

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique

Université Saad Dahlab - Blida 1

Faculté des sciences de la nature et de la vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master en
pharmacotoxicologie

Thème :

Suivi thérapeutique des patients traités par la noradrénaline
dans l'unité des urgences médicales du CHU Blida

Réalisé par :

BELLALA Mohamed Abdallah

BECETTI Salah Eddine

Mme RAHIM.I Président de jury

Mme CHELGHOUM.HExamineur

Mme AYACHI. NPromotrice

Mr BECETTI .A Co-promoteur

Blida 2025

Dédicaces

Avant tout, je rends grâce à Dieu le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la santé, la patience et la force nécessaires pour mener à bien ce parcours. C'est par Sa miséricorde que j'ai pu franchir les étapes de ce mémoire et atteindre mes objectifs.

Je dédie ce travail :

À mes chers parents,

Ma mère Djamaï Kheïra et mon père Bencharki Becetti , Merci pour votre amour inconditionnel, vos encouragements et vos prières, qui ont été pour moi un soutien essentiel. Votre patience, votre présence et vos sacrifices m'ont permis d'avancer avec confiance. Que Dieu vous accorde santé, paix et longue vie.

*À ma sœur bien-aimée, Becetti Asma ,
Merci pour ton soutien, ta tendresse et ta présence constante. Ton affection et tes paroles réconfortantes m'ont toujours aidé à garder le cap.*

À mon collègue et ami, Bellala Mohamed Abdallah,

Merci pour ton accompagnement, ta solidarité et ton aide précieuse tout au long de ce parcours. Ta présence à mes côtés a été d'un grand réconfort.

À mes grands-parents,

*Merci pour votre amour, vos prières et votre sagesse. Vous avez toujours cru en moi, et je vous en suis profondément reconnaissant.
tous mes cousins et cousines,*

Merci pour votre soutien moral, vos encouragements et vos marques d'affection. Vous avez, chacun à votre manière, contribué à cette réussite.

Enfin, à toutes celles et ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin dans cette aventure, je vous dédie ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance.

BECETTI SALAH EDDINE

Dédicaces

Avant tout, je rends grâce à Dieu le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la santé, la patience et la force nécessaires pour mener à bien ce parcours. C'est par Sa miséricorde que j'ai pu franchir les étapes de ce mémoire et atteindre mes objectifs.

Je dédie ce travail :

À mes chers parents, ma mère Dajzia Aourghe et mon père

Mammer Bellala,

Merci pour votre amour inconditionnel, vos encouragements et vos prières, qui ont été pour moi un soutien essentiel. Votre patience, votre présence et vos sacrifices m'ont permis d'avancer avec confiance. Que Dieu vous accorde santé, paix et longue vie.

À ma sœur bien-aimée, Nihed Bellala,

Merci pour ton soutien, ta tendresse et ta présence constante. Ton affection et tes paroles réconfortantes m'ont toujours aidé à garder le cap.

À mon collègue et ami, Salah Becetti,

Merci pour ton accompagnement, ta solidarité et ton aide précieuse tout au long de ce parcours. Ta présence à mes côtés a été d'un grand réconfort.

À mes grands-parents,

Merci pour votre amour, vos prières et votre sagesse. Vous avez toujours cru en moi, et je vous en suis profondément reconnaissant.

À tous mes cousins et cousines,

Merci pour votre soutien moral, vos encouragements et vos marques d'affection. Vous avez, chacun à votre manière, contribué à cette réussite.

Enfin, à toutes celles et ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin dans cette aventure, je vous dédie ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance.

Bellala Mohamed Abdallah

Remerciements

Nos remerciements s'adressent d'abord à Allah, le Tout-Puissant et le Miséricordieux, ainsi qu'à Son Prophète Mohamed (paix et salut sur lui), pour nous avoir accordé la force, la santé, la patience et la volonté nécessaires à l'accomplissement de ce travail. C'est grâce à Sa miséricorde que nous avons pu franchir les étapes de ce mémoire malgré les difficultés rencontrées.

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à Madame Nabila Ayachi, promotrice de ce mémoire, pour son accompagnement constant, ses conseils précieux, sa disponibilité et sa bienveillance tout au long de ce travail.

Nos remerciements vont également à Madame Hasina Khaleddoune, cheffe d'option, pour son soutien, son suivi rigoureux et l'intérêt porté à notre étude. Votre encadrement et vos orientations ont été essentiels à la réussite de ce travail.

Nous remercions aussi chaleureusement notre co-promoteur, Monsieur Alla Adine Becetti, pour son implication, son encadrement attentif et ses remarques constructives qui ont permis d'enrichir ce mémoire.

Nous adressons nos vifs remerciements à l'ensemble de l'équipe du service des urgences médico-chirurgicales de réanimation, pour leur accueil, leur disponibilité et leur précieuse collaboration durant la période de stage. Grâce à leur encadrement pratique et leur expertise, nous avons pu collecter les données nécessaires à cette étude.

Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants, nos collègues, ainsi qu'à nos familles et proches, pour leur soutien moral, leurs encouragements et leur patience tout au long de notre parcours.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration et à la réalisation de ce mémoire.

Résumé :

La noradrénaline est une catécholamine largement utilisée en médecine d'urgence pour son puissant effet vasoconstricteur. Son principal rôle est d'augmenter la pression artérielle chez les patients en état de choc, en particulier en cas de **choc septique** ou **choc vasoplégique**. En unité d'urgence, l'administration de la noradrénaline est souvent nécessaire chez les patients présentant une hypotension sévère réfractaire à la réanimation volémique.

L'objectif de notre travail est de suivre les modalités de l'administration de la noradrénaline en unité d'urgence du CHU de Blida. Parmi les 40 patients étudiés, nous avons noté que la noradrénaline est administrée chez les personnes présentant une hypotension sévère en vue de rétablir une pression artérielle normale. Les cas les plus fréquents rencontrés sont les complications liées à l'hypertension tension artérielle et les complications métaboliques liées au diabète qui représentent à eux deux un taux de 52.5%.

.

Abstract :

Norepinephrine is a catecholamine commonly used in emergency medicine due to its potent vasoconstrictive properties. Its primary function is to elevate blood pressure in patients experiencing circulatory shock, particularly in cases of septic or vasoplegic shock. In emergency settings, norepinephrine administration is frequently required for patients with severe hypotension that does not respond adequately to fluid resuscitation.

The aim of this study is to evaluate the protocols and practices related to the administration of norepinephrine in the emergency department of Blida University Hospital (CHU). Among the 40 patients included in the analysis, norepinephrine was administered primarily to manage severe hypotension and restore hemodynamic stability. The most frequently encountered clinical contexts were complications associated with hypertension and metabolic disturbances related to diabetes, which together accounted for 52.5% of all cases.

الملخص

لنورأدرينالين هو كاتيكولامين يُستخدم بشكل متكرر في طب الطوارئ بسبب تأثيره القوي القابض للأوعية، ويُستخدم بشكل أساسي لاستعادة ضغط الدم الكافي لدى المرضى الذين يعانون من صدمة دورانية، خاصة في حالات الصدمة الإنتانية أو الصدمة الوعائية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم طرق إعطاء النورأدرينالين في مصلحة الاستعجالات بالمستشفى الجامعي لولاية البليدة. من بين 40 مريضاً شملتهم الدراسة، تم إعطاء النورأدرينالين بشكل رئيسي لعلاج انخفاض ضغط الدم الحاد غير المستجيب للإنعاش بالسوائل. وكانت أكثر الحالات شيوعاً هي المضاعفات المرتبطة بارتفاع ضغط الدم والاضطرابات الاستقلابية المرتبطة بمرض السكري، حيث مثلت 52.5% من الحالات.

Chapitre I

Généralités sur la Noradrénaline

Introduction

La réanimation médicale est un domaine crucial de la médecine moderne, dédié à la prise en charge des patients présentant des défaillances vitales aiguës. Parmi les pathologies fréquemment rencontrées en soins intensifs, le **choc septique** et les autres formes de **choc circulatoire** nécessitent une prise en charge hémodynamique rapide, incluant l'administration de médicaments vasopresseurs. Dans ce contexte, **la noradrénaline** (ou **norepinephrine**) est aujourd'hui considérée comme le vasopresseur de première intention selon les recommandations internationales.

La noradrénaline agit principalement par stimulation des récepteurs alpha-adrénergiques, provoquant une vasoconstriction périphérique responsable de l'augmentation de la pression artérielle. Son utilisation en réanimation requiert une surveillance continue, un ajustement précis des doses, ainsi qu'une évaluation régulière des paramètres hémodynamiques afin de garantir son efficacité tout en minimisant les risques de complications.

En **Algérie**, l'utilisation de la noradrénaline en milieu hospitalier, notamment en réanimation, est bien établie. Cependant, le **suivi thérapeutique** de ce médicament reste variable selon les structures et dépend de plusieurs facteurs : disponibilité des ressources, formation du personnel, présence ou non de protocoles standardisés, etc. C'est dans ce contexte que la **pharmacie clinique** joue un rôle fondamental, en assurant un lien entre la prescription médicale, l'administration du traitement, et la surveillance pharmacologique au lit du malade.

Le présent mémoire s'inscrit dans une démarche de **pharmacie clinique appliquée à la réanimation**, et vise à étudier les pratiques de **suivi thérapeutique de la noradrénaline** au sein du **service de réanimation médicale du CHU Frantz Fanon de Blida**, sur une période allant de **novembre 2024 à mai 2025**, afin d'identifier les facteurs influençant la réponse au traitement et de proposer des pistes d'amélioration.

Notre manuscrit est subdivisé en deux parties : une partie généralité sur la Noradrénaline et une partie pratique scindée en deux parties : matériel et méthodes et résultats et discussion et nous terminons par une conclusion.

1. Définition de la Noradrénaline

La noradrénaline (ou norépinéphrine) est une catécholamine endogène de la class des sympathomométique agissant comme neurotransmetteur et hormone. Elle est synthétisée à partir de la dopamine par l'enzyme dopamine- β -hydroxylase, principalement dans les terminaisons nerveuses du système sympathique, ainsi que dans la médullosurrénale.

Sur le plan pharmacologique, la noradrénaline est classée parmi les vasopresseurs. Elle agit principalement sur les récepteurs $\alpha 1$ -adrénergiques, induisant une vasoconstriction périphérique, ce qui entraîne une augmentation de la pression artérielle. Elle a également une activité modérée sur les récepteurs $\beta 1$ -adrénergiques, ce qui stimule la contraction cardiaque sans effet significatif sur la fréquence cardiaque (bradycardie réflexe possible via stimulation baroréflexe).

En milieu hospitalier, la noradrénaline est administrée par voie intraveineuse continue, généralement en service de réanimation, pour la prise en charge des états de choc (principalement choc septique), lorsque la perfusion tissulaire est compromise et que la pression artérielle est insuffisante malgré une réanimation volémique appropriée.

2. Structure chimique de la Noradrénaline

La noradrénaline (ou norépinéphrine) est une **catécholamine**, appartenant à la famille des **amines biogènes**. Sa structure chimique se compose de trois parties principales :

1. **Noyau catéchol** (benzène avec deux groupes hydroxyles en position 3 et 4)
2. **Chaîne latérale ethanolamine**

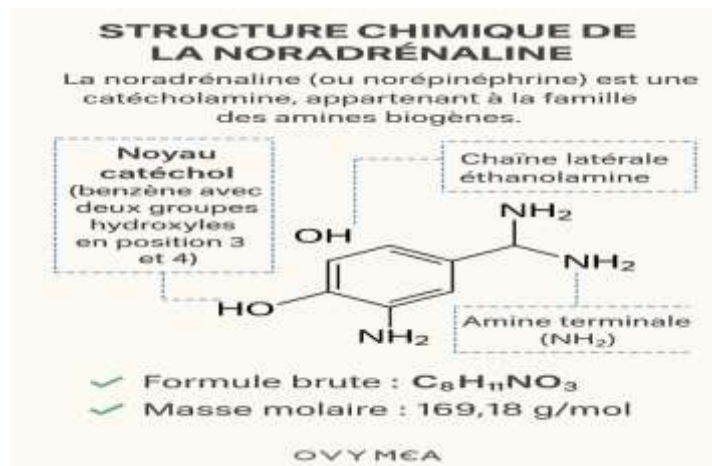


Figure 1: Structure chimique de la noradrénaline et ses principaux groupements fonctionnels. [Katzung et al., 2021 ; Goodman & Gilman, 2018]

3. Amine terminal (NH_2)

Sa Formule brute : $C_8H_{11}NO_3$ et sa Masse molaire : **169,18 g/mol**

3. Pharmacologie de la noradrénaline

3.1. Propriétés Pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de la noradrénaline est caractérisée par une action rapide, une distribution limitée et une élimination très courte, justifiant son administration en perfusion continue en milieu hospitalier.

a. Absorption

- **Voie d'administration :** La noradrénaline n'est **pas administrée par voie orale** en raison d'une dégradation rapide dans le tractus gastro-intestinal.
- Elle est administrée **uniquement par voie intraveineuse** continue, souvent via une pompe à perfusion [Brunton et al., 2018].

b. Distribution

- **Volume de distribution (V_d) :** Faible (environ **0,3 L/kg**) [Goodman & Gilman, 2017].
- La noradrénaline reste majoritairement dans le **compartiment vasculaire**.

- **Passage dans le système nerveux central** : très limité, car la molécule est polaire.

c. Métabolisme

- Elle est **métabolisée rapidement** par deux enzymes principales :
 - **Monoamine oxydase (MAO)** : dégradation oxydative dans les terminaisons nerveuses et le foie.
 - **Catéchol-O-méthyltransférase (COMT)** : méthylation dans le foie et les reins.

Le métabolisme produit des composés inactifs tels que le **normétanéphrine** et l'**acide vanillylmandélique (VMA)**.

d. Élimination

- **Voie d'élimination** : principalement **rénale**, sous forme de métabolites inactifs.
- **Demi-vie plasmatique** : très courte, environ **2 à 3 minutes**, ce qui nécessite une administration continue pour maintenir son effet [Katzung et al., 2021].

3.2. Pharmacodynamie

Mécanisme d'action: La noradrénaline, également appelée norépinéphrine, est une catécholamine endogène agissant principalement comme neurotransmetteur du système nerveux sympathique. Sur le plan pharmacologique, elle exerce son effet en se liant aux récepteurs adrénergiques situés sur les membranes cellulaires des tissus cibles. Elle présente une affinité marquée pour les récepteurs $\alpha 1$ -adrénergiques et $\alpha 2$ -adrénergiques, et dans une moindre mesure pour les récepteurs $\beta 1$ -adrénergiques, tandis que son action sur les récepteurs $\beta 2$ est négligeable [Rang et al., 2016].

1. Au niveau vasculaire :

En se liant aux récepteurs $\alpha 1$ -adrénergiques situés sur les cellules musculaires lisses vasculaires, la noradrénaline induit une vasoconstriction, ce qui augmente la résistance vasculaire périphérique et entraîne une élévation de la pression artérielle [Brunton et al., 2018]. L'activation des récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques présynaptiques entraîne une rétro-inhibition de la libération de noradrénaline, modulant ainsi sa propre sécrétion [Goodman & Gilman, 2017].

2. Au niveau cardiaque :

La stimulation des récepteurs β_1 -adrénergiques localisés sur les cellules myocardiques conduit à une augmentation de la contractilité cardiaque (effet inotrope positif) et, dans une moindre mesure, à une augmentation de la fréquence cardiaque (effet chronotrope positif) [Klabunde, 2012].

3. Conséquences physiologiques globales :

L'effet prédominant est une vasoconstriction intense, utile en contexte de choc avec hypotension sévère, sans provoquer une tachycardie excessive grâce à une activation modérée des β_1 . L'élévation de la pression artérielle peut entraîner un réflexe vagal compensatoire induisant une bradycardie réflexe, particulièrement chez les patients normovolémiques [Neumar et al., 2010].

. Indications thérapeutiques

En réanimation médicale, la noradrénaline est principalement employée pour traiter les situations de choc accompagnées d'hypotension persistante, notamment :

- **Choc septique** (indication la plus fréquente) : La noradrénaline est le vasopresseur de première intention dans le choc septique pour restaurer la pression artérielle et la perfusion des organes vitaux
- **Choc cardiogénique** : La noradrénaline peut être utilisée dans le choc cardiogénique pour maintenir la perfusion en augmentant la pression artérielle sans aggraver la fréquence cardiaque
- **Choc hypovolémique** : La noradrénaline peut être utilisée en complément du remplissage vasculaire dans le choc hypovolémique pour restaurer la pression artérielle lorsque la perfusion reste insuffisante
- **Hypotension artérielle sévère** : La noradrénaline est indiquée en cas d'hypotension artérielle sévère résistante au remplissage afin de maintenir une perfusion adéquate des organes

6. Posologie

Les patients reçoivent de la noradrénaline en fonction de leur poids et de leur réponse hémodynamique, l'objectif principal étant de maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) de 65 mmHg.

Les Doses usuelles sont :

- **Dose initiale** : 0,05 à 0,1 µg/kg/min
- **Dose d'entretien** : ajustée progressivement selon les valeurs tensionnelles
- **Dose maximale** : jusqu'à 3 µg/kg/min, en cas de résistance au traitement (rare)

7. Mode d'administration

Pour un contrôle précis de l'administration de noradrénaline, une seringue électrique ou une pompe à perfusion doit être utilisée. La noradrénaline est administré par :

- Une voie centrale optimale (par exemple, jugulaire interne, sous-clavière ou fémorale) doit être envisagée
- En cas d'urgence, un itinéraire périphérique est temporairement possible avec une surveillance étroite

7.1. Préparation de la solution

- **Exemple de dilution** : 4 mg de noradrénaline dans 50 mL de G5% ou NaCl 0,9 %
- Si le service pharmaceutique en fait la demande, utiliser sans délai après avoir reconstitué
- Vérification de la compatibilité avec d'autres médicaments administrés par voie intraveineuse.

7.2. Surveillance

La mise en route d'une perfusion de noradrénaline impose une **surveillance continue** :

- Si possible, mesure de la pression artérielle de manière invasive (TAI).

- Pulsations cardiaques
- Évaluation de la diurèse par heure
- État de vigilance, extrémités, teinte de la peau (indicateurs d'ischémie)
- Observance du site de perfusion (danger de nécrose en cas d'extravasation)

7.3. Suivi thérapeutique en milieu hospitalier

En raison de ses effets puissants sur le système cardiovasculaire, l'administration de noradrénaline nécessite une surveillance continue, rigoureuse et multidisciplinaire

7.3.1 Surveillance clinique

Suivi de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et de la perfusion périphérique pour évaluer l'efficacité de la noradrénaline et prévenir les effets indésirables.

- **Tension artérielle :**

Il est fortement conseillé de procéder à une mesure invasive (TAI) par le biais d'un cathéter artériel.

- **Taux de pulsations cardiaques :**

Surveillance du risque de bradycardie réflexe ou de tachycardie si combiné avec d'autres médicaments inotropes.

- **Condition de perfusion périphérique :**

Couleur, température, taux de remplissage des capillaires aux extrémités.

Surveillance des indices d'ischémie périphérique ou digitale.

- **Sensibilisation et vigilance :**

État neurologique comme indice indirect de la perfusion cérébrale.

- **Production d'urine par heure :**

But : $\geq 0,5$ mL/kg/h

7.3.2 Surveillance biologique Les examens supplémentaires permettent de suivre :

- Lactates dans le sang : signe de détresse des tissus (cible < 2 mmol/L)
- Fonction rénale : mesure de la créatinine et l'ionogramme
- Analyse du foie si suspicion d'une hypoperfusion hépatique.

7. 3.3 Surveillance du site d'infusion

L'extravasation de la noradrénaline peut provoquer des complications graves (risque de nécrose locale). Il est indispensable de :

7. 4. Effets secondaires à surveiller lors de l'administration de la noradrénaline

7. 4.1. Ischémie périphérique

- Processus : Contraction excessive des vaisseaux sanguins aux extrémités.
- Symptômes cliniques : extrémités froides, décolorées ou cyanosées, douleurs, temps de retour à la couleur normale des ongles prolongé.
- Danger : nécrose des doigts ou du tissu si elle n'est pas identifiée rapidement.

7. 4.2. Perturbations du rythme cardiaque

- Tachycardie sinusale ou arythmie auriculaire
- Stimulation baroréflexe provoquant une bradycardie réflexe.
- Il est essentiel d'effectuer une surveillance ECG continue, particulièrement en cas d'antécédents cardiaques.

7. 4.3 Problèmes neurologiques

En situation de surdosage ou de mauvaise perfusion cérébrale :

- Perturbation, désarroi
- Diminution de la vigilance.

7. 4.4 Danger d'hypertension artérielle grave

- Si la dose est mal ajustée ou si l'augmentation est trop rapide.
- Peut provoquer : des maux de tête, des épistaxis, un AVC.

7.4.5 Extravasation / Nécrose locale

- En cas de contrôle inadéquat de l'administration périphérique
- Pénétration hors des vaisseaux → forte contraction locale → mort tissulaire.
- Un traitement urgent est nécessaire avec une injection locale de phentolamine.

7. 4.6 Diminution de la perfusion viscérale.

- Peut aggraver une insuffisance rénale aiguë.
- Importance cruciale du suivi de la diurèse et des analyses biologiques (urée, créatinine, lactates)

8. Intérêt clinique de la noradrénaline Dans les hôpitaux, la noradrénaline est un médicament indispensable, particulièrement dans les départements de soins intensifs, de réanimation et d'urgences médicales. Il suscite de

L'intérêt grâce à ses puissants effets pharmacodynamiques, sa vitesse d'intervention et son importance cruciale dans la gestion des situations de choc.

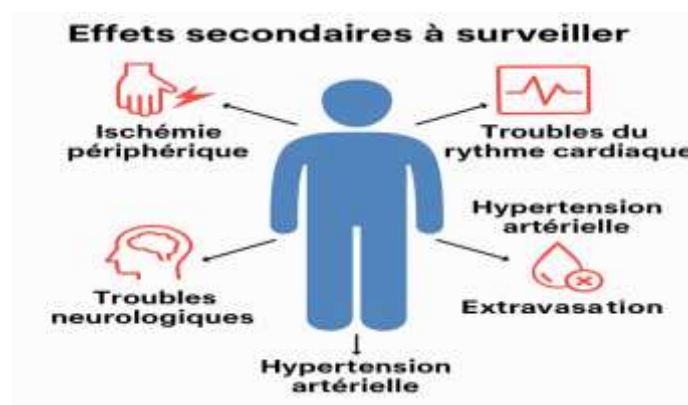


Figure 2 : Effets secondaires à surveiller lors de l'administration de la noradrénaline

[Hamzaoui, 2017].

8.1. Diagnostic de première ligne dans le cas du choc septique.

- Préconisée par la Campagne de Lutte contre le Sepsis en tant que vasopresseur de première intention.
- Permet de rétablir rapidement une pression artérielle moyenne d'au moins 65 mmHg, garantissant ainsi un apport sanguin suffisant aux tissus.
- Contribue à diminuer le taux de mortalité si administré tôt et de façon maîtrisée.

8.2. Efficacité supérieure à d'autres catécholamines.

- Par rapport à la dopamine, la noradrénaline comporte un risque plus faible de troubles du rythme cardiaque, en particulier les tachyarythmies.
- Moins d'effets indésirables métaboliques (hyperlactatémie, hypoxie cellulaire).

8.3. Adaptation en fonction des profils hémodynamiques

- Permet d'ajuster précisément le dosage en fonction de la réaction du patient.
- Elle peut être combinée avec d'autres agents inotropes si besoin, par exemple : la dobutamine, surtout en présence d'une dysfonction myocardique.
- Aide à stabiliser l'hémodynamique pour faciliter les procédures invasives (intubation, cathétérisme).

8.4. Intérêt dans le domaine de l'anesthésie et des soins péri-opératoires

- Employée lors de cas d'hypotension peropératoire, en particulier chez les patients vulnérables (personnes âgées, atteintes de maladies cardiaques).
- Contribue à maintenir la circulation sanguine dans les organes essentiels durant des procédures à danger.

1. Matériel :

1.1 Contexte de l'étude

Cette étude a été réalisée au sein d'un service de réanimation adulte dans le centre hospitalier universitaire Frantz Fanon Blida. Ce service accueille des patients présentant des défaillances multi viscérales aiguës, nécessitant une prise en charge intensive et multidisciplinaire. Dans ce contexte, la noradrénaline est fréquemment utilisée comme traitement de première intention pour la prise en charge des états de choc, en particulier le choc septique.

La prescription et l'administration de la noradrénaline requièrent une vigilance constante, tant en raison de son potentiel d'effets indésirables que de la précision nécessaire dans le titrage de la dose. L'encadrement de son usage repose sur des recommandations nationales (notamment celles de la SFAR et de l'ANSM) ainsi que sur des protocoles internes au service.

L'étude s'inscrit dans une démarche de suivi thérapeutique et d'amélioration des pratiques professionnelles quant à l'utilisation de la noradrénaline en service d'urgences médicales. Elle vise à mieux comprendre les conditions réelles d'utilisation de ce médicament en réanimation ainsi que les méthodes de prévention des anomalies liées à son utilisation.

1.2 Objectifs de l'étude

Cette étude poursuit plusieurs objectifs :

- Observer les conditions de prescription et d'administration de la noradrénaline en réanimation.
- Évaluer la conformité de ces pratiques aux recommandations nationales et aux protocoles locaux.
- Identifier les écarts potentiels entre la pratique et les référentiels établis.
- Apprécier l'impact du suivi thérapeutique.

1.3 Démarche d'observation

Notre étude repose sur une approche observationnelle descriptive, prospective. Elle s'est appuyée sur l'analyse de prescriptions hospitalières de noradrénaline sur une période définie (à préciser dans la version finale du mémoire de novembre 2024 au mois de Mai 2025)

Les données ont été recueillies à partir de plusieurs sources complémentaires :

- les dossiers médicaux des patients hospitalisés en réanimation,
- les feuilles de prescription, qu'elles soient papier ou informatisées,
- et les comptes rendus médicaux

Les éléments observés incluent :

- l'indication médicale de la prescription (ex. : choc septique, cardiogénique, hémorragique),
- la posologie initiale ainsi que ses modifications éventuelles,
- la voie d'administration utilisée (centrale ou périphérique),
- les modalités de surveillance clinique et biologique mises en place,
- la survenue d'éventuels effets indésirables,
- la conformité des prescriptions aux protocoles et recommandations,

1.4. Analyse des prescriptions hospitalières

1.4.1 Caractéristiques des patients inclus

L'analyse a porté sur un échantillon de 40 patients adultes hospitalisés en réanimation, chez qui un traitement par noradrénaline a été initié. Les patients inclus présentaient diverses pathologies responsables d'un état de choc, nécessitant un soutien hémodynamique. Les données démographiques extraites des dossiers médicaux comprenaient l'âge, le sexe, les antécédents médicaux et les principales comorbidités.

1.4.2 Indications de la noradrénaline

Les indications principales ayant conduit à la prescription de la noradrénaline ont été répertoriées. La majorité des cas concernait des états de choc septique, suivis de chocs cardiogéniques, hémorragiques ou d'autres origines.

2. Méthodes

2.1 Posologies et ajustements

La posologie initiale prescrite pour la noradrénaline, ainsi que ses ajustements au cours de l'hospitalisation, ont été recueillis et analysés. L'objectif était de vérifier la conformité des doses prescrites avec les référentiels (début généralement entre 0,05 à 0,1 $\mu\text{g/kg/min}$) et de documenter les modalités de titration. La fréquence des ajustements, leur justification clinique, et la stabilité des doses administrées ont été observées tout au long du traitement.

2.3 Voies d'administration

La voie d'administration utilisée a été systématiquement notée. Dans la grande majorité des cas, la noradrénaline a été administrée par voie veineuse centrale, comme le recommandent les bonnes pratiques. Quelques cas de perfusion périphérique ont été relevés, principalement en situation d'urgence ou en attente de pose d'un cathéter central. L'analyse a également pris

2.4 Protocole d'administration utilisé

Voici un exemple de protocole d'administration de la noradrénaline adapté au contexte algérien (notamment en milieu hospitalier public). Ce protocole est basé sur l'utilisation classique de la noradrénaline en ampoules, reconstituée dans du sérum salé (NaCl 0,9%), avec une seringue électrique ou une pompe à perfusion.

2.4.1 Protocole d'administration de la Noradrénaline (Algérie)

2.4.2 Présentation du médicament :

- Noradrénaline base (tartrate de noradrénaline)
- Ampoule : 4 mg/4 mL (1 mg/mL)
- Produit sensible à la lumière – à protéger.

2.4.3 Préparation de la solution :

- Diluer 3 ampoules (soit 12 mg) de noradrénaline dans 48 mL de sérum salé (NaCl 0,9%) dans une seringue de 50 mL.
- Concentration finale : 0,25 mg/mL (ou 250 µg/mL)

Remarque : On peut également préparer avec 1 ampoule si besoin (1 ampoule = 4 mg diluée dans 48 mL → 0,083 mg/mL), mais 3 ampoules est la concentration usuelle en réanimation pour une efficacité prolongée.

2.4.4 Voie d'administration :

- Voie veineuse centrale (de préférence).
- En absence de voie centrale immédiate, peut débiter en périphérique de manière transitoire avec surveillance étroite du site d'injection.

Calcul de débit (exemple pratique)

- **Reveil** Pour une concentration de 250 µg/mL (0,25 mg/mL) : 1 mL/h = 250 µg/h = environ 4,17 µg/min
- Donc pour 10 µg/min → 2,4 mL/h
- Ajuster le débit en fonction du poids du patient.

Tableau N° 1: Posologie de noradrénaline

Tableau rapide (exemple pour un malade de poids 70 kg) :		
Dose µg/kg/min	µg/min (70 kg)	Débit (mL/h)
0,05	3,5	0,84
0,1	7	1,68
0,2	14	3,36
0,5	35	8.4
1	70	16.5

***Remarques pratiques :

- Le médicament est inactivé par le pH alcalin : ne pas mélanger avec du bicarbonate.
- Toujours administrer avec une pompe à seringue électrique.
- La préparation est stable 24 h à température ambiante et à l'abri de la lumière.

L'utilisation de la noradrénaline en contexte de réanimation en Algérie suit les standards internationaux, avec des adaptations selon les moyens disponibles. La préparation en seringue de 50 mL avec 3 ampoules est une pratique courante permettant une titration efficace.

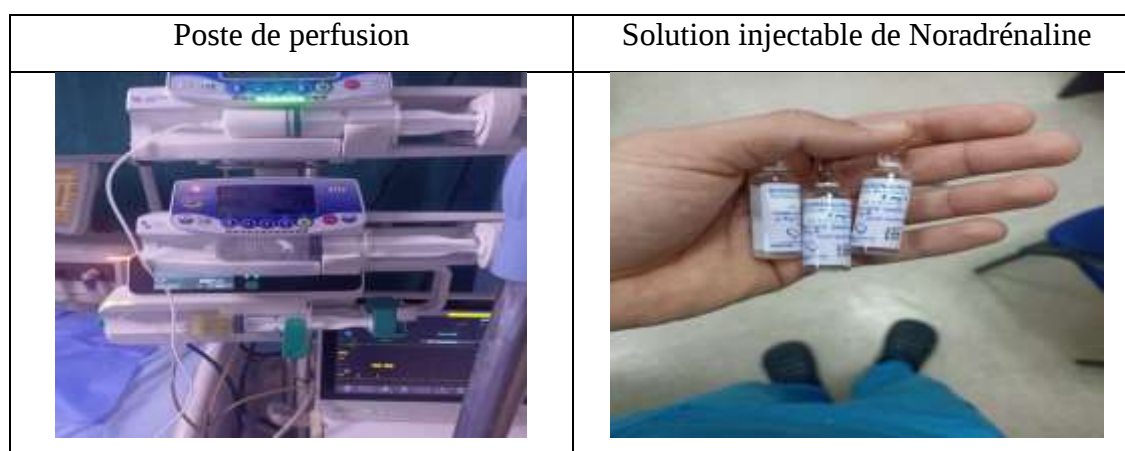


Figure N°01 : Poste de perfusion en réanimation avec seringues électriques

(Photo personnelle) et Noradrénaline inj à 8 mg/4 mL

2.4.5 Durée de la perfusion de noradrénaline

La durée de la perfusion de noradrénaline dépend de l'état clinique du patient et de la réponse au traitement. Elle doit être poursuivie jusqu'à ce que la pression artérielle et la perfusion tissulaire soient maintenues à un niveau adéquat sans traitement. Il est essentiel d'éviter un arrêt brutal de la perfusion, car cela pourrait entraîner une hypotension aiguë.

2.4.6 Dispositifs médicaux associés

Pour une administration optimale de la noradrénaline, les dispositifs médicaux suivants sont recommandés :

- **Pompe à perfusion** : permet un contrôle précis du débit de perfusion, essentiel pour ajuster la dose en fonction de la réponse clinique du patient.
- **Prolongateur avec faible volume mort** : réduit le volume de fluide inutilement administré, ce qui est crucial pour les patients en état de choc .
- **Système de double pompe** : assure une perfusion continue stable et permet un relais sécurisé de la perfusion sans interruption du traitement .

2.5 Surveillance et précautions

Une surveillance étroite est indispensable lors de l'administration de noradrénaline :

- **Contrôle de la pression artérielle** : doit être effectué toutes les 2 minutes ou, idéalement, être monitoré en continu (Dupont et al., 2020).
- **Surveillance des effets secondaires** : inclut la détection de palpitations, de troubles du rythme cardiaque, de nécrose cutanée en cas d'extravasation, et de réactions allergiques ou de bronchospasme (Martin & Leclerc, 2019).
- **Précautions lors de l'administration** : il est déconseillé de faire un bolus manuel pour l'amorçage de la perfusion (Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2021).

Haut du formulaire

2.6 Modalités de surveillance

Les modalités de surveillance mises en place lors de l'administration de la noradrénaline ont été examinées, tant sur le plan clinique (pression artérielle, fréquence cardiaque, état de conscience) que biologique (lactates, bilan hépatique et rénal, ionogramme sanguin). L'évaluation de la fréquence de ces surveillances, leur adéquation avec les recommandations, ainsi que la réactivité de l'équipe médicale en cas de déséquilibre hémodynamique ont été étudiées.

2.6.1. Événements indésirables rapportés

La présence d'événements indésirables liés à l'utilisation de la noradrénaline a été recensée. Les plus fréquemment rapportés étaient des épisodes d'hypertension, des troubles du rythme cardiaque, une ischémie périphérique, ou encore des extravasations locales en cas de voie périphérique. Chaque effet indésirable a été analysé en fonction de la voie d'administration, de la durée de traitement et des comorbidités du patient.

2.6.2 Sélection du vasopresseur

Au service d'urgences médico-chirurgicales de Blida , La noradrénaline est recommandée comme traitement de première intention dans les situations suivantes :

- **Choc septique** : particulièrement en cas de vasoplégie insensible au remplissage vasculaire .
- **Choc cardiogénique** : lorsqu'il n'y a pas de réponse aux amines inotropes positives comme la dobutamine.
- Hypotension systémique avec hypertension artérielle pulmonaire : en présence d'un canal artériel perméable .

La noradrénaline agit principalement sur les récepteurs alpha-adrénergiques, entraînant une vasoconstriction périphérique, et sur les récepteurs bêta-adrénergiques à doses élevées, augmentant ainsi la résistance vasculaire périphérique, la tension artérielle et la fréquence cardiaque.

2.7. Administration et dosage

La noradrénaline est administrée par perfusion intraveineuse continue, généralement via une voie centrale. La posologie initiale habituelle est de 0,05 à 0,1 µg/kg/min, avec un écart posologique habituel allant de 0,01 à 1 µg/kg/min (VIDAL, 2021)

Il est crucial de débiter la perfusion à une dose faible et de l'ajuster en fonction de la réponse clinique du patient. Une surveillance étroite de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque est indispensable pour éviter les effets indésirables.

2.8. Préparation de la solution

La solution de noradrénaline doit être préparée avec soin pour garantir son efficacité et sa sécurité :

- **Solvant** : utiliser du glucose à 5 %, ou du chlorure de sodium à 0,9 % (NaCl 0,9 %)
- **Concentration finale** : la concentration finale de la solution dépend de la posologie souhaitée et du volume à administrer.

Il est recommandé de préparer la solution selon les bonnes pratiques de préparation des médicaments et de valider la préparation par une double vérification indépendante.

2.9. Surveillance et précautions

Une surveillance étroite est essentielle lors de l'administration de noradrénaline :

- **Surveillance hémodynamique** : contrôler régulièrement la pression artérielle et la fréquence cardiaque
- **Surveillance du site de perfusion** : vérifier fréquemment le site de perfusion pour détecter toute extravasation, qui peut provoquer une nécrose locale des tissus
- **Réactions indésirables** : être vigilant aux effets secondaires tels que les nausées, vomissements, palpitations, troubles du rythme cardiaque et hypertension artérielle.

En cas d'extravasation, la perfusion doit être arrêtée immédiatement, et la zone doit être infiltrée avec de la phentolamine pour limiter les effets indésirables (Agence PRD, 2021)

2.10. Interactions médicamenteuses

Certaines interactions médicamenteuses doivent être prises en compte lors de l'administration de noradrénaline :

- **Associations à éviter** : barbituriques, aminophylline, lidocaïne, pentothal, phénytoïne, bicarbonate de sodium, dérivés sanguins, solutés alcalins, agents oxydants, inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)
- **Associations à surveiller** : antihistaminiques (potentialisation des effets), tricycliques (risque d'hypertension artérielle, troubles du rythme)

Il est essentiel de vérifier les compatibilités et les incompatibilités des médicaments administrés en même temps que la noradrénaline pour éviter les réactions indésirables

Les interventions pharmaceutiques effectuées au cours de l'étude ont été recensées à partir des comptes rendus et annotations des pharmaciens hospitaliers. Ces interventions incluaient des alertes sur les posologies, des conseils de titration, des vérifications de compatibilité ou encore des recommandations sur la voie d'administration. Leur fréquence et leur impact potentiel sur la sécurité du patient ont été analysés, en soulignant le rôle du pharmacien dans l'optimisation de la prise en charge thérapeutique .

3. Résultats

1. Présentation des patients selon l'âge :

La répartition des patients selon l'âge est présentée dans le tableau suivant :

Tableau N°III.1 : Répartition des malades selon l'âge

	De 20 à40 ans	De 40 à60 ans	Plus de 60 ans
Nombre de patients	5	31	4
Pourcentage	12.5%	77.5%	10%

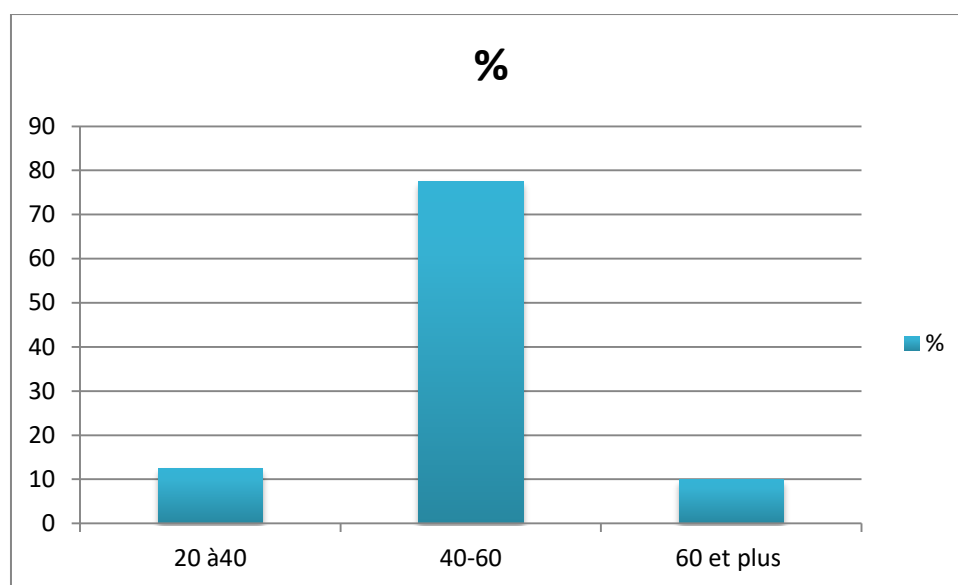


Figure III.1 : répartition des malades selon les tranches d'âges

Commentaire :

Les patients admis au service des urgences médico-chirurgicales(UMC) et chez qui , la noradrénaline injectable a été prescrite sont répartis en trois tranches de 20-40, 40- 60 et plus de 60 avec une prédominance de la tranche 40-60.

2. Répartition selon le sexe :

La répartition des patients selon l'âge est présentée dans le tableau suivant

Tableau N°III.2 : répartition des malades selon le sexe

Nombre	Femme	Homme
Nombre	18	22
Pourcentage	45%	55%

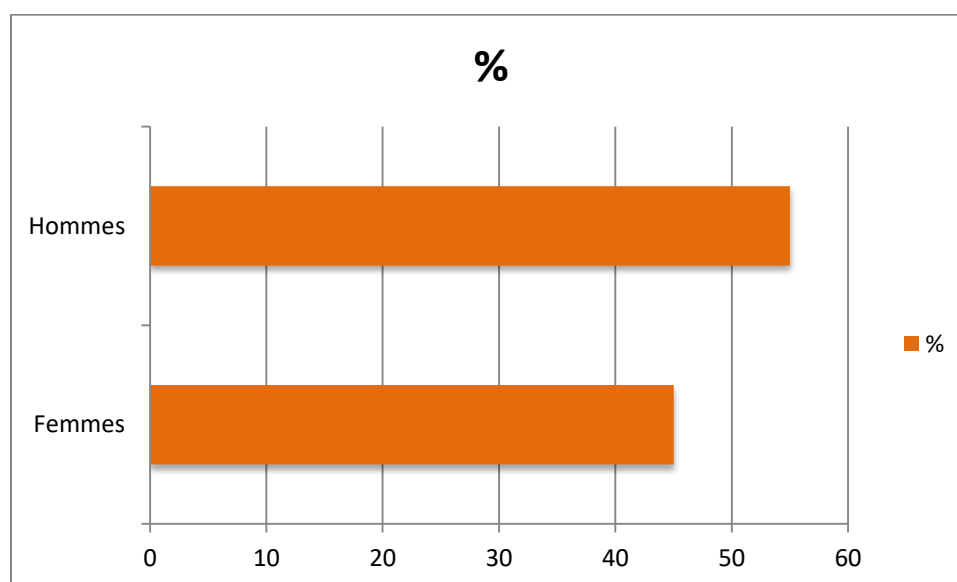


Figure III.1 : répartition des malades selon les tranches d'âges

Commentaire :

La répartition des patients admis selon le sexe montre une prédominance masculine sur la population des patient admis à l'étude.

3. Répartition selon le Diagnostic : La répartition des patients selon le diagnostic est présentée dans le tableau suivant

Tableau N°III.3 : Répartition des malades selon le diagnostic

Nombre	AVC (hémorragique et ischémique)	Choc septique	Détresse neurologique
Nombre	25	06	09
Pourcentage	62.5%	15%	22.5%

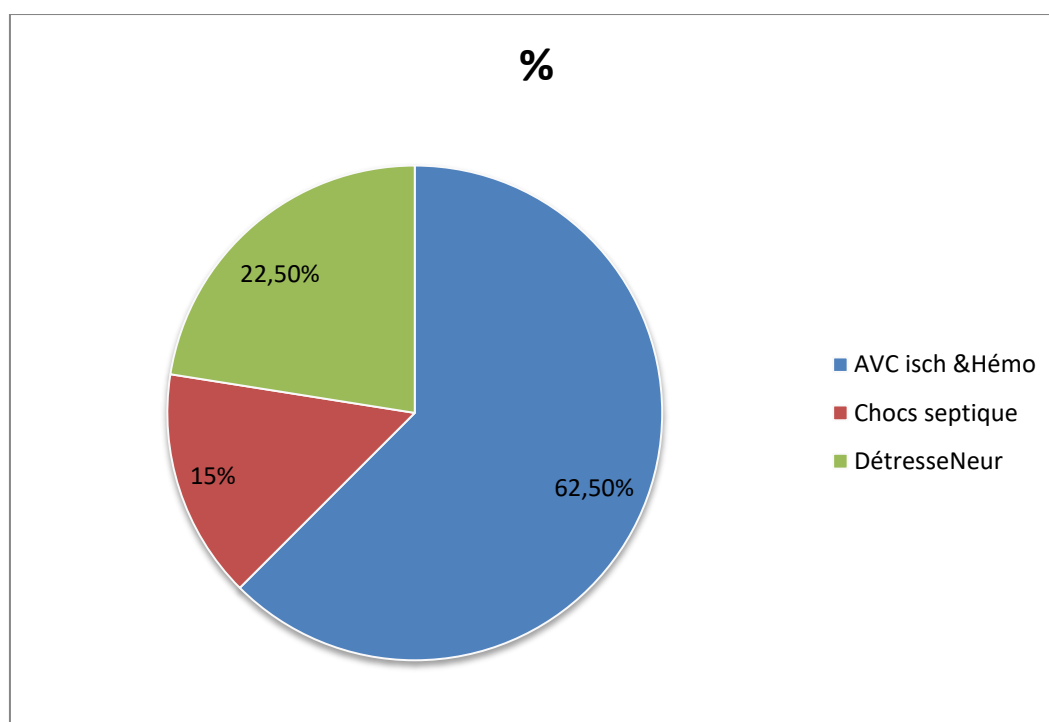


Figure N°III.3 : Répartition des malades selon le diagnostic

• **Commentaire :**

Au vue de la répartition des patients selon la pathologie diagnostiquée nous constatons la prédominance des accidents ischémiques hémorragiques avec un pourcentage de 62.5% suivi par les détresses neurologique et enfin le choc septique. Cette observation confirme que les AVC demeurent le motif principal d'hospitalisation d'urgences des malades.

3. Présentation des patients selon les antécédents pathologiques :

Le tableau ci-après représente la répartition des patients selon les antécédents pathologiques .

Tableau N° III.4: Répartition des malades selon les antécédents pathologiques

	Diabète et complication métabolique (AVC)	HTA Et complication	Traumatisme crânien et polytraumatisés	Insuffisance coronarienne et choc cardiogénique	Insuffisance hépatique et ou rénale	Atteinte neurologique
Nombre de patients	08	13	4	4	7	4
Pourcentage	20%	32.5%	10%	10%	17.5%	10%

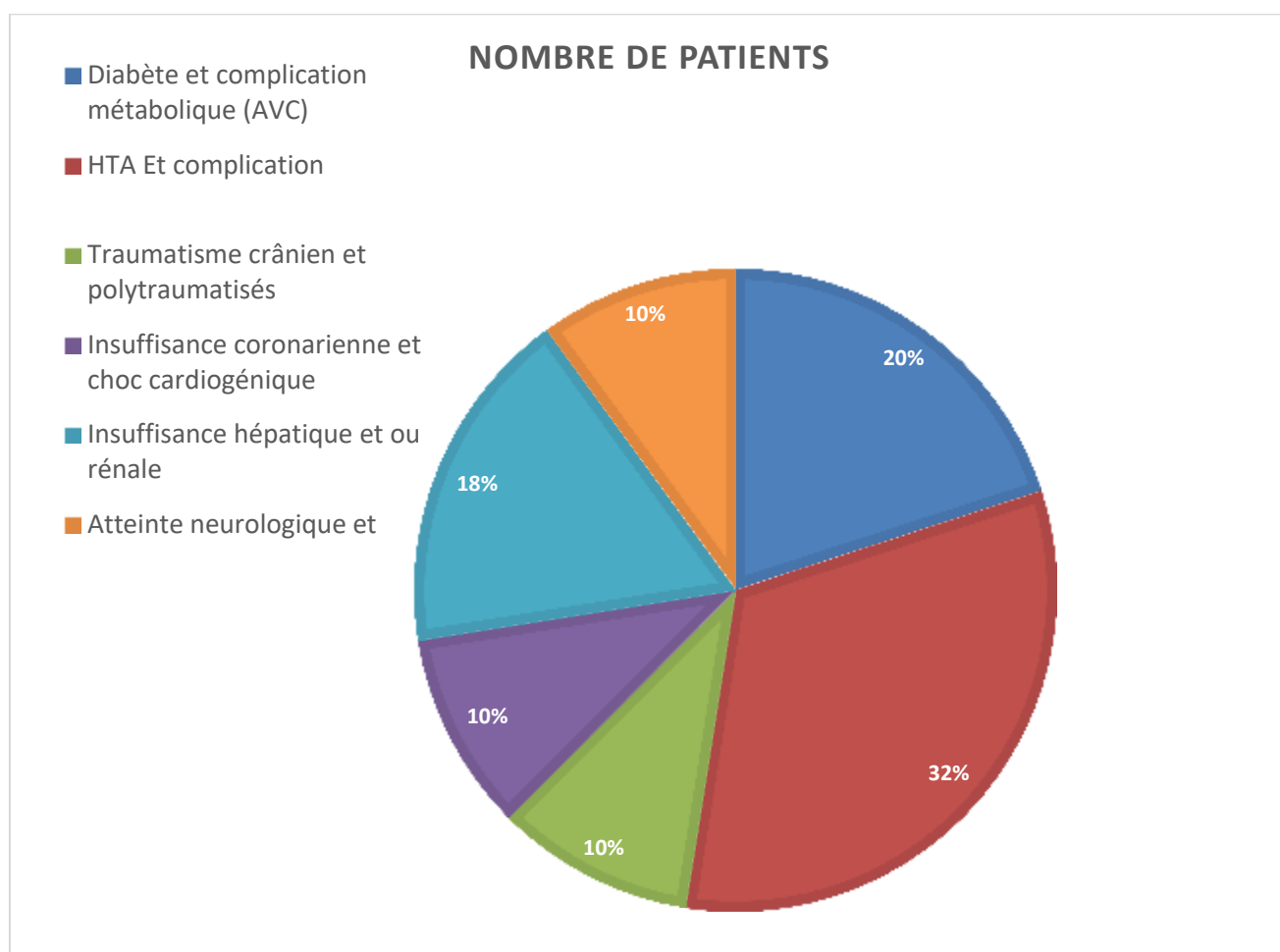


Figure N°III.4 : Répartition des malades selon les antécédents pathologiques

Commentaire :

Selon la répartition des malades selon les pathologies , nous avons constaté la dominance des complications liées à l'HTA notamment les AVC ischémiques suivie des complications métaboliques comme le diabète . Les autres antécédents comme les insuffisance hépatiques et rénales aux stades finale ont été aussi relevés.

4. Présentation des patients selon les traitements associés :

Tableau N°III.5 : Répartition des malades selon les antécédents pathologiques

	Antibiothérapie	Anticoagulant	Antalgique	Autres traitement
Nombre de malades	13	7	17	3
Pourcentage	32.5%	17.5%	42.5%	7.5%

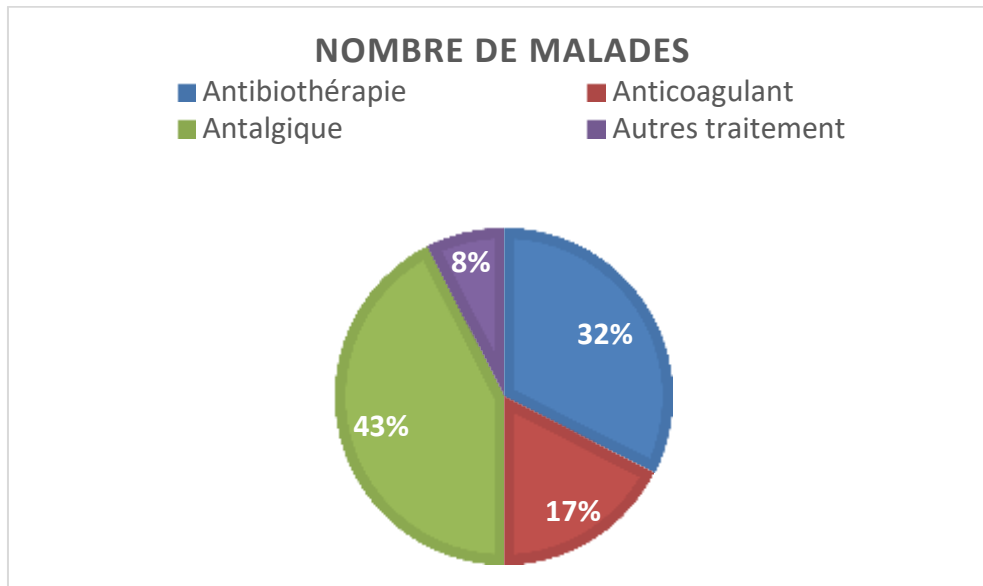


Figure N°III.5 : Répartition des malades selon les traitements associés

Commentaire :

Les traitements associés administrés aux patients reposent essentiellement sur des antibiotiques comme traitement prophylactique aux infections lié aux soins, suivi par les anticoagulants administrés généralement chez les malades présentant des AVC ischémiques, et enfin des médicaments antalgiques pour combattre la douleur.

Discussion des résultats

L'analyse des prescriptions de la noradrénaline chez 40 patients hospitalisés en réanimation a permis de mettre en évidence plusieurs points clés concernant les pratiques médicales observées. Les indications principales observées sont principalement le choc septique, les complications métaboliques et les problèmes circulatoires tel que les AVC, ce qui est en conformité avec les recommandations actuelles. La voie veineuse centrale a été privilégiée, et les posologies initiales étaient globalement conformes aux référentiels.

La noradrénaline étant un sympathomimétique ou vasopresseur, administrée aux patients en état de choc (septique, allergique et cardiogénique), dans les chocs hypovolémiques pour rétablir ou maintenir la pression artérielle ce qui représente le premier motif de prescription **[Jean-Étienne Bazin 2020]**

Cependant, certaines hétérogénéités ont été relevées, notamment en ce qui concerne la fréquence des ajustements posologiques, les délais de pose du cathéter central dans certains cas, ou encore l'absence de surveillance biologique systématique chez quelques patients. Les doses administrées au niveau du service d'urgence sont comprises entre 0,05 à 0,1 µg/kg/min administrées par voie veineuse centrale, Cette dose est comparable à la dose initiale recommandée, qui est de l'ordre de 0,1 à 0,3 µg/kg/min. **[Thériaque 2016]**.

Les effets indésirables identifiés ont été relativement peu fréquents ou parfois non enregistrés par manque de personnel et flux important de malades, ce qui méritent une attention particulière, notamment en cas d'utilisation répétée par en voie périphérique.

Selon les études, les incidents les plus fréquents sont les risques hémodynamiques est présent dans 5 à 38% des relais de seringues de catécholamines associant un changement de concentration de la solution de noradrénaline. **[Cour M.2016]**

La mise à disposition de plusieurs concentrations de noradrénaline est de pratique courante dans les services de réanimation car les doses de noradrénaline peuvent être très variables selon les besoins des patients. **[Asfar P.2014]**

Les résultats obtenus sont globalement en accord avec ceux décrits dans la littérature, la noradrénaline reste l'agent vasopresseur de référence dans le traitement du choc septique **[Surviving Sepsis Campaign, 2021]**. De même, les recommandations de la SFAR insistent sur la rigueur nécessaire dans le titrage, la surveillance clinique rapprochée et l'utilisation prioritaire de la voie veineuse centrale **[SFAR, 2021]**.

Des études récentes ont également souligné l'intérêt croissant de l'implication du pharmacien hospitalier dans la gestion des vasopresseurs, permettant une sécurisation accrue du circuit du médicament et une réduction des risques iatrogènes **[ANSM, 2022]**. L'analyse de notre population va dans ce sens, en mettant en évidence des opportunités d'intervention pharmaceutique plus systématique.

Cette étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, le nombre de patients inclus reste limité à 40, ce qui peut restreindre la généralisation des résultats à d'autres structures hospitalières. Ensuite, la nature rétrospective de l'analyse limite l'accès à certaines informations non documentées dans les dossiers, comme les justifications cliniques précises de certains ajustements posologiques.

Conclusion de la partie pratique

Cette étude observationnelle menée au sein d'un service de réanimation adulte a permis d'évaluer les pratiques réelles de prescription de la noradrénaline, un vasopresseur essentiel dans la prise en charge des états de choc. L'analyse de 40 dossiers de patients a mis en évidence une bonne conformité globale aux recommandations nationales et internationales, notamment en ce qui concerne les indications, les posologies initiales et la voie d'administration.

Néanmoins, des variations de pratique subsistent, en particulier dans la fréquence des ajustements posologiques, la traçabilité des surveillances cliniques et biologiques, ainsi que dans l'application systématique des protocoles. Les interventions pharmaceutiques observées, bien que ponctuelles, ont démontré leur potentiel pour sécuriser l'utilisation de la noradrénaline.

Ces résultats soulignent l'importance d'une démarche qualité continue impliquant tous les acteurs du soin, y compris les pharmaciens hospitaliers, afin de garantir une prise en charge optimale, sécurisée et fondée sur les preuves. Ils ouvrent également la voie à des initiatives d'amélioration des pratiques et à une collaboration interdisciplinaire renforcée dans le domaine de la réanimation.

Plusieurs pistes d'amélioration ont été identifiées à l'issue de cette analyse. Il serait pertinent de :

- Renforcer la formation continue des prescripteurs sur les bonnes pratiques liées à l'utilisation de la noradrénaline.
- Promouvoir une implication plus active du pharmacien clinicien dans la réanimation, notamment via des revues régulières de traitement.
- Mettre en place un système de traçabilité informatisé pour les interventions pharmaceutiques afin d'en mesurer plus précisément l'impact.
- Élaborer un protocole local actualisé intégrant les dernières recommandations nationales et internationales.

Ces actions contribueraient à une meilleure sécurisation de l'usage de la noradrénaline et à une prise en charge plus homogène et conforme aux standards actuels.

Références bibliographiques

1. **HAS** (Haute Autorité de Santé). *Prise en charge du choc en réanimation adulte*.
2. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 13e édition. McGraw-Hill Education ; 2018.
3. ANSM – Agence nationale de sécurité du médicament. *Résumé des caractéristiques du produit – Noradrénaline*, www.ansm.sante.fr
4. Vincent JL, De Backer D. « Circulatory shock. » *New England Journal of Medicine*. 2013;369(18):1726–34.
5. **Vincent JL, De Backer D.** *Circulatory shock. New England Journal of Medicine*. 2013;369(18):1726–34.DOI : 10.1056/NEJMra1208943
6. **SFAR** – *Surveillance des traitements vasopresseurs en réanimation adulte* <https://sfar.org>
7. **Réanimation – Manuel de soins critiques**, 3e éd.Azoulay E, Pochard F, Schlemmer B. Elsevier Masson, 2020.
8. **Guyton & Hall – Traité de physiologie médicale**, 14e édition
9. Résumé des caractéristiques du produit : Noradrénaline base (tartrate)
10. Disponible sur : www.ansm.sante.fr
11. **Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)** Recommandations pour la prise en charge du choc septique – 2021 Site : <https://sfar.org>
12. **Dellinger RP et al.** Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock *Critical Care Medicine*, 2017; 45(3):486-552.DOI : 10.1097/CCM.0000000000002255
13. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 13e édition
 - a. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. McGraw-Hill Education, 2018.
14. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock *Crit Care Med*.2017;45(3):486–552DOI : 10.1097/CCM.0000000000002255
15. **De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.** Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *New England Journal of Medicine*. 2010;362:779–789. DOI : 10.1056/NEJMoa0907118
16. **SFAR – Société Française d'Anesthésie et de Réanimation** Recommandations sur la prise en charge du choc septique – 2021 Site : <https://sfar.org>
17. **Vincent JL, De Backer D.** Circulatory Shock. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1726-34.DOI : 10.1056/NEJMra1208943

Références bibliographiques

18. **Goodman & Gilman's – The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 13e edition
Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. McGraw-Hill Education,
2018. **Pharmacocinétique de la noradrénaline**
19. Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13e éd.). McGraw-Hill.
20. Katzung, B. G., Vanderah, T. W., & Trevor, A. J. (2021). *Basic and Clinical Pharmacology* (15e éd.). McGraw-Hill.
21. Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2016). *Rang & Dale's Pharmacology*.
22. **Jean-Étienne Bazin** Les vasopresseurs adrénergiques : physiologie et Pharmacologie (2020)
23. Thériaque. Monographie de la noradrénaline 8mg/4ml sol inj amp [Internet]. [cité 16 mai 2016]. Disponible sur:
<http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=11082>
24. Cour M, Bénet T, Hernu R, Simon M, Baudry T, Vanhems P, et al. Predictors of haemodynamic instability during the changeover of norepinephrine infusion pumps. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2016 [cité 1 août 2016];6(38). Disponible sur:
<http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-016-0139-3>
25. Asfar P, Meziani F, Hamel J-F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*. 24 avr 2014;370(17):1583–93.

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique

Université Saad Dahlab - Blida 1

Faculté des sciences de la nature et de la vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master en
pharmacotoxicologie

Thème :

Suivi thérapeutique des patients traités par la noradrénaline
dans l'unité des urgences médicales du CHU Blida

Réalisé par :

BELLALA Mohamed Abdallah

BECETTI Salah Eddine

Mme RAHIM.I Président de jury

Mme CHELGHOUM.H Examineur

Mme AYACHI. N Promotrice

Mr BECETTI .A Co-promoteur

Blida 2025

Mme Chelghoum M. H

