le 10/11/2015).
- 58. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé),** « Prévenir l'iattrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé » juin-2005.

- 59. Dorosz .** Guide pratique des médicaments. Paris : Maloine 2013. 1893 p.
- 60. Thesaurus des interactions médicamenteuses.** Mise à jour décembre 2012. Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé. www.ansmm.sante.fr consulté le 05 Janvier 2016.
- 61. Bayliff CD, Einarson TR.** Physician assessment of pharmacists' interventions: a method of estimating cost avoidance and determining quality assurance. *Can J Hosp Pharm* 1990;43(4):167-71.
- 62. Hug.** Therapeutic Drug Monitoring .[www.pharmacie.hug ge.ch](http://www.pharmacie.hug.ge.ch) (consulté le 07/12/17).
- 63. Maxime B.** Evaluation de la prescription du furosémide chez la personne âgée de 75 ans et plus: étude observationnelle, prospective réalisée dans le service de médecine interne gériatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon-Bourgogne 2016. www.nuxeo.u-bourgogne.fr (consulté 06/02/18).
- 64. Barbara S, Ross M, Willian D.** The pharmacologic effects of furosemide therapy in the low-birth-weight infant. *The journal of pediatrics* 1978; 92: 149-52.
- 65. Spino M , Kaplan HL, Stapleton C.** Conséquences biochimiques et cliniques défavorables de l'administration de furosémide. *Med Assoc J Can* 1978 ; 118 (12): 1513-18.
- 66. Dossa G, Adom AH.** Morbidité et mortalité dans le service de médecine interne du CHU de Treichville en 2002. UFR des Sciences Médicale Abidjan. Bibliothèque virtuelle. Enseignement supérieur et de la Recherche Scientifique. Notice créée le 2015-11-05, modifiée le 2016-09-07.www.santetropicale.com. (consulté le 24/01/18).
- 67. Drabo YJ, Some ML, Sawadogo S, Lengani A, Traoré R, Ouedraogo C.** Morbidité et mortalité dans le service de médecine interne du centre hospitalier national de Ouagadougou sur 4 ans. *Médecine d'Afrique Noire* .1996 ;43(12).

- 68. Claire P, Matthieu M, Janette M, Roxana O, Gabriel C, Jean M, Albert F.** Thérapeutique diurétique. *Néphrologie et thérapeutique* 3(2007) 392-426.
- 69. DPML.** Liste Nationale des Médicaments Essentiels et Matériel Bio-Médical. VER 2013. Publié le : 3 août 2017. www.dpml.ci (consulté le 31/01/18).
- 70. Vivian S, Nash DM, Arthur EM, Jain AK.** Impact of Injectable Furosemide Hospital Shortage on Congestive Heart Failure Outcomes: A Time Series Analysis 2017;33(11):1498-1504.
- 71. Benet LZ.** Pharmacokinetics/pharmacodynamics of furosemide in man: a review. *J Pharmacokinetics and Biopharm* 1979;7(1):1-27
- 72. Shaheddine B.** Hyponatrémie, diagnostic et traitement symptomatique. *Réanimation* 2010.chu Sousse. [www. Efurgences.net](http://www.Efurgences.net) (consulté le 23/01/18)
- 73. Aurélie V, Peter V.** Approche diagnostique de l'hyponatrémie. *Rev Med Suisse* 2010. 6 : 2074-79.
- 74. Filippatos TD, Liamis G, Elisaf MS.** Dix pièges dans la bonne gestion des patients atteints d'hyponatrémie. *Postgrad Med* 2016 ; 128 (5): 516-22.
- 75. OMS** (organisation mondiale de la santé). Prévalence du diabète en CI.2017.www.who.int/diabetes/country-profiles/civ (consulté le 12/09/17).
- 76. pharma Digest.** Hyperglycémie médicamenteuse 2013. www.evidis.ch/musterkarten (consulté le 29/05/18).
- 77. Arampatzis S, Funk G, Leichtle AB, Fiedler G-M, Schwarz C. Zimmermann H.** Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: a cross-sectional analysis. *BMC Med* 2013;11:83.

78. Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality Indicators for Medication Use in Vulnerable Elders. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:373- 82.

79. Gerardin-Marais M, Victorri-Vigneau C, Allain-Veyrac G, Chaslerie A, Nicolas M, Sarraf N. Diuretic drug therapy monitoring in the elderly: a cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:433-7.

80. Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther* 2005;30:173- 8.

81. OMS. La personne âgée : qu'est-ce qu'une personne âgée ?. *Priorité Santé, Bien vieillir*.13 mai 2011-mis à jour le 3 février 2017. Consulté sur www.prioritesantemutualiste.fr (consulté le 01/02/18).

82. Fournier, Jean-Pascal. Interactions médicamenteuses entre anti-inflammatoires non stéroïdiens et antihypertenseurs : approches pharmaco-épidémiologiques. 2013. www.thesesups.ups-tlse.fr (consulté le 06/02/18).

83. Meng-Ting Wang , Chen-Yi Su , Agnes LF Chan , Pei-Wen Lian ,Hsin-Bang Leu , Yu-Juei Hsu. Risque d'intoxication à la digoxine chez les patients insuffisants cardiaques exposés aux interactions digoxine-diurétique: une étude de population, *Br J Clin Pharmacol* 2010 août; 70 (2): 258-267.

84. Lee HB, Blafox MD. Réponse fonctionnelle rénale au captopril pendant un traitement diurétique, *J Nucl Med* 1992; 33 (5): 739-43.

- 85. Puckett WH , Visconti JA.** Epidemiological study of the clinical significance of drug-drugs interactions in a private community hospital. *Am J Hosp Pharm* 1971; 28(4): 247-53.
- 86. Naranjo CA , Busto U , Cassis L.** Réactions indésirables induites par le furosémide pendant l'hospitalisation. *Am J Hosp Pharm* 1978 ; 35 (7): 794-8
- 87. Allabi AC, Kpoviessi C, Kakpozannou R.** Contribution du pharmacien à l'optimisation de la pharmacothérapie. *Le pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2017; 53(1) :38-43.
- 88. Paterna S.** Effect of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution dose of furosémide bolus. *European journal of heart failure* 2000.2 (3) :305-15.
- 89. Ziane A, Corine N, Rafik Y, Mohamed H.** Evaluation de la qualité des interventions pharmaceutiques chez le sujet âgé de plus de 75 ans . 298866/article. www.jle.com/fr/revues/jpc/edocs/. (consulté le 12/12/17).
- 90. Leger S, Allenet B.** Anticoagulants oraux pour maladie thrombo-embolique veineuse. Description du programme Educ'avk. *J Mal Vasc* 2004; 29(3): 145-51.
- 91. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA.** Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *ArchIntern Med* 2003;163:2014-8.
- 92. Galindo C, Olive M, Lacasa C, Martinez J, Roure C, Llado M.** Pharmaceutical care: pharmacy involvement in prescribing in an acute-care hospital. *Pharm World Sci* 2003;25:56-64.

- 93. Patel HR, Pruchnicki MC, Hall LE.** Assessment for chronic kidney disease service in high-risk patients at community health clinics. *Ann Pharmacother* 2005;39:22-7.
- 94. Dumont-Perlade C, Lefort T, Frimat B, Carpentier T, Biet R.** Non-conformité de prescriptions et interventions pharmaceutiques dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle nominative. *J Pharm Clin* 2002 ; 21 : 56-63.
- 95. Blum KV, Abel SR, Urbanski CJ, Pierce JM.** Medication error prevention by pharmacists. *Am J Hosp pharm* 1988 ;45 :19023.
- 96. Strong DK, Tsang GW.** Focus and impact of pharmacist's interventions. *Can J Hosp pharm* 1993; 46 (3) :101-8.
- 97. Isaac B, Garreau I, Juste M, Derarhoutumian C, Schweich C.** Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *Pharm Hosp* 1999; 99 :12-3.
- 98. Virani A, Crown N.** The impact of a clinical pharmacist on patient and economic outcomes in a child and adolescent mental health unit. *Can J Hosp pharm* 2003 ;56 :15862.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'enquête

FICHE D'ENQUETE N° [][][][]

DOSSIER PATIENT N° [][][][][][][][]

DATE [][][][][][]

ETABLISSEMENT SERVICE

I-CARACTERISTIQUES GENERALES DU PATIENT

Age [][][] ans, sexe M F , poids [][][] Kg , Taille [][][] Cm

ANTECEDENTS MEDICAMENTEUX :

Hypersensibilité aux sulfamides : oui non Hypersensibilité aux dérivés thiazidiques : oui non

Utilisation du Lithium : oui non utilisation de la sultopride : oui non

Utilisation de médicament entrainant photosensibilité : oui non patient polymérique

ETATS PHYSIOPATHOLOGIQUES :

IR aigue fonctionnelle IR encéphalopathie hépatique Insuffisance Hépatocellulaire obstacle urinaire

Déshydratation hypotension orthostatique femme enceinte femme allaitante Hypotension

Syndrome hépatocellulaire hyponatrémie hypokaliémie Hypoprotidémie, syndrome néphrotique

Syndrome néphrotique cirrhose œdème ascite hyperglycémie sujet âgé hyperuricémie prématuré

Insuffisance cardiaque insuffisance coronarienne goutte sujet dénutri

MOTIF D'ADMISSION :

II-DONNEES THERAPEUTIQUES

A-DOSAGE, FORME ET POSOLOGIE DU FUROSEMIDE

Dosage/forme		posologie
Formes Comprimés	Furosémide 20 mg comprimé	
	Furosémide 40 mg comprimé	
	Furosémide 500 mg comprimé	
Solution injectable	Furosémide 20 mg/2ml injectable	

B-AUTRES MEDICAMENTS ASSOCIES :

classes thérapeutiques	DCI	Spécialité/Dosage/Forme	durée du traitement	type d'interaction
<i>digitaliques</i> <input type="checkbox"/>	Digitoxine <input type="checkbox"/> digoxine <input type="checkbox"/> autre :			
<i>AINS</i> <input type="checkbox"/>	Acide acetylsalicylique <input type="checkbox"/> ibuprofène <input type="checkbox"/> Piroxicam <input type="checkbox"/> meloxicam <input type="checkbox"/> celecoxib <input type="checkbox"/> Autres :			
<i>sels de lithium</i> <input type="checkbox"/>	sels de lithium <input type="checkbox"/>			
<i>sels de potassium</i> <input type="checkbox"/>	Sels de potassium <input type="checkbox"/>			
<i>aminoside</i> <input type="checkbox"/>	Amikacine <input type="checkbox"/> dibécacine <input type="checkbox"/> Gentamicine <input type="checkbox"/> isepamincine <input type="checkbox"/> Kanamycine <input type="checkbox"/> Netilmicine <input type="checkbox"/> Streptomycine <input type="checkbox"/> tobramycine <input type="checkbox"/> Autre :			
classes thérapeutiques	DCI	Spécialité/Dosage/Forme	durée du	type

			traitement	d'interaction
<i>sulfamide</i> <input type="checkbox"/>	acetylsulfafurazol <input type="checkbox"/> sulfacetamide <input type="checkbox"/> sulfadiazine <input type="checkbox"/> sulfadoxine <input type="checkbox"/> sulfafurazol <input type="checkbox"/> sulfaguandine <input type="checkbox"/> sulfamethizol <input type="checkbox"/> sulfamethoxazole <input type="checkbox"/> sulfamoxole <input type="checkbox"/> autre :.....			
<i>CARBAMAZEPINE</i> <input type="checkbox"/>				
<i>ARA II (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)</i>	azilsartan <input type="checkbox"/> , candesartan cilexetil, <input type="checkbox"/> eprosartan <input type="checkbox"/> irbesartan <input type="checkbox"/> , losartan <input type="checkbox"/> , olmesartan <input type="checkbox"/> , telmisartan, <input type="checkbox"/> valsartan <input type="checkbox"/> autre :.....			
<i>Immunosupresseur</i>	ciclosporine <input type="checkbox"/> everolimus <input type="checkbox"/> sirolimus <input type="checkbox"/> tacrolimus <input type="checkbox"/> temsirolimus <input type="checkbox"/> autre :.....			

III-DONNEES BIOLOGIQUES :

Urée:.....g/L (0,15-0,45) créatinine.....mg/L (5-15)
mmol/L (61-124)

Glycémie:.....g/L(0,75-1,10) sodium:.....(137-145mEq/L)
clore:.....mEq/L(95-110)

potassium :.....mmol/l , inférieure a 3mmol/L , supérieure à 5,5 mmol/L
Diurese 24h.....L

Clairance de créatinine :.....ml/L, inférieure à 30% , supérieure à 30%
Uricémie :.....g/L

Débit de filtration glomérulaire :.....ml/min : inférieur à 30 ml/min : oui
non

Osmolarité :.....mosmol/Kg, supérieure à 300 mosmol/Kg : oui non

Protidémie :.....g/L, inférieure à 75g/L : oui non
Proteinurie :.....g/L

Hématocrite :.....%, inférieure à 50% : oui non

Taux de prothrombine :.....50% ; inférieure a 50% : oui non

NT-pro BNP:.....ng/L, inférieure à 300ng/L: oui non

Vitesse d'administration:.....mg/min: inférieur a 4mg/min : oui
non

.....
.....

TRAITEMENT :

Annexe 2 : Liste de critères de risque liés aux médicaments

CRITERES DE RISQUE LIES AUX MEDICAMENTS
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET METHYLPRENISOLONE Il existe une interaction médicamenteuse de type précaution d'emploi entre le furosémide et méthylprednisolone avec pour risque la survenue d'une hypokaliémie et dont des troubles du rythme cardiaque.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET OFLOXACINE Il existe une interaction médicamenteuse de type précaution d'emploi entre le furosémide et ofloxacine avec pour risque la survenue d'une réaction de photosensibilité et /ou de néphrotoxicité.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET DIGOXINE Il existe une interaction médicamenteuse nécessitant une précaution d'emploi entre le furosémide et la digoxine avec risque de survenue d'une hypotension et / ou d'une hypokaliémie.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET CAPTOPRIL Le furosémide et captopril sont tous les deux des médicaments qui abaissent la tension artérielle l'association de ces molécules fait l'objet d'une précaution d'emploi afin d'éviter une hypotension artérielle.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET ISOSORBIDE DINITRATE Il existe une interaction médicamenteuse de type précaution d'emploi entre le furosémide et isosorbide dinitrate avec comme risque, la survenue d'une hypotension, notamment hypotension orthostatique.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET LOSARTAN Il existe une interaction médicamenteuse nécessitant une précaution d'emploi entre le furosémide et losartan avec pour risque, la survenue d'une hypotension.</p>
<p>ADDITION D'EFFETS INDESIRABLES ENTRE FUROSEMIDE ET ATORVASTATINE Le furosémide et atorvastatine sont susceptibles d'entraîner une hyperglycémie ; l'association de ces deux molécules augmente le risque d'apparition de cet effet indésirable.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET AMLOTENSINE Le furosémide et l'amlotensine sont tous les deux des médicaments qui abaissent la tension artérielle, leur association fait l'objet d'une précaution d'emploi afin d'éviter la survenue d'une hypotension artérielle.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET GENTAMICINE Il existe une interaction médicamenteuse de type précaution d'emploi entre le furosémide et gentamicine avec le risque de survenue d'une ototoxicité et/ ou néphrotoxicité.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET METHYLDOPA Il existe une interaction médicamenteuse nécessitant une précaution d'emploi entre le furosémide et méthyldopa avec le risque de survenue d'une hypotension.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET NICARDIPINE Il existe une interaction médicamenteuse de type précaution d'emploi entre le furosémide et nicardipine avec risque de survenue d'hypotension.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET PERINDOPRIL Il existe une interaction médicamenteuse nécessitant une précaution d'emploi entre furosémide et perindopril avec risque de survenue d'hypotension</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET AMLODIPINE Il existe une interaction médicamenteuse de type précaution d'emploi entre la furosémide et amlodipine avec le risque de survenue d'une hypotension.</p>

<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET BETAMETHASONE Il existe une interaction médicamenteuse de type précaution d'emploi entre la furosémide et bétaméthasone avec le risque de survenue d'une hypokaliémie</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET LISINOPRIL Il existe une interaction médicamenteuse de type précaution d'emploi entre le furosémide et lisinopril avec pour risque, la survenue d'une hypotension.</p>
<p>ADDITION D'EFFET INDESIRABLE ENTRE FUROSEMIDE ET DICLOFENAC Le furosémide et le diclofenac peuvent induire tous les deux une insuffisance rénale aiguë; l'administration concomitante de ces deux médicaments augmente le risque d'apparition de cet effet indésirable.</p>
<p>ADDITION DES EFFETS INDESIRABLES ENTRE FUROSEMIDE ET CIPROFLOXACINE : Le furosémide et ciprofloxacine peuvent entraîner tous les deux une réaction de photosensibilité; l'association de ces deux molécules accroît le risque d'apparition de cet effet indésirable.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET RAMIPRIL Il existe une interaction médicamenteuse nécessitant une précaution d'emploi entre le furosémide et ramipril avec risque de survenue d'une hypotension.</p>
<p>INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET NEUTROMICINE Il existe une interaction médicamenteuse de type précaution d'emploi entre le furosémide et neutromicine avec le risque de survenue d'une ototoxicité et/ou néphrotoxicité.</p>
<p>POSOLOGIE DE FUROSEMIDE 20mg injectable (05 ampoules soit 100mg toutes les 06 heures) La dose initiale de furosémide recommandée par le RCP du furosémide 20mg injectable est de 20 à 60mg ; cette disposition n'a pas été respectée</p>
<p>POSOLOGIE DE FUROSEMIDE injectable 20 mg /2mL (06 ampoules soit 120mg tous les 06 heures) La dose initiale de furosémide injectable qui est de 20 mg à 60 mg, n'est pas respecté au cours de cette prescription.</p>
<p>POSOLOGIE DE LA FUROSEMIDE 20mg injectable (04 ampoules soit 80mg toutes les 06 heures) La posologie initiale de furosémide qui est recommandée par le RCP est de 20 à 60 mg. Cette disposition n'est pas respectée au cours de cette prescription.</p>
<p>POSOLOGIE DE LA FUROSEMIDE 20mg inj/2mL (8 ampoules soit 160 mg toutes 06 heures) la posologie initiale de furosémide qui est de 20mg à 60 mg n'est pas respectée.</p>

Annexe 3 : Interventions pharmaceutiques documentées sur les critères de risque clinico-biologiques

<p>HYPERGLYCEMIE : (glycémie > 1,26g/L)</p>	<p>chez les sujets qui présentent une hyperglycémie; nous proposons la surveillance et/ou la correction de ce paramètre par ajout d'un hypoglycémiant (insuline par exemple) avant ou pendant l'administration du furosémide.</p>
<p>HYPERURICEMIE : (urémie > 74 mg/L)</p>	<p>L'administration du furosémide est en adéquation avec le tableau clinique des patients (OMI, HTA double retentissement cardio rénale). Cependant, il existe un risque de survenue d'une hyperuricémie. Nous proposons la surveillance et/ou la correction de l'uricémie par l'ajout de l'allopurinol.</p>
<p>HYPOKALIEMIE : (kaliémie <3,5 mmol/L)</p>	<p>Chez les sujets présentant une hypokaliémie, nous avons suggéré l'arrêt de l'utilisation du furosémide et la correction de ce paramètre biologique. Notre proposition a été les diurétiques hyperkaliémiants (spironolactone).</p>
<p>PERSONNE AGEE (âge supérieur 60 ans)</p>	<p>L'administration du furosémide est chez une personne âgée est possible. Cependant, il existe un risque accru de survenue d'une déshydratation. Nous proposons la surveillance stricte de l'état d'hydratation sur le plan clinique et biologique.</p>
<p>HYPONATREMIE : (natrémie <135mmol/L)</p>	<p>L'hyponatrémie doit être systématiquement corrigée par du sérum salé isotonique par exemple avant ou pendant l'administration du furosémide. Une surveillance stricte de ce paramètre est nécessaire.</p>

Annexe 4 : Interventions pharmaceutiques liées aux interactions médicamenteuses

INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE LE FUROSEMIDE ET METHYLPRENISOLONE	Au cours des traitements associant le furosémide et le méthylprednisolone, nous avons suggéré la surveillance stricte de la kaliémie afin d'éviter la survenue d'hypokaliémie sévère.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE LE FUROSEMIDE ET OFLOXACINE	Au cours d'un traitement avec le furosémide et ofloxacine, l'on doit éviter au malade toute exposition aux rayons ultraviolet afin de réduire le risque d'apparition de réaction de photosensibilité.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE LE FUROSEMIDE ET DIGOXINE	Il existe un risque de survenue d'une hypotension et/ou d'hypokaliémie du fait de l'association entre le furosémide et la digoxine. Nous proposons la surveillance stricte de ces deux paramètres respectivement par le contrôle strict de la tension artérielle et de la kaliémie.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET CAPTOPRIL	Il existe une adéquation entre l'administration du furosémide et le tableau clinique des patients (HTA, syndrome d'irritation péritonéale). Cependant, il existe un risque de survenue d'une hypotension du fait de l'association du furosémide avec captopril. La surveillance stricte de la tension artérielle est nécessaire.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE LA FUROSEMIDE ET ISOSORBIDE DINITRATE	Il existe une adéquation entre l'administration du furosémide et le tableau clinique des sujets (syndrome de compensation pulmonaire...). Cependant, il existe un risque élevé de survenue d'une hypotension à cause de la présence de isosorbide dinitrate. La surveillance stricte de la tension artérielle est nécessaire.
FACTEUR DE RISQUE LIE AUX MEDICAMENTS: INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE LA FUROSEMIDE ET LOSARTAN	L'administration concomitante du furosémide et de losartan est possible ; cependant une surveillance stricte de la tension artérielle est nécessaire.
ADDITION D'EFFETS INDESIRABLES ENTRE LE FUROSEMIDE ET ATORVASTATINE	Le furosémide et atorvastatine ont pour effet indésirable commun l'induction d'une hyperglycémie. Une surveillance stricte de la glycémie est nécessaire au cours du traitement.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET GENTAMICINE	Le furosémide et la gentamicine sont deux molécules susceptibles d'induire une ototoxicité et /ou néphrotoxicité ; l'association de ces deux molécules doit être faite sous surveillance stricte de l'appareil cochléo-vestibulaire et du rein.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET METHYLDOPA	La prescription du furosémide et de méthildopa est compatible avec le tableau clinique des sujets (HTA, IC globale); cependant il existe un risque de survenue d'hypotension.. Nous proposons la surveillance stricte de la tension artérielle.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE LE FUROSEMIDE ET NICARDIPINE	Il existe une adéquation entre l'administration de la furosémide et le tableau clinique de la patiente (insuffisance rénale aiguë sur HTA). Cependant il existe une interaction médicamenteuse entre la furosémide et la nicardipine avec risque de survenue d'une hypotension.

INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET PERINDOPRIL	L'administration concomitante de la furosémide et perindopril est possible et compatible avec le tableau clinique des sujets (HTA avec retentissement cardiaque et rénale). Cependant ; il y a un risque de survenu d'une hypotension. Nous proposons la surveillance stricte de la tension artérielle.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE LA FUROSEMIDE ET BETAMETHASONE	L'administration du furosémide est compatible avec le tableau clinique du patient .Cependant il existe une interaction médicamenteuse entre le furosémide et betamethasone avec risque de survenue d'une hypokaliémie. Nous proposons donc la surveillance stricte de ce paramètre.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE LA FUROSEMIDE ET LISINOPRIL	L'administration concomitante de la furosémide et Lisinopril est possible et compatible avec le tableau clinique des sujets (HTA avec retentissement cardiaque et rénale) Cependant ; il y a un risque de survenu d'une hypotension. Nous proposons la surveillance stricte de la tension artérielle.
ADDITION D'EFFET INDESIRABLE ENTRE FUROSEMIDE ET DICLOFENAC	l'administration concomitante de la furosémide et diclofenac est possible et compatible avec le tableau clinique de la patiente (HTA ; encéphalopathie urémique) Cependant; il existe un risque de survenue d'une insuffisance rénale aiguë. Nous proposons la surveillance stricte de la fonction rénale.
ADDITION DES EFFETS INDESIRABLES ENTRE LA FUROSEMIDE ET CIPROFLOXACINE	L'administration concomitante de la furosémide et ciprofloxacine est possible; cependant, il existe un risque de survenue d'une réaction de photosensibilité. L'on doit éviter au patient toute exposition aux rayons ultraviolets.
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE FUROSEMIDE ET RAMIPRIL	Il existe une adéquation entre l'administration concomitante du furosémide et ramipril avec le tableau clinique du malade, cependant il existe une interaction médicamenteuse entre ces deux produits qui pourrait entraîner une hypotension; nous propose la surveillance stricte du TA
INTERACTION MEDICAMENTEUSE ENTRE LA FUROSEMIDE ET NEUTROMICINE	L'administration de la furosémide est compatible avec le tableau clinique de la patiente ; cependant, il existe un risque de survenue d'une ototoxicité du fait de la présence de neutromicine par effet additif, je propose la surveillance par un audiogramme.
POSOLOGIE DE FUROSEMIDE 20mg injectable	La posologie initiale de furosémide recommandée par le résumé des caractéristiques du produit qui est de 20 à 60 mg doit être respectée. Ensuite cette dose initiale peut être augmentée par palier de 20 à 40 mg en fonction des objectifs thérapeutiques.

Annexe 5 : tableau de bord des interventions pharmaceutiques

LABORATOIRE DE PHARMACIE CLINIQUE (PAB) - ABIDJAN (CÔTE D'IVOIRE) Responsable: Pr ABROGOUA DP

ABIDJAN CLINICAL PHARMACY ACTIVITIES BOARD TABLE (ACPA- BOARD TABLE) PART I

Date: _____ Service: _____ N° Dossier patient: _____ N° Intervention: _____

Patient: Sexe H / F, Age _____, Poids _____, Taille _____

(0 enfants ; 2) personnes âgées (>60 ans) ; 3) femmes enceintes ; 4) patients à défaillance viscérale: R / H / C / Resp ;

5) patients en soins intensifs ; 6) patients sans particularité

Diagnostic: _____

Contexte d'identification du problème: consultation ; admission du patient ; tournée médicale ; staffs ; dossier patient ; sortie du patient

Identification-pharmacien

Niveau du circuit clinique:

Prescription ; Dispensation ; Administration ; Suivi

Type d'activité

A1/DP1	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport sur les effets indésirables)
A2/DP2	Assurance médicamenteuse à l'admission du patient
A3/DP3	Analyse, commentaire et validation des prescriptions
A4/DP4	Conseils au patient sur prescriptions de sortie
A5/DP5	Éducation thérapeutique du patient
A6/DP6	Suivi pharmacocinétique
A7/DP7	Suivi de la nutrition parentérale
A8/ERC1	Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage rationnel)
A9/DP9	Suivi biologique et thérapeutique de patient
A10/DP10	Adaptation psychologique
A11/DP11	Établissement d'un plan de prise au patient à partir d'une stratégie thérapeutique
A12/DP12	Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs rapports coût/efficacité et risques/bénéfices
A13/ERC2	Aide aux essais cliniques
A14/DP14	Assurance qualité dans la gestion des médicaments
A15/DP15	Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation et d'administration)
A16/ERC3	Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU
A17/DP17	Opinion pharmaceutique sur les prescriptions (critères de choix des médicaments, contribution à la résolution de cas basés sur les compétences pharmaceutiques)
A18/DP18	Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections nosocomiales
A19/ERC4	Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments
A20/ERC5	Participation aux protocoles de recherche
A21/ERC6	Participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutiques du service
A22/AT	Pharmacie hospitalière: aide à la préparation de médicaments à administrer (anticancéreux et médicaments à risque toxique, préparations pédiatriques, nutrition parentérale, médicaments radiopharmaceutiques, autres médicaments injectables...)

Description du problème

Médicament concerné:

Type de problème: aiguë ; potentiel

Raison de l'intervention

1. NON CONFORMITÉ RÉGLEMENTAIRE
2. NON CONFORMITÉ AUX RECOMMANDATIONS/CONTRE-INDICATION
3. INDICATION NON TRAITÉE
4. SOUS-DOSAGE
5. SURDOSAGE
6. MÉDICAMENT NON INDUITE
7. INTERACTION MÉDICAMENTEUSE
8. EFFICACITÉ DU TRAITEMENT
9. EFFET INDÉSIRABLE
10. VOIE D'ADMINISTRATION INAPPROPRIÉE
11. TRAITEMENT NON REÇU
12. MONITORAGE À SUIVRE
13. INSATISFACTION DU PATIENT
14. PROBLÈME ADMINISTRATIF
15. COÛT DU TRAITEMENT
16. COMPRÉHENSION DE L'ORDONNANCE PAR LE PATIENT

17. MÉDICAMENT PRESCRIT NON DISPONIBLE

18. MAUVAISE ADHÉSION DU PATIENT

19. QUESTION À VISÉE ÉDUCATIVE DE SOIGNANT

20. QUESTION À VISÉE ÉDUCATIVE DU PATIENT

21. AUTRE: Préciser _____

ABIDJAN CLINICAL PHARMACY ACTIVITIES BOARD TABLE (ACPA- BOARD TABLE): PART 2

N° Intervention (reporter le même numéro que précédemment)

Nature de l'intervention

1. INFORMATION SUR LA NON-CONFORMITE REGLEMENTAIRE

2. PROPOSITIONS DE CHOIX THERAPEUTIQUE

- Ajout (prescription nouvelle)
- Arrêt
- Substitution / échange:
 - proposition d'alternatives plus simples
 - proposition d'alternatives plus économiques (génériques, rapport coût/efficacité plus favorable, diminution de posologies possibles)

3. CHOIX DE VOIE D'ADMINISTRATION OU FORME GALENIQUE PLUS APPROPRIEE

4. ADAPTATION POSOLOGIQUE (M, IR, IH ...)

5. PROPOSITION DE PARAMETRES DE SURVEILLANCE DE L'EFFICACITE ET DE LA SECURITE DES TRAITEMENTS :

- surveillance clinique
- surveillance biologique
- surveillance radiologique

6. PRECISION DES MODALITES ADMINISTRATION

7. REDACTION D'UN PLAN DE PRISE OU D'ADMINISTRATION

8. EXPLICATION DE L'ORDONNANCE ET EMISSION DE CONSEILS AUX PATIENTS

9. AUTRE, préciser :

Opinion pharmaceutique

Destinataire de l'intervention : médecin infirmier patient autre **Transmission de l'intervention :** orale écrite autre

Devenir de l'intervention : Acceptée Acceptée sans modification effectuée Non acceptée Non renseignée Non applicable

Identification-évaluateur:

Evaluation de l'impact de l'intervention
Fonction-évaluateur: Médecin Pharmacien Autre **Service /Établissement:**

Impact clinique :

- IP0 : intervention sans impact clinique direct mais à objectif financier, informatif ou proposée après l'événement ;
- IP1 : intervention avec impact clinique significatif : augmente l'efficacité du traitement et/ou la sécurité du patient et/ou améliore la qualité de vie du patient.
- IP2 : intervention avec impact clinique très significatif: empêche un dysfonctionnement organique, évite une surveillance médicale intensive ou une séquelle irréversible.
- IP3 : intervention avec impact clinique vital: évite un accident potentiellement fatal.

Autre impact :

- Impact négatif
- Non applicable

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	XXV
LISTE DES TABLEAUX.....	XXVI
Tableau I : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse	17
Tableau II : Description des interventions pharmaceutiques	18
Tableau III : Echelle de cotation des impacts cliniques	41
Tableau IV : Caractéristiques générales des patients	43
Tableau V : Motifs d'admission.....	45
Tableau VI : Dosage et forme du furosémide prescrit.....	46
Tableau VII : Autres médicaments prescrits	47
Tableau VIII : Répartition des principaux critères de risque recensés	48
Tableau IX : Problèmes pharmacothérapeutiques détectés.....	49
Tableau X : Nature des interventions pharmaceutiques	50
Tableau XI : Taux d'acceptation et cotation des interventions pharmaceutiques.....	51
LISTE DES FIGURES.....	XXVII
Figure 1 : Schéma du néphron et site d'action des diurétiques	23
Figure 2 : Formule semi-développée du furosémide	27
Figure 3 : Mécanisme d'action du furosémide.....	28
Figure 4 : Schéma du déroulement de l'étude	40
Figure 5 : Schéma récapitulatif des principaux résultats selon le déroulement de l'étude.....	52
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	5

CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE	6
I-HISTORIQUE	7
II-DEFINITION, CHAMP D'APPLICATION ET OBJECTIFS	8
II-1 Définition de la Pharmacie clinique et du pharmacien clinicien.....	8
II-2 Champ d'application de la pharmacie clinique	8
II-3 Objectifs assignés à la pharmacie clinique	9
II-4 Profil, catégorisation et définition d'activités de la pharmacie clinique.....	9
III- ETAT DES LIEUX DE LA PHARMACIE CLINIQUE	10
III-1 Pharmacie clinique en Europe	10
III-2 Pharmacie clinique en France.....	11
III-3 Pharmacie clinique en Côte d'Ivoire.....	12
CHAPITRE II : ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES	13
I-DEFINITION.....	14
II-DIFFERENTS TYPES D'ANALYSE PHARMACEUTIQUE	14
II-1 Prérequis à l'analyse pharmaceutique des prescriptions	14
II-2 Revue de la prescription	14
II-3 Analyse pharmacothérapeutique	15
II-4 Analyse clinique	15
III-OUTILS D'AIDE A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS	15
III-1 Formulation des interventions pharmaceutiques (IP)	16
III-2 Différents outils d'aide	16
III-2-1 Outil de recueil et de classification des IP de la SFPC.....	16
III-3 Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques.....	19
III-4 Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques	19
CHAPITRE III : FUROSEMIDE	20
I-GENERALITES SUR LES DIURETIQUES.....	21

I-1 Définition.....	21
I-2 Régulation de l'élimination urinaire du sodium, du chlore, du potassium et de l'eau.....	21
I-3 Mode d'action des diurétiques	22
I-4 Site d'action des diurétiques	22
I-5 Présentation des diurétiques	23
I-5.1 Diurétiques hypokaliémiants	23
I-5.1.1 Diurétiques de l'anse.....	23
I-5.1.1.1 Caractéristiques pharmacologiques	23
I-5.1.1.2 Action salidiurétique	23
I-5.1.1.3 Effet circulatoire	24
I-5.1.1.4 Molécules.....	24
I-5.1.2 Les diurétiques thiazidiques et apparentés	24
I-5.1.2.1 Caractéristiques pharmacologiques	24
I-5.1.2.2 Action salidiurétique	24
I-5.1.2.3 Molécules	25
I-5.2 Diurétiques hypokaliémiants	25
I-5.2.1 Caractéristiques pharmacologiques	25
I-5.2.2 Action salidiurétique	25
I-5.3 Association de diurétiques	25
IR6 Indication des diurétiques	26
I-7 Effets indésirables	26
II-PHARMACOLOGIE DU FUROSEMIDE.....	27
II-1 Structure et propriétés physico-chimiques	27
II-1.1 Structure	27
II-1.2 Propriétés physico-chimiques.....	27
II-2 Données pharmacocinétiques	27
II-3 Site et mécanisme d'action	28
II-4 Indications	29
II-5 Effets indésirables	29

II-6 Contre-indications	29
II-7 Interactions médicamenteuses.....	29
III-UTILISATION THERAPEUTIQUE DU FUROSEMIDE	30
III-1 Furosémide et hypertension artérielle.....	30
III-1.1 Hypertension artérielle.....	30
III-1.2 Prise en charge thérapeutique.....	31
III-2 Furosémide et insuffisance rénale	31
III-2.1 Insuffisance rénale: Définition, causes et conséquences.....	32
III-2.2 Prise en charge de l'insuffisance rénale.....	33
III-3 Furosémide et les états œdémateux	33
III-3.1 Œdème aigue du poumon, définition et causes	33
III-3.2 Ascite, définition et causes	34
III-3.3 Anasarque, définition et causes	34
III-3.4. Prise en charge des états œdémateux	34
DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE.....	35
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES.....	36
I-MATERIEL.....	37
I.1-Type et cadre d'étude.....	37
I.2- Sélection des dossiers-patients	37
I.2.1-Critères d'inclusion.....	37
I.2.2-Criteres d'exclusion.....	37
I.3-Supports de l'étude	37

I.3.1-Fiche d'enquête	37
I.3.2-Tableau de bord des interventions pharmaceutiques	38
II-METHODES	38
II.1- Définition des critères de risque.....	38
II.1.1- Critères de risque clinico-biologiques.....	38
II.1.2- Critères de risques liés aux médicaments	39
II.2-Deroulement de l'étude	39
II.3-Outils de détection des problèmes pharmacothérapeutiques.....	41
II.4-Evaluation de la pertinence des interactions pharmaceutiques	41
II.5-Analyse des données	42
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	43
I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS.....	44
II-MOTIFS D'ADMISSION EN MEDECINE INTERNE.....	45
III-DONNEES THERAPEUTIQUES.....	46
IV-PRINCIPAUX CRITERES DE RISQUE RECENSES.....	48
V-PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES ET INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	49
VI-IMPACTS CLINIQUES DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	51
CHAPITRE III : DISCUSSION	53
I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS.....	54
II-MOTIFS D'ADMISSION EN MEDECINE INTERNE.....	55
III-DONNEES THERAPEUTIQUES.....	55
III-1 Dosage et forme de furosémide prescrit.....	55

III-1 Autres médicaments prescrits	56
IV- PRINCIPAUX CRITERES DE RISQUE RECENSES.....	57
V-PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES ET INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	60
V-1 Problèmes pharmacothérapeutiques détectés.....	60
V-2 Nature des interventions pharmaceutiques	62
VI-TAUX D'ACCEPTATION ET COTATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	63
CONCLUSION	65
RECOMMANDATIONS.....	67
REFERENCES	70
ANNEXES	81
Annexe 1 : Fiche d'enquête.....	82
Annexe 2 : Liste de critères de risque liés aux médicaments	84
Annexe 3 : Interventions pharmaceutiques documentées sur les critères de risque clinico-biologiques.....	86
Annexe 4 : Interventions pharmaceutiques liées aux interactions médicamenteuses.....	87
Annexe 5 : tableau de bord des interventions pharmaceutiques.....	89

RESUME

JUSTIFICATION

Le furosémide est un diurétique hypokaliémiant qui fait partie des médicaments les plus prescrits dans les unités de soins. Comme toute substance médicamenteuse son utilisation n'est pas sans danger sur l'organisme. L'usage approprié du furosémide nécessite donc la prise en compte de certains facteurs de risque liés aux patients ainsi que les médicaments avec lesquels il serait associé. Notre étude s'inscrit dans un contexte de collaboration entre le pharmacien et les autres acteurs du système de santé afin d'aboutir à l'optimisation thérapeutique et à la prévention de l'iatrogénèse liée aux médicaments. Elle a pour but d'obtenir une amélioration de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu'une minimisation des coûts dans l'usage du furosémide.

OBJECTIF

L'objectif général de cette étude était d'analyser les prescriptions de furosémide de façon ciblée sur les critères de risque liés aux patients admis en médecine du centre hospitalier et universitaire de Treichville (CHUT), Abidjan/Côte d'Ivoire.

MATERIEL ET METHODES :

Nous avons mené une étude descriptive transversale de juin à novembre 2016 en médecine interne du CHUT. Pendant trois mois, à raison de trois fois par semaine nous avons consulté les dossiers-patients. Ces dossiers étaient sélectionnés en fonction des critères d'inclusion (dossiers-patients sous traitement de furosémide seul ou associé à un autre médicament; dossiers-patients présentant un ou plusieurs critère(s) de risque(s); dossiers-patients bien tenus) et ont été ensuite analysés. L'analyse pharmaceutique des prescriptions a été réalisée selon la procédure objectivée par une fiche incluant la nature des interventions pharmaceutiques (IP), la cotation de leur impact et leur niveau d'acceptation par les prescripteurs. L'outil de classification des IP était celui de la société française de pharmacie clinique. La cotation des IP a été faite par un prescripteur exerçant dans cette unité de soins. Cette cotation dérive de celle de Bayliff et Einarson et évolue de IP0 à IP3. Le logiciel SPSS version 20.0 (IBM, USA) a servi à l'analyse des données.

RESULTATS :

L'étude a porté sur 78 dossiers-patients, l'âge moyen était de 48 ans et le sex-ratio M/F de 0,77. Quinze virgule trente-huit pourcent des patients étaient âgés de 60 ans et plus. Les principaux critères de risque étaient liés aux médicaments [50,48%] et aux données clinico-biologiques (hyponatrémie, hyperglycémie, hypokaliémie, hyperuricémie) [49,52%]. Les problèmes pharmacothérapeutiques détectés étaient le monitoring à suivre [46,19%]; les interactions médicamenteuses [39,05%]; les posologies non conformes aux recommandations [11,43%] et les effets indésirables potentiels [3,55%]. Nos interventions pharmaceutiques ont majoritairement été la proposition de paramètres de surveillance de l'efficacité et de la sécurité des traitements avec le furosémide (surveillance clinique, paraclinique et biologique) [65,71%]; la proposition de choix thérapeutiques [23,81%]; adaptations posologiques [6,19%] et les précisions de modalités d'administration [4,29%]. La totalité de nos IP applicables aux prescripteurs a été acceptée. Les IP1 et IP2 représentaient respectivement 78,57% et 14,76%. Six virgule soixante-sept pourcent de nos interventions pharmaceutiques ont été coté IP0.

CONCLUSION

Notre analyse a permis de déceler des critères de risque liés aux patients sous furosémide. Les interventions pharmaceutiques montrent le rôle important que peut jouer un pharmacien clinicien dans une unité de soins en ce qui concerne la réduction de l'iatrogénie médicamenteuse.

MOTS CLES : Analyse de prescription-furosémide-critères de risque liés aux patients Rpharmacie clinique