

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 –**



**FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE**

**Thèse d'exercice de fin d'études
Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie
Session juillet 2018**

**ELABORATION D'UNE LISTE DES
MEDICAMENTS ADMINISTRES EN MODE
AMBULATOIRE.**

Présentée par :

- **OUSERIR Fatma**
- **EL BEY BELMEHAL Saida**

Devant le jury :

- ❖ **Présidente :Dr. GUERFI .B : Maître-assistante en Chimie Thérapeutique.**
- ❖ **Examinateur :Dr. MAMMERI .K : Maître-assistante en Toxicologie.**
- ❖ **Examinatrice :Dr.BENGUERGOURA.H:Maitre-assistante en ChimieAnalytique**
- ❖ **Promotrice : Dr. BENHAMIDA: Maître-assistante en Pharmacologie.**

Année universitaire : 2017 - 2018



REMERCIEMENTS



D'abord nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir donné courage, santé, souffle et patience pour accomplir ce travail.

Nous tenons également à vous remercier Dr BENHAMIDA notre promotrice, pour nous avoir confié ce travail, qui nous a permis de découvrir une femme dont la simplicité, la gentillesse et la disponibilité. Vos connaissances, vos qualités professionnelles, vos compétences sont d'une valeur inestimable et ont enrichi ce travail.

Nos sincères remerciements vont aux membres du jury :

Dr GUERFI.B, présidente du jury, vous nous faites un grand honneur et un plaisir en acceptant de présider ce jury de thèse.

Dr MAMMERI .K, Vos compétences vont enrichir ce travail. Nous sommes honorées que vous ayez accepté d'en être l'examineur et nous vous remercions.

Dr BENGUERGOURA.H, nous vous sommes très reconnaissantes de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos remarques pertinentes contribueront sans doute au perfectionnement du présent travail.

Un spécial remerciement au chef de département de pharmacie Dr BENAZIZ.O, ainsi son adjoint Dr BENCHEKROUN.A

Nous souhaitons remercier tous les enseignants du département de Pharmacie, et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à notre formation et à la réussite de cette étude.

Nous souhaitons également remercier tout les praticiens de santé qui nous ont informé et aidé à récolter le maximum d'informations concernant notre recherche.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A mes parents, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance.

Je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir inch'allah.

Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur et vous protège.

A mes amis : Chahra , Fairouz , Sarah , Fatima , Chiraz, Radhia, Raihana, Aya , Sarah, Ferial, Ines , Khadidja ,Nawel, Ghada ,Oussama, Abderrahmane , Lokmane, Rafik , Ahmed, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement que je porte pour vous . Merci pour tout ... pour votre confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée.

A tous les membres de ma famille, petits et grands, veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon amour .

A tous les étudiants de ma promo et surtout Zakaria, Sami, Samir , Abderrahmane, Irvine, Ali ,Ferial, Imene . Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble.

A ma binôme S aida , je te remercie pour ta collaboration tout au long de cette étude .

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail.

Fatma.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A mes parents, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance. Je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir inch'allah . Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur , quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal .

À une personne qui m'est très chère , Ma deuxième maman Tante Fatiha source inépuisable de tendresse et de patience . Ta bénédiction et ta prière m'ont été d'un grand secours .

A mes chères soeurs et frères , cousins et cousines les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous . Merci pour tout ... pour votre amour, la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A tous les membres de ma famille, petits et grands, veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection .

A mes chères amies : Romaiassa , Chaima , Fatma , Ilham, Narimane et Naila et à tous les étudiants de ma promo . Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur. A mon cher ami Oualid , je ne trouverai jamais l'expression forte pour t'exprimer mon affection , trouves ici l'assurance de mon profond respect et mon fidèle attachement . A mon cher petit frère Mehdi je ne saurai traduire sur du papier l'affection que j'ai pour toi, je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble Intelligent que tu es, j'implore Allah de te réserver un avenir meilleur

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail.

LISTE DES ABREVIATIONS :

ARN : Acide Ribonucléique

CAC : Centre Anti Cancer

CHC : Carcinome Hepato Cellulaire

CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer

Cp : Comprimés

DCI : Dénomination Commune Internationale

EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor

Inj : Injections

INR : Internationa Normalised Ratio

IV : Intra Veineuse

JAK2 : Janus Kinase 2

MTX : Methotrexate

PDGFR : Recepteur Du Facteur de croissance dérivés des plaquettes

RCP : Réflexe Cutaneo Plantaire RICE : Repos , Compression , Ice , Elevation

SAPL : Syndrome des Anti phospho Lipides

SNI : Syndrome Nephrotique Idiopathique

Sol.Inj : Solution Injectable TE : Throbocytémie Essentielle

TRT : Traitement

UI : Unité Internationale

V.adm : Voie d'administration

VEGFR1 : Récepteur du facteur de la croissance de l'endothélium vasculaire 1

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine

VO : Voie Orale

RESUME :

Ce mémoire de fin d'étude se base sur l'élaboration d'un concept d'organisation répondant au terme de notre recherche qui est la prise en charge des maladies et la liste des médicaments en ambulatoire dans les établissements sanitaire publics en Algérie.

Après une recherche effectuée à l'aide d'un questionnaire destiné aux professionnels de la santé ; l'analyse a montré les volontés de ces acteurs pour développer ce mode de prise en charge afin d'assurer une couverture qui répond aux besoins des patients.

Il en est ressorti une vision générale sur la bonne gestion des produits pharmaceutiques a dispensation ambulatoire a fin de surmonter les difficultés financières et d'atteindre les objectifs.

ABSTRACT :

This dissertation is based on the elaboration of a concept of organization answering the term of our research which is the care and the list of medicines in ambulatory in the public health establishments in Algeria.

After a research conducted using a questionnaire for health professionals; the analysis showed the willingness of these actors to develop this mode of care to ensure coverage that meets the needs of patients.

The result was a broad vision on the proper management of ambulatory pharmaceuticals to overcome financial difficulties and achieve goals.

ملخص

اعتمدت هذه الدراسة على وضع قائمة الأدوية في الإسعاف على مستوى مؤسسات الصحة العمومية في الجزائر بعد إجراء بحث باستخدام استبيان المهنيين الصحيين ، اتضحت رغبة تلك الجهات الفاعلة في تطوير هذا النمط من الرعاية لضمان التغطية التي تلبي احتياجات المرضى. و كانت النتيجة نظرة واسعة حول الإدارة السليمة للمستحضرات الصيدلانية المتنقلة للتغلب على الصعوبات المالية و تحقيق الأهداف.

SOMMAIRE :

REMERCIEMENTS.....	I
DEDICACE FATMA.....	II
DEDICACE SAIDA	III
RESUME.....	IV
LISTE DES ABREVIATIONS	V
SOMMAIRE	VI
INTRODUCTION GENERALE.....	2
PARTIE TEORIQUE.....	3
CHAPITRE I : Généralités	5
CHAPITRE II:SOINS AMBULATOIRES	9
II.1.Définition du terme ambulatoire.....	9
II.2. Définition de l'hospitalisation du jour	9
II.3 : Traitement ambulatoire	9
II.3.1 : Médicamenteux	9
II.3.2 : Chirurgical	10
II.3.2.1 : Définition	10
II.3.2.2 : Les opérations concernées	11
II.3.2.3 : Chirurgie ambulatoire en carcinologie en Algérie	11
II.3.3 : différence entre stationnaire et ambulatoire	12
II.4 . INTÉRÊT DE L'AMBULATOIRE	13
II.5. IMPACT PHARMACO-ECONOMIQUE DU VIRAGE AMBULATOIRE	17
CHAPITRE III.QUELQUES MALADIES DONT LA PRISE ENCHARGE EST AMBULATOIRE 16	
III.1 : Ostéoporose	18
III.2 : MALADIE DE CROHN	19
III.3 : La sclérose en plaques (SEP)	21
III.4 Lupus érythémateux systémique	21
III.5 : Syndrome néphrotique	23
III.6 : Les thalassémies	23
III.7 .Polyarthrite rhumatoïde	24

III.8 .Hépatite	26
III.9 .Hémophilie	30
III.10 . Carcinome hépatocellulaire	32
III.11 .Thrombocytémie	34
III.12 .Le syndrome des anti phospholipides	35
III. 13 . Cancer colorectal	37
PARTIE PRATIQUE	39
I.OBJECTIFS	41
II. MATERIELS ET METHODES	43
III.RESULTAS	47
IV.DISCUSSION	57
V.FEUILLE DE ROUTE	60
CONCLUSION	63
BIBLIOGRAPHIE	67
ANNEXES	70

INTRODUCTION
GÉNÉRALE

INTRODUCTION GENERALE :

Le système national de santé est l'ensemble des activités et des moyens destinés à assurer la protection et la promotion de la santé de la population, il est organisé de manière à pouvoir prendre en charge les besoins de la population en matière de santé de façon globale.

Face à la montée des dépenses de la santé ; les instances gouvernementales ont préconisé de recalibrer leurs paramètres ; la réforme paramétrique consiste à prendre des mesures adéquates pour les soins de la population à un degré économiquement efficace et socialement supportable.

Le financement de l'hôpital est un élément primordial pour assurer aux citoyens les différents services sanitaires et l'application de leurs droits d'accès aux soins. Aujourd'hui, il représente un véritable enjeu économique et social non seulement du fait de son rôle dans la lutte contre la maladie et pour l'accès aux soins mais aussi du fait de la part qu'il représente dans les dépenses de santé.

L'organisation ambulatoire est le fruit d'une dynamique collective reposant sur une optimisation de l'organisation des équipes et de la gestion des flux hospitaliers (flux patients, professionnels de santé, logistiques. . .). Elle est source d'efficacité (meilleure qualité des soins, économies de temps et de ressources).

Le manque d'un schéma thérapeutique ou d'une stratégie adéquate pour une meilleure prise en charge lors des maladies ambulatoires nous a poussé à poser des interrogations :

Qu'est ce qu'une maladie ambulatoire ? Quelles sont les enjeux face à cette réalité ? Est-il possible d'établir une liste des médicaments propre aux maladies ambulatoires ?

Pour répondre à cette problématique nous avons ciblé dans notre étude les principales maladies ambulatoires présentes en Algérie, et leur prise en charge y compris la liste des médicaments dispensés dans les secteurs sanitaires tout en évaluant leur impact sur l'économie.

PARTIE
THEORIQUE

CHAPITRE I :

I. Généralités :

La santé est un droit universel fondamental et une ressource majeure pour le développement social, économique et individuel. Compte tenu de ce principe, l'Algérie a consacré dans sa constitution le droit des citoyens à la protection de leur santé.¹ Au cours des deux dernières décennies, le financement du système national de soins a favorisé son orientation curative. En effet, l'augmentation de l'espérance de vie et la diminution de la mortalité infantile qui est due aux programmes de santé (programmes élargis de vaccination pour les enfants et l'augmentation du niveau de qualification des médecins, des spécialistes et des généralistes algériens). Ainsi, les efforts consacrés par le ministère de la santé et de la réforme hospitalière en vue d'améliorer la qualité des soins et de réduire les dépenses de santé dans le pays.²

La croissance des dépenses sanitaires est un phénomène commun pour la plupart des pays du monde. Elle est liée en partie à des phénomènes structurels: progrès des techniques médicales, apparition des nouvelles pathologies et au vieillissement de la population,... etc. ³

L'hôpital est un lieu exemplaire et privilégié de la thérapeutique où toutes les conditions sont réunies pour que collaborent, en permanence, aux traitements prodigués aux malades, les différents partenaires : médecins, pharmaciens, et personnel soignant...⁴

Les soins du système de santé sont répartis en soins hospitaliers, soins de jour, soins ambulatoires et soins à domicile ; ces sous systèmes de soins sont généralement régis par des systèmes d'informations fondamentalement différents. Les séjours en hospitalisation complète ou partielle impliquent une procédure formelle d'admission et de sortie des patients qui exigent des formalités administratives et un travail de collecte statistique considérable . C'est la raison pour laquelle de nombreux pays ont mis au point des outils standardisés de collecte d'informations sur les patients et les traitements qu'ils reçoivent afin de pouvoir comparer l'activité des différents établissements. ⁵

En Algérie ,la gratuité des soins dans les structures de santé publique est ainsi instituée depuis 1974 alors que le principe de la garantie de "l'accès aux soins" a été intégré dans la constitution de 1976, notant qu'il s'agit d'un "droit fondamental consacré" et d'un "déterminant majeur du développement social, économique et individuel". Ceci, tout en insistant sur la notion d'"équité" pour tous en matière de soins, les stratégies et les politiques de santé publique adoptée. La prise en charge des problèmes de santé se fait de manière "intégrée et hiérarchisée", au niveau des différentes structures de santé publique. Les soins de

proximité, sont assurés par 273 Etablissements publics de santé de proximité (EPSP), 1.706 Polycliniques, 6.207 salles de soins, 534 maternités de proximité intégrées à des polycliniques. Au niveau de ce palier de soins, il existe 6.643 lits dédiés aux maternités intégrées et à la mise en observation au niveau des points de gardes assurés des polycliniques.⁶

Au cœur de tout ces projets, la médecine ambulatoire, toujours plus présente dans les structures publiques ,s'impose comme une voie d'avenir, pour une prise en charge à la fois moins coûteuse, plus efficace, plus personnalisée et plus humaine.⁷

Les médecins traitent de plus en plus de patients en mode ambulatoire. Et ce chiffre pourrait encore augmenter significativement à l'avenir. La présente étude analyse le potentiel du transfert des prestations stationnaires en mode ambulatoire et l'impact qu'aurait ce transfert sur les coûts de la santé.

La tendance à transférer les prestations stationnaires vers le secteur ambulatoire va se poursuivre ; Les avancées en médecine et les besoins des patients sont les principaux moteurs de ce développement, elles permettent aux patients de rentrer chez eux le jour même de l'intervention chirurgicale qu'ils ont subie. Et nombreux sont les patients qui souhaitent dormir dans leur propre lit le soir de l'intervention. Les structures de soins ambulatoires sont également financièrement intéressantes pour le système de santé , car elles représentent une opportunité de faire des économies.⁸

La politique des soins de l'organisation mondiale de la santé appelle, dans son rapport de 2008, à la mise en œuvre des réformes visant simultanément à :

- Orienter l'organisation des soins vers des formes plus collectives, plus intégrées mais également plus personnalisées.
- Mettre en place des formes de gouvernances des soins ambulatoires bien identifiées et plus participatives.
- Développer des politiques de santé publique.
- Instaurer une couverture universelle de soins de santé.⁹

Les Textes Réglementaires :

En ALGERIE, il existe des textes réglementaires concernant la dispensation ambulatoire que nous citons ci-après :

1. la loi de santé n°08-13 du 17 Rajab 1429 correspondant au 20 juillet 2008 modifiant et complétant la loi n°85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé .Dans son chapitre III portant sur l'acquisition des médicaments et dispositifs médicaux en définie par l' art 15 : - Les dispositifs de l'article 180 de la loi n°85-05 du 16 février 1985 , susvisée , sont modifiées et complétées comme suit :
" Art. 180 - Les médicaments à usage hospitalier figurant dans les nomenclatures prévues à l'article 175 bis ci-dessus et prescrits par les praticiens médicaux des établissements hospitaliers publics, doivent être fournis gratuitement aux malades hospitalisés ou soignés en ambulatoire par ces établissements ".¹⁰
2. Circulaire n°007/SP/MIN/MSPRH/05 DU 22/11/2005 RELATIVE À LA GESTION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES DANS LES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS DE SANTÉ. La dispensation ambulatoire :
Les malades hospitalisés, déclarés sortants d'un établissement de soins, et qui doivent poursuivre leur traitement à titre ambulatoire, continueront à bénéficier de la couverture thérapeutique prodiguée par l'établissement hospitalier du lieu de résidence de ces malades, pour les médicaments à usage hospitalier strict, non vendus dans les officines. Dans le cas où l'établissement ayant initié un traitement n'est pas celui du lieu de résidence du malade, il transmet un rapport médical justifiant la prescription à l'établissement du lieu de résidence, afin que ce dernier assure la prise en charge effective des produits pharmaceutiques nécessaires aux malades, en conformité avec la nomenclature des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, objet de l'arrêté n°123 du 28 septembre 2008. L'impact financier conséquent devra être pris en charge dans la budgétisation subséquente de l'établissement ayant engagé la dépense. Les médicaments hors nomenclature, et en attendant leur enregistrement et leur intégration dans la nomenclature des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine , devront être désormais budgétisés par les établissements , pour en assurer la disponibilité .¹¹

CHAPITRE II

II. SOINS AMBULATOIRES :

II.1 : Définition du terme ambulatoire :

La nouvelle manière de soigner est désormais dominée par le mode ambulatoire. Ce dernier mot trouve son étymologie dans le mot latin ambulatio (onis) : la promenade. En sous entend par le mot promenade : revenir le plus vite possible d'un séjour médical ou chirurgical dans un établissement de soin. ¹²

« L'activité ambulatoire se définit comme l'ensemble des actes chirurgicaux ou d'investigations programmées et réalisés dans des conditions techniques de sécurité d'un bloc opératoire, sous une anesthésie de mode variable et selon des modalités permettant sans risque majoré, la sortie du patient le jour même. » ¹³

II.2 : Définition de l'hospitalisation du jour :

Une hospitalisation de jour (ou en ambulatoire) est une hospitalisation qui dure moins de 24 heures et donc au cours de laquelle le patient rentre et ressort le même jour. De plus en plus d'actes se font en hospitalisation de jour : petites chirurgies (opération des yeux au laser, ablation de grains de beauté, par exemple), chimiothérapies, dialyses, etc. Si ce type d'hospitalisation est privilégié c'est d'une part pour réduire les coûts de fonctionnement des structures hospitalières et d'autre part pour améliorer le confort des patients qui peuvent ainsi rentrer chez eux le jour même. ¹⁴

II.3 : Traitement ambulatoire :

II.3.1 : Médicamenteux :

C'est la prise en charge médicale d'un patient, sans hospitalisation, ou d'une durée de quelques heures. Il est défini par la sortie du patient le jour même de son admission, sans nuit d'hébergement. Par exemple on retrouve une prise en charge ambulatoire dans les services de dialyse ou de chimiothérapie, où le patient reçoit son traitement à l'hôpital, puis rentre chez lui pour poursuivre ses activités quotidiennes. ¹⁵

II.3.2 : Chirurgical :

II.3.2.1 : Définition :

La chirurgie ambulatoire: c'est une modalité d'hospitalisation qui concerne les actes chirurgicaux effectués lors d'un séjour de moins de 12 heures, que ce soit dans le public (c'est-à-dire à l'hôpital) ou le privé (en clinique). Autrement dit, le patient est hospitalisé pour son intervention, mais ne passe pas la nuit dans la structure, ni la veille, ni le jour de l'intervention. ¹⁷

La chirurgie ambulatoire est un concept organisationnel, architectural, et thérapeutique, Centré sur le patient. Sa mise en œuvre résulte d'un double processus.

D'abord, elle suppose une sélection rigoureuse des actes réalisables et des patients.

Ensuite, la pratique de la chirurgie ambulatoire implique l'existence d'un cadre structurel propre, articulé autour des notions de qualité et de sécurité. Le développement de la chirurgie ambulatoire en tant qu'alternative à l'hospitalisation fait aujourd'hui partie des priorités de santé publique. ¹³

elle est définie comme une chirurgie programmée et réalisée dans les conditions techniques nécessitant impérativement la sécurité d'un bloc opératoire sous une anesthésie de mode variable, suivie d'une surveillance postopératoire permettant, sans risque majoré, la sortie du patient le jour même de son intervention..

Les critères de la chirurgie ambulatoire :

- ✓ Séjour d'une durée inférieure à 12 heures ;
- ✓ Sans nuitée ;
- ✓ Chirurgie qualifiée et substitutive ;
- ✓ Chirurgie avec anesthésie ;
- ✓ Chirurgie programmée ;
- ✓ Chirurgie Sans complications prévisibles.

Au niveau international, les terminologies synonymes day surgery, ambulatory surgery, same-day surgery et day-only ont été retenues par l'*International Association Ambulatory Surgery (IAAS)*, et correspondent à des séjours sans hébergement de nuit. ¹⁸

II.3.2.2 : Les opérations concernées :

Les interventions les plus courantes sont l'ablation de la cataracte, les extractions dentaires (dents de sagesse), la cure de varices, les arthroscopies, la cure des hernies, amygdalectomies.

Des interventions de plus en plus complexes sont aussi réalisées en ambulatoire : l'ablation de la vésicule biliaire, certaines interventions gynécologiques, le traitement de ligament du genou, de pathologie de la main, de l'épaule...¹⁹

II.3.2.3 : Chirurgie ambulatoire en carcinologie en Algérie :

En cancérologie, la chirurgie ambulatoire est déjà développée pour certains organes, et dans ce contexte nous citons ci-dessous le témoignage du **Pr Tarik Saib** concernant l'introduction de la chirurgie carcinologique ambulatoire du sein en Algérie « L'intervention que je viens d'effectuer au centre de lutte contre le cancer (CLCC) de Sétif, ce lundi 9 octobre 2017, concerne une femme âgée de 50 ans qui présente un cancer du sein. L'intervention a consisté en une mastectomie partielle avec curage ganglionnaire axillaire homolatéral. Elle a été admise le jour de l'intervention à 8h00 du matin et a quitté l'hôpital le jour même à 18h00, la durée opératoire était de 90 minutes. C'est le concept même de la chirurgie ambulatoire où le malade ne passe aucune nuitée à l'hôpital et le séjour ne dépasse guère les 12 heures. Le stress de l'équipe soignante notamment du chirurgien est transmis en quelque sorte au malade : ce n'est pas la chirurgie qui est ambulatoire, mais c'est le malade qui est ambulant et maître de sa réhabilitation post opératoire précoce.

Depuis l'inauguration du service de chirurgie carcinologique du CLCC de Sétif par monsieur le ministre de la Santé, le 4 février 2017, mon équipe et moi, nous avons opéré près de 550 malades atteints de cancers du tube digestif : de l'œsophage jusqu'au rectum, les cancers hépato-bilio-pancréatiques, les tumeurs endocriniennes, les cancers du sein, de l'utérus et de l'ovaire. Les cancers occupent à eux seuls 25% de notre activité opératoire traduisant parfaitement la haute incidence de ce type de cancer dans notre pays.

les conditions qui doivent être réunies pour réaliser une chirurgie ambulatoire carcinologique :

La chirurgie ambulatoire doit cibler d'abord des patients jeunes, sans comorbidités , présentant un cancer non avancé et consentants du projet thérapeutique et l'entourage immédiat doit être informé. Le patient doit résider à moins de 30 minutes de la structure hospitalière et constamment joignable par téléphone. L'équipe soignante doit être en mesure

de contacter l'opéré et sa famille le soir et le lendemain de l'intervention. Une équipe soignante doit se déplacer le lendemain de l'intervention au domicile du patient pour s'enquérir des suites opératoires : le concept de la chirurgie ambulatoire s'appuie sur un système organisationnel efficace et une coordination entre l'administration de l'hôpital, l'équipe soignante et le patient et sa famille.

les avantages de la chirurgie ambulatoire du sein :

La patiente, grâce au programme de réhabilitation post opératoire précoce, est très rapidement autonome et réinsérée sur le plan socioprofessionnel dans la semaine qui suit l'intervention chirurgicale, la patiente porteuse d'un cancer du sein, qui est un véritable problème de santé publique dans le monde et en Algérie, en sachant qu'elle va regagner son domicile le jour même, dédramatise la situation et donc elle sera dans un état psychologique satisfaisant. Enfin, à l'heure actuelle où le monde vit une crise économique sans précédent, le bénéfice en matière d'économie de santé est certain.

Nos projets par rapport à cette nouvelle approche :

Nous comptons intégrer la chirurgie carcinologique ambulatoire du cancer du sein d'une manière usuelle au sein de notre structure dans une optique d'acquérir une expertise en la matière, expertise qui va nous permettre d'élargir cette activité à d'autres pathologies cancéreuses. »²⁰

II.3.3 : différence entre stationnaire et ambulatoire :

Lors de soins dans un hôpital, qu'est-ce qui différencie un traitement stationnaire d'un traitement ambulatoire?

Une question de définition

Intuitivement, un traitement stationnaire implique un séjour à l'hôpital alors qu'un traitement ambulatoire n'implique qu'une visite ponctuelle dans un service particulier.

Traitements stationnaires

Afin d'être considéré comme stationnaire, un patient doit avoir été pris en charge **minimum 24h** au sein de l'hôpital. La prise en charge comprend les mesures d'activation et de traitement. Un éventuel temps d'attente aux urgences n'est ainsi pas forcément pris en compte.

Dans certains autres cas, un patient pourra également être considéré comme stationnaire:

- En cas de décès du patient.
- En cas de transfert du patient vers un autre hôpital.
- En cas de séjours de moins de 24h, à condition qu'un lit soit occupé durant la nuit et que le patient ait été admis dans une unité de soins.

Traitements ambulatoires :

Sont considérés comme ambulatoires tous les soins qui ne sont pas stationnaires. Cela comprend, par exemple:

- Une visite aux urgences
- Une consultation au sein d'une unité de l'hôpital
- Une opération simple avec entrée le matin et sortie en début de soirée...¹⁶

II . 4 : INTÉRÊT DE L'AMBULATOIRE :

Les avantages de l'activité ambulatoire ne sont plus à démontrer en matière de satisfaction des usagers : qualité et sécurité des soins avec moins de maladies nosocomiales mais aussi bénéfiques reconnus pour les personnes âgées chez qui les modifications de rythme liées à l'hospitalisation peuvent impacter l'état de santé. L'ambulatoire permet également de dédramatiser les actes, d'améliorer les pratiques et également de gagner en qualité de vie. Les conditions de travail sont aussi plus favorables pour le personnel soignant, notamment en diminuant le travail de nuit.²¹

D'un point de vue économique, ce transfert de prestations est souhaitable. Les coûts d'une intervention en mode ambulatoire sont généralement bien moins élevés que ceux d'une même intervention effectuée en hospitalisation et exigent fondamentalement moins d'investissements. Chaque acte ambulatoire préféré à un acte stationnaire permet donc de diminuer le coût des soins de santé . Si les interventions étaient plus souvent effectuées en

mode ambulatoire, cela libérerait de la place dans le secteur stationnaire, que l'hôpital pourrait utiliser pour s'occuper de cas complexes.

Favoriser les prestations ambulatoires présente d'autres avantages, par exemple ouvrir la voie à de nouvelles offres, infrastructures ou à de nouveaux processus que certaines régions le prévoient. De nombreux hôpitaux réfléchissent déjà à des offres ambulatoires, comme des centres de chirurgie ambulatoire de jour qui seraient moins dépendants des offres stationnaires.

Les patients eux-mêmes préfèrent être traités en ambulatoire, pour des raisons de confort. En effet, ils peuvent ensuite passer la nuit auprès de leur famille, chez eux, et ne doivent pas faire leurs valises pour se rendre à l'hôpital, ce qui est très important, surtout pour les patients âgés.⁸

Les avantages du développement de l'ambulatoire sont multiples pour :

♣ Les patients :

-Prise en charge sécurisée et plus supportable leur permettant de gagner leur domicile le jour même de l'intervention.

♣ Les professionnels de santé :

- 1- Opportunité de développer de nouvelles pratiques tant techniques qu'organisationnelles ;
- 2- Source d'amélioration des conditions de travail des personnels.

♣ Les établissements de santé :

Optimisation de l'utilisation des plateaux médico-techniques et meilleure gestion des flux, etc.

♣ Les pouvoirs publics en Algérie :

Progression de la qualité des prises en charge et de l'efficacité des organisations. Le périmètre de l'ambulatoire couvre : Tous les établissements de santé publics et privés autorisés à exercer l'activité de soins en chirurgie et médecine

♣ Cibles prioritaires :

Etablissements disposant d'un potentiel de développement de la chirurgie ambulatoire....¹⁷

Ce « virage ambulatoire » répond à la volonté de raccourcir les durées d'hospitalisation dans un souci de bien-être des patients. Il s'inscrit dans un contexte de réduction des dépenses de santé dans les établissements de soins. La transformation des hospitalisations conventionnelles en prises en charge ambulatoires a des conséquences structurelles majeures sur l'organisation hospitalière. Le circuit du patient s'en trouve totalement modifié, en amont comme en aval de l'acte chirurgical. La réduction du temps de présence du patient dans la structure rend la relation avec le corps médical et les soignants plus ciblée .¹³

II.5 : IMPACT PHARMACO-ECONOMIQUE DU VIRAGE AMBULATOIRE

De manière générale, les interventions stationnaires sont plus onéreuses que les interventions ambulatoires. C'est pourquoi augmenter le nombre des opérations en mode ambulatoire permettrait de diminuer considérablement les coûts.⁸

Cette nouvelle orientation aura des impacts majeurs sur les milieux hospitaliers dans toutes leurs composantes. Son devenir est à définir avec les différents acteurs.

Ce milieu aussi est en évolution : il sera différent de son passé et de son présent. Déjà plusieurs impacts sont prévisibles, dont :

- l'hôpital devient un élément de la gamme de services et non l'élément principal, d'où passage d'un système centré sur l'hôpital comme dispensateur privilégié des soins de santé à un système orienté vers la dispensation de soins dans le milieu ;
- l'hôpital devra être en interaction avec la communauté et les services qui y sont requis et offerts ;
- l'hôpital mettra à contribution les expertises spécifiques et particulières de chaque catégorie de professionnels, de ses services de pointe et de son infrastructure ;
- l'hôpital établira un équilibre entre le développement de hautes technologies, des interventions de pointe et l'efficacité de ces technologies en relation avec les ressources investies par rapport aux autres déterminants de la santé ;

- l'hôpital modifiera sa façon de dispenser les soins et services, les lieux de distribution et adaptera son mode organisationnel, dont la révision de l'efficacité et de la pertinence de certaines interventions.²²

CHAPITRE III

III. Quelques maladies dont la prise en charge est en ambulatoire :

III.1 : Ostéoporose :

L'os est en perpétuel remodelage, se résorbant et se formant sans cesse. Ce remodelage osseux assure l'homéostasie phosphocalcique. La résorption osseuse est assurée par des cellules dénommées ostéoclastes quand la formation du tissu ostéoïde, qui se minéralise ultérieurement sous l'action de la vitamine D, est assurée par les ostéoblastes. Il existe un équilibre strict entre résorption osseuse et formation osseuse.

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette, caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture de l'os. Il existe un déséquilibre entre la formation de la matrice réalisée par les ostéoblastes et la résorption assurée par les ostéoclastes. Elle se manifeste donc par une perte de densité minérale osseuse.

Les ostéoporoses primaires ou "primitives" :

Elles sont les formes les plus fréquentes, la principale, liée à l'âge, survenant en particulier chez la femme lors de la ménopause et de la baisse d'hormones sexuelles associées. Il est alors question d'ostéoporose post-ménopausique.

La forme sénile apparaît, quant à elle, vers l'âge de 70 ans. Chez des individus très jeunes (25-30 ans), la maladie présente une forte composante génétique.

Les ostéoporoses secondaires :

Elles surviennent à la suite de certaines maladies (hyperactivité de la glande thyroïde ou des glandes parathyroïdes, polyarthrite rhumatoïde, certaines tumeurs...) ou de traitements (corticothérapie ou certains traitements utilisés dans les suites de cancers du sein).²³

Traitement :

Les traitements anti-ostéoporotiques actuels sont classés en deux grandes catégories correspondant aux deux phases du remodelage osseux : les traitements antirésorbeurs (bisphosphonates, dénosumab) et les traitements ostéoformateurs (parathormone [PTH] recombinante). Le choix est guidé par le type de fracture et les principales contre-indications de chacun de ces traitements. Une connaissance accrue des mécanismes physiologiques mis en jeu lors du remodelage osseux et de l'ostéoporose a permis l'identification récente de nouvelles cibles thérapeutiques (sclérostine, cathepsine K...).²⁴

Le tériparatide : (Forstéo®) est un fragment (1-84) de parathormone recombinante administré par voie sous cutanée (SC) de façon journalière (20 µg SC/jour). Contrairement à

l'administration continue de parathormone (perte osseuse accélérée et hyper-résorption), l'effet est essentiellement ostéoformateur, par stimulation de la fonction ostéoblastique (avec une stimulation moindre de la résorption osseuse).

Le tériparatide est contre-indiqué chez l'insuffisant rénal (clairance de la créatinine < 30 ml/min), en cas de lésion tumorale osseuse, d'antécédent de radiothérapie, d'hypercalcémie, d'hyper parathyroïdie primitive, d'ostéomalacie ou d'élévation inexplicée des phosphatases alcalines. Il doit être utilisé avec prudence en cas d'antécédent de lithiase urinaire.²⁵

Le dénosumab:

C'est un anticorps monoclonal humain anti-Receptor Activator of Nuclear factor- κ B Ligand (RANK-ligand ou RANKL). La molécule RANK est un acteur-clé dans la différenciation ostéoclastique et la résorption osseuse. Le dénosumab agit donc par un mécanisme anti-résorptif. Il s'agit de la première biothérapie (ou traitement ciblé) utilisée dans l'ostéoporose.

Le RANKL, protéine membre de la famille du Tumor Necrosis Factor (TNF), joue un rôle essentiel dans l'ostéoclastogénèse. Le RANKL et son antagoniste naturel, l'ostéoprotégérine (OPG), protéines exprimées par les ostéoblastes et leurs précurseurs, agissent comme des médiateurs physiologiques essentiels de la différenciation et de la fonction des ostéoclastes. Une diminution du rapport OPG/RANKL conduit à une augmentation de la résorption de l'os dans de nombreuses pathologies osseuses.²⁶

III.2 Maladie de Crohn :

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) pouvant affecter tout le tube digestif, de la bouche à l'anus. Son atteinte est transmurale, se définissant par une atteinte muqueuse pouvant s'étendre à toutes les couches de la paroi. Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques et histologiques, notamment sur la présence, en histologie, d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire. Elle évolue par poussées, entrecoupées de rémissions, et peut se compliquer de sténoses, d'abcès et de fistules.

Elle atteint plus volontiers les femmes, avec un sex-ratio de 1,2.

Le pic de fréquence se situe entre 20 et 30 ans, mais elle peut survenir à tout âge (notamment chez l'enfant et le sujet âgé).²⁷

La maladie de Crohn est liée à une dysrégulation de la réponse immunitaire intestinale contre des éléments de la flore intestinale, survenant chez des patients génétiquement prédisposés et dans un contexte environnemental favorisant.

Sa physiopathologie est complexe et imparfaitement connue.

Le rôle du tabac est primordial dans l'histoire de la maladie de Crohn, qui survient plus fréquemment chez les fumeurs, avec un risque relatif deux fois plus important que chez les non fumeurs.

L'arrêt du tabac s'associe rapidement, dès la première année, à une diminution de la fréquence et de la gravité des poussées.²⁸

L'appendicectomie n'a pas de rôle protecteur contre la survenue de la maladie.

L'antécédent d'appendicectomie est fréquent dans la maladie de Crohn iléo-cæcale (syndrome pseudo appendiculaire).²⁹

Le traitement médical comporte :

– Le traitement des poussées, selon une stratégie de riposte graduée en fonction de la sévérité des poussées (dérivés 5-amino-salicylés, corticoïdes, traitements nutritionnels, exceptionnellement anti-TNF (**infliximab**) ;

– Le traitement d'entretien est destiné à mettre le patient en rémission, en le sevrant si besoin en corticoïdes, et à prévenir les rechutes. On a recours aux immunosuppresseurs, essentiellement les analogues des purines (**azathioprine** ou **6-mercaptopurine**) et, en cas d'échec, parfois le méthotrexate. En cas d'échec des immunosuppresseurs, le recours à l'administration régulière d'anticorps anti-TNF-alpha, est justifié.

Les interventions chirurgicales sont indiquées en cas de complication mécanique de la maladie (perforation, sténose ou fistule symptomatique, rarement hémorragie grave), et, de moins en moins souvent, du fait de l'absence de contrôle des symptômes de la maladie par les traitements médicaux. Il s'agit d'indications de nécessité et non de principe.

En effet, l'exérèse des segments atteints ne met pas à l'abri des récurrences. C'est pour cette raison que le traitement chirurgical d'exérèse de la maladie de Crohn doit se limiter à l'ablation des segments d'intestin malades.

Chez tous les patients, il faut obtenir l'arrêt du tabac qui aggrave l'évolution de la maladie.³⁰

III.3 : La sclérose en plaques (SEP) :

C'est une maladie du système nerveux central la plupart des études suggèrent une étiologie auto-immune, qui entraîne une démyélinisation péri vasculaire de la substance blanche du SNC. Les mécanismes de la remyélinisation ne sont pas complètement efficaces, d'où des récupérations partielles et l'accumulation de déficits à la suite des attaques répétées. Les mécanismes spécifiques responsables du déclenchement, de l'entretien et de l'arrêt des attaques font l'objet de recherches intensives.

Un traumatisme physique, un stress émotionnel et des infections respiratoires supérieures ont été impliqués et peuvent déclencher des poussées. Une température corporelle élevée met en évidence, de manière temporaire, des déficits neurologiques latents et réversibles secondaires à l'altération de la transmission nerveuse par des axones partiellement démyélinisés.

La SEP est plus fréquente chez la femme que chez l'homme, dans un rapport de trois pour deux et ce rapport semble en voie d'augmentation dans certaines populations. Elle débute dans environ 70 % des cas entre 20 et 40 ans, plus tôt dans 10 % des cas, plus tard dans 20 % des cas, très rarement avant 15 ans ou après 50 ans.

Traitement à long terme :

Au fil des ans, plusieurs médicaments se sont avérés capables de supprimer l'activité de la maladie. Le choix de l'agent est souvent déterminé par le minimum d'effets secondaires et la préférence du patient en termes de temps et de voie d'administration. Dans les formes de SEP RR, l'interféron (IFN) β 1a et l'IFN β 1b diminuent le nombre d'attaques de 35 % en moyenne. Ils réduisent aussi le nombre de nouvelles lésions visibles en IRM jusqu'à 85 %.

Le mécanisme d'action des interférons est complexe.

Dans la SEP, l'IFN β 1a et 1b est susceptible d'inhiber l'activité des cellules inflammatoires et la migration des cellules T à travers la barrière hémato encéphalique.

La posologie est soit une injection intra-musculaire hebdomadaire (IFN β 1a) soit une injection sous-cutanée tous les deux jours (IFN β 1a et 1b).³¹

III.4 Lupus érythémateux systémique :

Lupus érythémateux disséminé, est une maladie rare, chronique et particulièrement invalidante

Une certaine prédisposition génétique pourrait jouer un rôle dans son apparition. Par ailleurs, certains facteurs environnementaux, hormonaux et immunologiques (dérèglement de la “tolérance au soi”) pourraient être impliqués. En effet, la première crise survient généralement à l’issue d’un événement particulier (stress, exposition au soleil, grossesse, infection virale, prise de médicaments...). La maladie est composée d’une phase asymptomatique pouvant durer plusieurs années pendant laquelle des auto-anticorps se développent.

Une physiopathologie complexe du lupus se caractérise par une perte de tolérance vis-à-vis d’antigènes du soi, avec la production d’auto-anticorps (antinucléaires et antiacide désoxyribonucléique [ADN]) à l’origine des lésions tissulaires inflammatoires. Cette réaction auto-immune est entretenue par différentes boucles d’amplification dont les mécanismes mettent en jeu à la fois des cibles cellulaires (lymphocytes B, lymphocytes T folliculaires helper, cellules dendritiques) et des cibles moléculaires (des cytokines telles que les interférons α et β , la protéine BAFF/BlyS, les protéines impliquées dans la signalisation cellulaire, les protéines d’adhésion cellulaire, les molécules de costimulation.⁽³²⁻³³⁾

Traitement de fond du lupus :

Repose sur l’utilisation d’hydroxychloroquine (Plaquénil®), dont les propriétés anti-inflammatoires exercent un effet préventif sur les rechutes et permettent un contrôle de la maladie au long cours. Le traitement des poussées doit être adapté à leur gravité et aux organes atteints. Il se base sur l’utilisation, seuls ou en association, d’anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), de corticoïdes et d’immunosuppresseurs. Dans les cas réfractaires aux immunosuppresseurs, il est possible de recourir au rituximab après avis d’un centre de référence.

Un anticorps monoclonal a été récemment mis sur le marché, le bélimumab (Benlysta®), indiqué en association au traitement habituel chez les patients adultes atteints de lupus systémique actif avec présence d’auto-anticorps et activité de la maladie élevée malgré un traitement standard.

La maladie et la prise de traitements au long cours pouvant avoir des conséquences sur la vie au quotidien, le patient doit respecter une hygiène de vie stricte (régime alimentaire, arrêt du tabac, pratique d’une activité sportive dans les phases de rémission, protection vis-à-vis du soleil).

La question de la grossesse et des risques encourus par la mère et l'enfant se pose puisque la maladie affecte en majorité des femmes en âge de procréer. Si la grossesse est le plus souvent possible en phase de rémission, celle-ci doit être planifiée en fonction du profil du lupus et des traitements associés, potentiellement à risque pour l'enfant.

Son déroulement doit s'accompagner d'une surveillance multidisciplinaire et d'un encadrement strict. En effet, la survenue d'une grossesse expose la mère à un risque de recrudescence de la maladie et l'enfant à des traitements pouvant être à risque pour son développement.³⁴

III.5 : Syndrome néphrotique :

Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente de l'enfant avec une incidence annuelle de 2 à 4 pour 100 000 enfants. Plusieurs arguments cliniques et thérapeutiques font du SNI une maladie immunitaire dont le rein est la cible fonctionnelle exclusive.

Traitement :

Le cyclophosphamide (CYP) a été utilisé pendant plus de 40 ans chez des à rechutes fréquentes (SNRF) ou présentant une corticodependance (SNCD).

Cependant, le succès à long terme du traitement par le CYP est difficile à prédire.³⁵

III.6 : Les thalassémies :

Sont des maladies génétiques rares qui résultent d'une diminution de la production d'une des 2 chaînes protéiques constituant l'hémoglobine. Dans les conditions physiologiques, ces deux chaînes, l'alpha (α) et la bêta (β)-globine, sont synthétisées en proportions égales ; elles fixent chacune une molécule d'hème et s'associent entre elles pour former un tétramère $\alpha_2\beta_2$. Si l'une des deux chaînes fait défaut, il apparaît d'une part une anémie plus ou moins profonde et d'autre part des anomalies de toute la lignée érythroïde désignées par le terme de dysérythropoïèse. L'anémie est liée directement au déficit quantitatif d'une des 2 chaînes de globine qui limite ou empêche la formation du tétramère alors que la dysérythropoïèse est provoquée par la chaîne non déficitaire. Cette dernière, privée de son partenaire, précipite dans l'érythroblaste et dans le globule rouge et entraîne leur destruction.

On parle d'alpha-thalassémie si la chaîne α -globine est déficitaire et de bêta-thalassémie si c'est la chaîne β -globine. La sévérité du tableau clinique varie en fonction de l'importance du déficit : un déficit total par absence de l'une des chaînes entraîne une anémie létale et constitue la forme la plus sévère appelée Thalassémie Majeure.

Un déficit partiel produit une anémie modérée qui peut être relativement bien tolérée et représente une forme atténuée de la maladie appelée Thalassémie Intermédiaire.

Transfusion et prise en charge de la surcharge en fer secondaire

Ce traitement constitue le traitement conventionnel. Dans les formes majeures de thalassémie, il a pour objectif de pallier à l'anémie par un régime transfusionnel systématique pour assurer une croissance staturo-pondérale et une vie normale tout en réduisant les manifestations de l'érythropoïèse inefficace. Le taux d'Hb est maintenu à un minimum de 90-100 g/L chez l'enfant et de 80-90 g/L chez l'adulte. Les transfusions sont associées à un traitement chélateur du fer adapté et débuté avant l'âge de 10 ans afin de prévenir au maximum la surcharge en fer secondaire

Trois molécules différentes sont disponibles pour la chélation du fer, l'une administrée par voie sous-cutanée lente, la **déféroxamine** et les 2 autres par voie orale, le déférasirox et la défériprone. Ce traitement doit être administré pendant toute la vie du patient et conditionne sa survie sans complications d'organe. Des combinaisons de 2 molécules parmi les 3 peuvent être utilisées en cas de nécessité d'intensification du traitement.³⁶

III.7 : Polyarthrite rhumatoïde :

La polyarthrite rhumatoïde (PR), maladie auto-immune multi systémique, est la plus fréquente des maladies rhumatismales inflammatoires chroniques de l'adulte. La PR détruit à terme les articulations atteintes, altère la qualité de vie des patients et entraîne statistiquement une diminution de l'espérance de vie estimée en moyenne à dix ans par surmortalité cardiovasculaire, comorbidités et iatrogénie. ⁽³⁷⁻³⁸⁾

Les causes de la PR sont inconnues, mais une prédisposition génétique, des facteurs environnementaux (particulièrement le tabac), hormonaux, infectieux (virus d'Epstein-Barr, mycobactéries...), voire psychologiques, sont évoqués.

Cette maladie est due à l'infiltration de la synoviale par des cellules du système immunitaire déstabilisé (lymphocytes T et B, monocytes et macrophages) renforçant le potentiel inflammatoire des synoviocytes résidents.

Cliniquement, au stade débutant, des gonflements douloureux des articulations des doigts, des mains, des poignets et des pieds apparaissent, volontiers symétriques, avec enraidissement et dérouillage matinal.

L'état général est habituellement conservé mais une asthénie, un amaigrissement ou une fébricule peuvent parfois s'observer. Puis, avec l'aggravation, l'atteinte des grosses articulations (genoux, coudes, épaules), du rachis cervical, un phénomène de Raynaud et des nodules rhumatoïdes et plus rarement une atteinte générale (oculaire, cardio-pleuro-pulmonaire et une amylose) s'associent aux déformations typiques des mains en "dos de chameau" et des doigts en "coup de vent cubital".³⁸

Prise en charge médicamenteuse :

◆ Des traitements anti-inflammatoires de lutte contre l'inflammation articulaire de type anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS tels ibuprofène, kétoprofène...) seront tout d'abord initiés. Si besoin, ils seront substitués par les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) au long cours et à faible dose (0,1 mg/kg), d'efficacité supérieure sur les manifestations inflammatoires, sauf en cas de contre-indications, d'intolérance ou de complications. Des traitements antalgiques de niveau 1 ou 2 (paracétamol et/ou codéine ou tramadol) pourront y être associés selon l'intensité des symptômes douloureux.³⁸

◆ Les traitements de fond chimiques (disease-modifying antirheumatic drugs ou DMARDs) permettront de bloquer le génie évolutif de la maladie en modulant l'activité du système immunitaire. Ils doivent être envisagés le plus tôt possible.

Le méthotrexate (MTX) est le traitement de choix en première ligne, seul ou avec un autre anti-rhumatismal. Il peut être administré par voie orale ou sous-cutanée (stylos injecteurs)

◆ La thérapeutique de la PR a été révolutionnée depuis une vingtaine d'années par l'arrivée des molécules biologiques modulatrices de l'immunité telles que les anti-tumor necrosis factor (TNF) alpha (adalimumab, golimumab, etanercept, infliximab, certolizumab), les anti-CD28 (abatacept), les anti-CD20 (rituximab),

les agonistes des récepteurs d'interleukines (IL)-6 (tocilizumab) et les récents inhibiteurs des Janus kinases (baricitinib et tofacitinib). Elles ont toutes un rôle dans l'inhibition des voies pro-inflammatoires et sont indiquées dans la PR modérément à sévèrement active ou évolutive en deuxième ligne après échec ou inadéquation des traitements de fond DMARDs. Elles ont montré, pour la plupart, une réduction des dommages structuraux en association avec le MTX.³⁹

III.8 : Hépatite :

Le mot « hépatite » veut dire inflammation du foie. Une inflammation du foie est causée soit par des substances toxiques, soit – et c'est la majorité des cas – par des virus.

Dès que les virus introduits dans le sang atteignent le foie, ils pénètrent dans les cellules du foie (les hépatocytes) et s'y multiplient. Le système qui assure les défenses de l'organisme s'attaque alors aux virus en détruisant les cellules infectées. C'est ce qui provoque l'inflammation du foie

Le signe le plus connu d'une inflammation aiguë du foie est la jaunisse ou ictère.

La peau, les muqueuses et le blanc de l'œil se colorent en jaune, les urines sont brun foncé, alors que les selles se décolorent. Il est pourtant fréquent que ces symptômes typiques n'apparaissent pas, ce qui explique que le diagnostic d'hépatite n'est pas posé et que les personnes atteintes ignorent même qu'elles ont contracté un virus. A ce jour, cinq virus provoquant spécifiquement une infection et une inflammation du foie ont été identifiés. Ces virus de l'hépatite se distinguent les uns des autres notamment par leur mode de transmission et leur agressivité.

Les principaux virus de l'hépatite, qui ont été mis en évidence presque uniquement chez l'être humain, sont désignés par les lettres A, B, C, D et E.

Les Hépatites sont des lésions inflammatoires du foie de causes multiples Soit :

-infectieuses

- médicamenteuses

-auto-immunes

III.8.1 L'hépatite B :

L'hépatite B est une inflammation du foie, dont la cause est une infection par le virus de l'hépatite B.

Le virus est transmis par les sécrétions et liquides corporels ; le plus souvent lors de rapports sexuels ou lors de contact avec du sang.

Le symptôme le plus connu de l'hépatite B aiguë est la jaunisse. Bien des personnes ne présentent aucun symptôme ou seulement des symptômes pseudo-grippaux et ne se rendent pas compte qu'elles ont été infectées par le virus.

Les personnes chroniquement infectées peuvent être soignées à l'aide de médicaments, mais pas complètement et durablement guéries .

Cette infection entraîne 4 risques :

- Hépatite fulminante (forme très grave au cours de la primo infection et requiert une intervention chirurgicale d'urgence)
- Hépatite chronique active (le virus pouvant se répliquer)
- Cirrhose
- Hépatocarcinome

L'hépatite B c'est : la cause la plus fréquente de maladies hépatiques et du cancer du foie ,100 fois plus contagieuse que le VIH et la 10ème cause de mortalité dans le monde - Mortalité > 10⁶ personnes/an dans le monde

Physiopathologie de l'hépatite B et histoire naturelle de la maladie :

- Virus à tropisme hépatocytaire mais peu cytotoxique.
- Intensité du conflit virus-réponse immunitaire détermine la gravité de l'infection et le polymorphisme de l'hépatite B – lymphocytes T CD8+ : destruction des cellules infectées – lymphocytes B : production Anticorps neutralisant les virus circulants.

1 ère phase : au départ lors de l'infection, le virus est tellement important qu'il pèse lourd par rapport au système immunitaire CD8 qui doit le détruire => tolérance immune

2ème phase : certaines personnes vont arriver à éclairer le virus, il y a autant de CD8 que d'hépatite B => phase de clairance / hépatite chronique.

3ème phase : si elles continuent de bien clairer, elles vont fabriquer beaucoup de CD8 ; il y aura plus de CD8 que d'hépatite B et destruction du virus => Séroconversion / Guérison (réponse intense, polyclonale, multispécifique).

4ème phase : le système immunitaire des personnes infectées répond tellement bien qu'il va détruire les cellules infectées et les cellules non infectées => Hépatite fulminante/ Cytotoxicité massive de plus le système immunitaire s'épuise et engendre des problèmes sur le plan immunitaire.⁴⁰

Prise en charge :

Il existe 2 types de traitement de l'hépatite B : l'interféron (IFN) alpha pégylé, qui n'est plus préconisé dans ce cadre, et les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques. On distingue 4 analogues nucléosidiques (lamivudine, telbivudine, emtricitabine et entécavir) et 2 analogues nucléotidiques (adéfovir et ténofovir). La lamivudine, l'entécavir et le ténofovir ont été principalement étudiés dans cette indication. La lamivudine a été utilisée et validée dans de nombreuses études. Elle est bien tolérée, et peu coûteuse tandis que l'entécavir est plus onéreux mais présente moins de résistances à un an (0,2 vs 24 %), ce qui a conduit à privilégier cette option chez des patients soumis à une immunosuppression prolongée. En pratique, dans le traitement du VHB, les molécules modernes à plus faible risque de résistance, soit l'entécavir et le ténofovir, sont recommandées en première intention. (⁴¹⁻⁴²)

III.8.2 : Hépatite c :

Le virus de l'Hépatite C (VHC) est à l'origine d'une pandémie ayant des conséquences dramatiques en matière de santé publique mondiale. En effet, ce virus, avec une prévalence de 3%, infecte plus de 180 millions de personnes dans le monde dont 130 millions sont porteurs chroniques.

L'hépatite C est une maladie progressive, la phase aiguë évolue vers une hépatite chronique, qui à long terme peut conduire à la cirrhose et à l'hépatocarcinome.

De 15 à 50 % des personnes infectées par le VHC élimineront le virus au cours de la phase aiguë. Les 50 à 80 % autres vont devenir des porteurs chroniques qui conserveront le virus

toute leur vie. Certains de ces porteurs chroniques vont développer une cirrhose ou un cancer du foie.

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un petit virus à ARN d'environ (60 nanomètres de diamètre), enveloppé et contenu dans une capsidie protéique icosaédrique.

La plupart des personnes qui vont contracter l'hépatite C aiguë ne ressentiront pas de symptômes et ne sauront pas qu'elles sont infectées. Si des symptômes se développent, ils apparaissent habituellement six à sept semaines après l'exposition au virus. Au cours de cette période, les personnes peuvent ressentir des symptômes comme la jaunisse (la peau et les yeux deviennent jaunes), la fatigue, la perte d'appétit, la nausée, l'urine foncée, la douleur articulaire et la douleur abdominale.

Il est important de savoir que vous pouvez transmettre le virus à d'autres même si vous n'avez pas de symptômes.

Le VHC est surtout propagé par contact avec du sang infecté. le VHC est principalement propagé par le partage d'aiguilles ou d'articles associés à l'utilisation de drogues.

Une analyse sanguine sert à déterminer si vous êtes infecté par le VHC. Si vous croyez être à risque pour l'hépatite C, vous devriez en parler avec votre fournisseur de soins de santé et vous faire tester.⁴³

Traitement :

Inhibiteurs de NS5A F

Le lédipasvir possède un mécanisme d'action double en inhibant la réplication de l'ARN viral et l'assemblage des virions. Il a été développé directement en association fixe avec le sofosbuvir (Harvoni®) dans le traitement des génotypes 1, 4, 5 et 6, avec ou sans ribavirine. La posologie est d'un comprimé dosé à 90 mg/400 mg par jour.

De façon très fréquente, il induit des maux de tête et de l'asthénie. Le lédipasvir est contre-indiqué avec les anti-convulsivants inducteurs enzymatiques, le millepertuis (*H. perforatum*), la rifampicine et la rosuvastatine. Son association est aussi déconseillée avec l'amiodarone pour les mêmes raisons que le daclatasvir.

En cas de prise d'un anti sécrétoire inhibiteur de la pompe à protons, il est préférable que celle-ci soit simultanée avec celle d'Harvoni®.

L'ombitasvir est un inhibiteur de NS5A associé au paritaprévir et au ritonavir dans la spécialité Viekirax®.

Inhibiteurs de NS5B

Le sofosbuvir (Sovaldi®) est un inhibiteur nucléotidique de l'ARN polymérase ARN-dépendante NS5B du VHC. C'est la prodrogue d'un nucléotide qui subit une métabolisation intracellulaire pour former un analogue de l'uridine triphosphate actif, qui peut être incorporé dans l'ARN viral par la polymérase NS5B et agit comme terminateur de chaîne.

Son efficacité est pan-génotypique. Il s'utilise en association avec d'autres anti-VHC de seconde génération (daclatasvir, lédipasvir, siméprévir), avec ou sans la ribavirine. Deux spécialités coexistent : Sovaldi® (sofosbuvir seul) et Harvoni® (association fixe avec le lédipasvir). La dose recommandée est de 400 mg une fois par jour, à prendre au cours d'un repas.

Le sofosbuvir peut engendrer rhinopharyngite, diminution de l'hémoglobine, anémie, insomnie, dépression, maux de tête, troubles de l'attention, dyspnée, toux, nausées, gêne abdominale, constipation, dyspepsie, alopécie, peau sèche, prurit, douleurs articulaires et musculaires, spasmes, fatigue, irritabilité et fièvre. En cas de vomissement dans les deux heures suivant la prise du médicament, il est recommandé de prendre un autre comprimé. L'association avec les inducteurs enzymatiques, le millepertuis (*H. perforatum*) et le modafinil est déconseillée. Elle l'est également avec l'amiodarone pour les mêmes raisons que le daclatasvir et le lédipasvir.⁴⁴

III.9 : Hémophilie :

L'hémophilie est une affection congénitale de l'hémostase liée à l'X touchant presque exclusivement des sujets de sexe masculin. Son incidence est de 1/10 000 naissances.

Elle est causée par un déficit en facteur VIII (F VIII) (hémophilie A) ou IX (F IX) (hémophilie B).

Le diagnostic doit être évoqué devant un nombre anormal d'ecchymoses dans la petite enfance, des hémorragies spontanées, notamment articulaires ou des tissus mous, et des saignements excessifs post-traumatiques ou lors d'actes chirurgicaux.

Sur le plan biologique, le temps de céphaline activé (TCA) est allongé mais il peut être normal dans les formes mineures.

Le diagnostic définitif repose sur la mise en évidence du déficit quantitatif en F VIII ou F IX. La sévérité des manifestations hémorragiques est corrélée à celle du déficit en facteur de coagulation.

Elle est caractérisée par une hypertrophie synoviale, des dépôts synoviaux d'hémosidérine, une destruction cartilagineuse et une modification de l'os adjacent. Les articulations atteintes sont de type synovial. Les chevilles, genoux et coudes sont les cibles les plus fréquentes, suivies en fréquence par les hanches et les épaules. Les autres articulations (poignets, mains, pieds) sont plus rarement affectées.

Les mécanismes impliqués dans le développement de l'arthropathie hémophilique sont encore imparfaitement connus mais ils sont probablement multifactoriels. Ils font intervenir des éléments de nature inflammatoire et dégénérative. Les dépôts de fer jouent un rôle majeur dans la pathogénie de cette arthropathie, entraînant au final, après un long processus, une fibrose synoviale et une destruction du cartilage hyalin. Lors d'une hémarthrose, les dépôts synoviaux d'hémosidérine entraînent la libération de médiateurs locaux de l'inflammation. Une hyperplasie villositaire de la synoviale, une infiltration par des cellules inflammatoires et une augmentation de l'activité fibroblastique sont les substrats de cette synovite. La néoangiogenèse associée à cette inflammation synoviale participe à la création d'un cercle vicieux hémorragique du fait de l'augmentation de la perméabilité capillaire, favorisant de nouveaux épisodes d'hémarthroses. Cette synovite participe à la destruction du cartilage mais elle reste cependant modérée comparée à celle de la polyarthrite rhumatoïde. L'hypertrophie synoviale inflammatoire et très vascularisée devient, avec le temps, fibreuse et acellulaire.

Prise en charge de l'arthropathie hémophilique:

Il doit être multidisciplinaire, au cœur d'une équipe spécialisée comprenant rhumatologues, hématologues, chirurgiens, radiologues, médecins rééducateurs, kinésithérapeutes et psychologues. Le traitement étiologique de l'hémophilie repose sur le traitement substitutif par des concentrés de facteurs de coagulation déficitaires (par perfusion intraveineuse). On les utilise classiquement le plus rapidement possible lors de chaque hémarthrose pour arrêter le saignement. Ce traitement dit « à la demande » n'empêche pas l'évolution de l'arthropathie hémophilique et la limitation fonctionnelle s'aggrave progressivement. La notion

d'arthropathie hémophilique comme un processus progressif irréversible vers la destruction de l'articulation n'est plus un dogme depuis la démonstration de l'efficacité du traitement prophylactique primaire.

Le traitement prophylactique consiste à injecter de façon régulière le facteur anti hémophilique en l'absence même d'incident hémorragique. L'administration systématique de facteurs de coagulation au long cours (plusieurs injections par semaine) débutée avant l'âge de 2 ans, après le premier saignement abaisse le risque de destruction articulaire et réduit le nombre d'hémarthroses et d'hémorragies engageant le pronostic vital. La prophylaxie est dite « primaire » lorsqu'elle est décidée en l'absence même d'un premier accident hémorragique. Même secondaire, c'est-à-dire après la survenue de plusieurs accidents hémorragiques, la prophylaxie semble au moins stopper la progression de l'arthropathie [, voire même améliorer la structure des articulations affectées .

Ce traitement est donc à recommander chez tous les patients hémophiles sévères . Depuis l'instauration de la prophylaxie, une augmentation de l'atteinte de la cheville est constatée chez les adolescents, probablement en raison d'hémorragies distillantes non parlantes lors d'activités à risque (football par exemple). On peut penser que la prophylaxie engendre un sentiment de fausse sécurité, de fausse guérison chez ces adultes jeunes qui seraient moins réceptifs aux mesures de prévention. Le but premier de la prise en charge thérapeutique doit être la prévention de tout saignement : mesures éducationnelles (gestes et sports à risque à éviter) et prophylaxie. L'hémarthrose aiguë est traitée de manière symptomatique selon le protocole RICE classique (immobilisation de courte durée, antalgiques, compression avec de la glace, élévation) et surtout étiologique par l'administration de facteurs de coagulation le plus rapidement possible pour arrêter le saignement. Si la douleur n'est pas contrôlée, une ponction évacuatrice peut être proposée. En cas de discrète hypertrophie synoviale et de dépôts d'hémosidérine peu marqués, un retour à la normale est possible. En cas de synovite chronique avec dépôts diffus d'hémosidérine sera envisagée une synoviorthèse isotopique ou chirurgicale, avec un bénéfice symptomatique mais sans effet sur l'évolution de l'arthropathie. Au stade de destruction articulaire, le recours à une arthroplastie est souvent nécessaire.⁴⁵

III.10 : Carcinome hépatocellulaire :

C'est lui que l'on désigne communément sous le nom de cancer du foie. Le carcinome hépatocellulaire est une tumeur maligne qui se forme à la suite de la dégénérescence de cellules du foie (hépatocytes) ou de cellules précurseurs de celles-ci (cellules souches

hépatiques) qui se mettent à proliférer de manière anarchique. Chez la plupart des personnes touchées, il est associé à une cirrhose du foie.

A mesure que la maladie progresse, les cellules cancéreuses prennent la place du tissu hépatique sain et entravent son fonctionnement.

Dans de rares cas, les cellules cancéreuses du foie peuvent migrer dans les ganglions lymphatiques voisins ou dans d'autres organes (poumon, os) par le biais de la circulation sanguine ou lymphatique et y former des métastases. En règle générale, toutefois, le carcinome hépatocellulaire reste limité au foie et ne forme pas de métastases.

En cas de rupture de la capsule qui entoure le foie, le péritoine ou les ganglions lymphatiques voisins peuvent être touchés.

Traitement systémique :

Un traitement systémique peut être proposé en cas de CHC avancé chez des patients en bon état général avec une fonction hépatique correcte (cirrhose hépatique de stade Child-Pugh A) mais non éligibles en première intention à un traitement chirurgical ou locorégional ou après échec de ces traitements. Un traitement oral par un inhibiteur de la tyrosine kinase (**sorafénib**) est efficace.

Ses principales complications sont cutanéomuqueuses (érythro-dysesthésies palmoplantaires), digestives (diarrhée) et hématologiques.

Son utilisation nécessite :

- la prise en charge d'une hypertension artérielle préalable ou qui surviendrait pendant le traitement (RCP) ;
- la recherche de varices œsophagiennes et leur traitement le cas échéant (saignements) par ligature ou prescription de propanolol.

Il n'y a pas d'indication à l'hormonothérapie dans le traitement des CHC.

Traitements symptomatiques :

Les symptômes liés à la décompensation de la cirrhose ou à la tumeur devront être recherchés et pris en charge, en premier lieu la douleur. Pour certains patients, la prise en charge sera exclusivement symptomatique. Le recours à des équipes spécialisées en coordination avec le

médecin traitant doit être envisagé dès que la situation le nécessite, avec un souci d'anticipation pour le soulagement des symptômes physiques et la prise en compte des souffrances psychologiques pour le malade et ses proches. L'information sur les ressources disponibles (consultations externes, équipes mobiles, unités de soins palliatifs, réseaux...) sera donnée au moment opportun à la personne malade et à ses proches.⁴⁶

III.11 : Thrombocytémie :

La thrombocytémie essentielle (TE) est un syndrome myéloprolifératif caractérisé par une augmentation du chiffre de plaquettes liée à une production excessive de mégacaryocytes. Le risque évolutif est dominé par les complications thromboemboliques, la survenue d'une transformation leucémique demeurant un événement rare.

Le diagnostic de TE est parfois délicat, en l'absence de critère spécifique de l'affection, c'est pourquoi de nombreux tests diagnostiques ont été proposés ces dernières années pour différencier les TE des thrombocytoses réactionnelles.

Le mode de transmission est la mutation V617F du gène JAK2 positif dans 50% des TE.

Signes cliniques :

- Prédisposition à la fois aux accidents vaso-occlusifs.
- Troubles vasomoteurs (erythromyalgie).
- Thromboses artérielles et veineuses, oblitérations transitoires de la microcirculation dues aux plaquettes.
- Hémorragies spontanées ou postopératoires (surtout si plaquettes > 1000G/l).

Signes hématologiques :

L'hémogramme retrouve par définition un chiffre élevé de plaquettes persistant plusieurs semaines. La thrombocytose est supérieure à $600 \times 10^9/l$ dans tous les cas et ne dépasse $1\ 000 \times 10^9/l$ que dans la moitié des cas.

La morphologie plaquettaire est souvent anormale des plaquettes géantes avec raréfaction des granulations, des fragments de mégacaryocytes sont parfois retrouvés sur le frottis. Une anisocytose plaquettaire est fréquemment présente.

Il existe une hyperleucocytose, polynucléaires neutrophiles dans 50 % des cas.

Une discrète myélémie est possible.

La ligne rouge est habituellement normale, cependant une anémie hypochrome microcytaire, en rapport avec des hémorragies répétées, est parfois rencontrée.

Le myélogramme montre une moelle riche. Les mégacaryocytes sont nombreux, le plus souvent polyploïdes. Ses principaux intérêts sont de permettre l'étude cytogénétique et d'éliminer d'autres diagnostics.

Le traitement :

La chimiothérapie :

Visé à normaliser le taux de plaquettes en contrôlant la prolifération mégacaryocytaire et à assurer la prévention et le traitement des accidents hémorragiques et des thromboses. L'instauration d'un traitement est habituellement proposée quand les plaquettes sont supérieures à $800 \times 10^9/L$. Cependant, certains auteurs traitent systématiquement tous les patients dans le but de prévenir les accidents thrombo-hémorragiques.

De nombreuses chimiothérapies sont efficaces pour contrôler la thrombocytose. Les agents alkylants (busulfan, chlorambucil).

Deux nouveaux agents thérapeutiques ont été récemment proposés.

- L'interféron-alpha :

Administrée à la posologie de 3 à 5×10^6 U/jour, permet d'obtenir une normalisation de l'hyperplaquetrose chez environ 80 % des patients. Un traitement d'entretien des doses réduites est nécessaire dans la majorité des cas.⁴

III.12 : Le syndrome des anti phospholipides :

L'hémostase représente l'ensemble des processus physiologiques qui concourent à interrompre les hémorragies causées par des traumatismes vasculaires. Il s'agit d'un système

finement régulé et, en l'absence de brèches vasculaires, la balance entre effets pro coagulants et anticoagulants doit prévenir les saignements spontanés et la formation de thromboses. Le syndrome des anti phospholipides (SAPL) représente un état thrombophilique acquis dû à la présence d'auto-anticorps anti phospholipides (aPL).

(SAPL) est une entité clinicobiologique définie par l'association de manifestations thrombotiques et/ou de complications obstétricales et la présence persistante d'anticorps anti phospholipides (aPL) détectés soit par des tests de coagulation (anticoagulant circulant de type lupique) soit par des tests immunologiques (anticorps anticardiolipine, anti-corps anti-2-glycoprotéine I). Il peut être associé à un lupus érythémateux systémique

La présence d'anticorps antiphospholipides n'est pas spécifique du SAPL et peut s'observer dans de nombreuses situations cliniques comme lors d'infections (syphilis, EBV, CMV, parvovirus B19, lèpre, etc.), de cancers solides, d'hémopathies lymphoïdes notamment avec gammopathie monoclonale, d'autres maladies auto-immunes que le SAPL et le lupus érythémateux systémique (notamment la sclérose en plaque), la drépanocytose ou encore dans les maladies inflammatoires du tube digestif. La présence d'aPL peut être également induite par des médicaments (bêtabloquants, quinidiniques, chlorpromazine, interféron, etc.),

1. Critères cliniques : Thrombose artérielle, Thrombose veineuse, Pertes fœtales répétées
2. Critères biologiques : Anticoagulant circulant lupique (2 recherches profilées et 8 semaines d'intervalle) Anticorps anticardiolipine.

Traitement :

Il s'est considérablement simplifié ces dernières années, car plusieurs études ont montré que les anti-vitamines K permettaient d'éviter la récurrence d'accidents thrombotiques, condition de les donner à forte dose pour obtenir un INR > 3.

L'anémie hémolytique auto-immune nécessite une corticothérapie et parfois des immunosuppresseurs ; la thrombopénie est traitée comme s'il s'agissait d'un purpura thrombopénique idiopathique. Dans le cas particulier des pertes fœtales répétées, on peut soit donner un traitement immunomodulateur par corticoïdes -voire immunoglobulines intraveineuses ~ fortes doses - soit se contenter de donner un traitement antithrombotique par aspirine et/ou héparine sous-cutanée. Ces différents traitements ont souvent été associés dans

la littérature, et d'ailleurs le premier traitement faisant la preuve de son efficacité comportait l'association corticoïdes-aspirine faible dose .⁴⁸

III. 13 : Cancer colorectal :

Le cancer colorectal est une tumeur maligne qui prend naissance dans les cellules du côlon ou du rectum. Le mot « maligne » signifie que la tumeur est cancéreuse et qu'elle peut se propager (métastases) à d'autres parties du corps.

Le côlon et le rectum font partie du gros intestin et de l'appareil digestif. Le côlon absorbe l'eau et les éléments nutritifs et achemine les résidus (selles, ou matières fécales) au rectum. Les cancers du côlon et du rectum sont regroupés dans la catégorie cancer colorectal puisque ces organes sont faits des mêmes tissus et qu'il n'y a pas de limite claire entre eux.

Les cellules du côlon ou du rectum subissent parfois des changements qui rendent leur mode de croissance ou leur comportement anormal. Ces changements peuvent entraîner la formation de tumeurs bénignes, comme des polypes hyperplasiques ou inflammatoires, qui ne sont pas cancéreuses.

Des changements dans les cellules du côlon et du rectum peuvent aussi engendrer des états précancéreux. Cela veut dire que les cellules ne sont pas encore cancéreuses, mais que leur risque de devenir cancéreuses est plus élevé. Les états précancéreux du côlon et du rectum les plus courants sont les adénomes et les syndromes du cancer colorectal héréditaire.

Le cancer colorectal apparaît le plus souvent dans les cellules glandulaires qui tapissent la paroi du côlon ou du rectum. Ces cellules glandulaires produisent du mucus qui aide les selles à se déplacer dans le côlon et le rectum. Ce type de cancer est appelé adénocarcinome du côlon ou du rectum.⁴⁹

Traitement:

Régorafénib:

Le régorafénib est un agent oral de désactivation tumorale qui inhibe de façon importante de multiples protéines kinases, y compris celles impliquées dans l'angiogenèse tumorale (VEGFR1, 2, 3, TIE2), l'oncogénèse (KIT, RET, RAF-1, BRAF, BRAFV600E) et le microenvironnement tumoral (PDGFR, FGFR). En particulier, le régorafénib inhibe la protéine KIT mutée, un facteur oncogène majeur dans les tumeurs stromales gastro-intestinales, et bloque ainsi la prolifération des cellules tumorales. Dans les études précliniques, le régorafénib a fait preuve d'une activité anti-tumorale importante sur un large

spectre de modèles tumoraux, notamment des modèles de tumeur colorectale et de tumeurs stromales gastro-intestinales, activité due à ses effets anti-antigéniques et antiprolifératifs. En outre, le régorafénib a présenté des effets anti-métastatiques *in vivo*. Les principaux métabolites humains (M-2 et M-5) ont fait preuve d'une efficacité similaire à celle du régorafénib chez les modèles *in vitro* et *in vivo*.⁵⁰

PARTIE

PRACTIQUE

OBJECTIFS

I. OBJECTIF :

Dans le cadre de notre étude nous avons choisi de centrer nos recherches sur l'élaboration d'une liste contenant toutes les informations sur les traitements dispensés en mode ambulatoire, le recensement des malades bénéficiaires et de donner quelques pistes d'améliorations afin de permettre la soutenabilité financière du système de santé de notre pays notamment l'élément budgétaire qui impose des économies importantes.

La méthodologie et la concrétisation de ce mémoire est le fruit d'un travail de groupe , qui a comme objectif d'étudier le volet de la dispensation ambulatoire qui pénalise les établissements de santé des wilayas notamment les EPH par rapport au contraintes budgétaires.

MATÉRIELS

ET

METHODES

II. Méthodes et matériels :

Description de l'étude :

Notre recherche s'est appuyée sur le croisement de données issues d'entretiens , de documentations disponibles et informations scientifiques.

En premier temps ,nous avons mené une réflexion collective (binôme /encadreur), sur notre plan de travail de recherches en s'appuyant sur la documentation et l'expérience des professionnels concernant notre mémoire sur la prise en charge des maladies ambulatoires et la liste de leurs médicaments .

Après, et pour mener a bien cette étude nous avons décidé d'établir un questionnaire dont l'objectif est de récolter le maximum d'informations sur ce sujet sur une période de 5 mois (du mois de janvier 2018 au mois de mai 2018) .

Ce questionnaire est destiné aux différents acteurs de la santé (médecins , pharmaciens , paramédicaux) .

Collecte de données :

Le recueil des données été réalisé en mois de juin 2018.

Les informations recueillies à partir des résultats de chaque professionnel de santé ont permis d'étudier les paramètres suivants :

❖ Les paramètres liés aux traitements :

- DCI.
- dosage.
- forme.
- voie d'administration.
- Classe thérapeutique.

❖ Les paramètres liés aux maladies :

- Indication
- Fréquence
- Cure

❖ Les paramètres liés aux lieux (établissement de santé publics)

❖ Les paramètres concernant l'impact économique

Terrain d'étude :

L'étude a été réalisée dans les villes de Blida et Alger au niveau des différents établissements de santé publique :

- ❖ Service Hématologie du CHU Frantz Fanon Blida.
- ❖ Service Orthopédie du CHU Frantz Fanon Blida.
- ❖ Service cardiologie du CHU Frantz Fanon Blida.
- ❖ Service médecine interne du CHU Frantz Fanon Blida.
- ❖ Hôpital du jour du CHU Frantz Fanon Blida.
- ❖ la Pharmacie Centrale du CHU Frantz Fanon Blida.
- ❖ Centre Anti Cancer CAC Blida.
- ❖ Service hôpital du jour unité Hassiba Ben Bouali chu Frantz Fanon Blida.
- ❖ Service hôpital du jour CHU Douera Alger.
- ❖ Service Rhumatologie Centrale CHU Douera Alger.
- ❖ la Pharmacie Centrale CHU Douera Alger.
- ❖ La Pharmacie Centrale EPH Zéralda.
- ❖ Service Néphrologie CHU Mustapha Pacha Alger.
- ❖ la Pharmacie Centrale CHU Mustapha Pacha Alger .
- ❖ La Pharmacie Centrale CHU de Bab el oued Mohamed Lamine Debaghine Alger.

Le choix a été porté sur ces services pour l'accueil et la contribution des praticiens.

Le questionnaire :

Nous avons établi 32 questionnaires anonymes a fin de collecter des données qui nous permettent de réaliser notre travail.

La formalisation du questionnaire a été basée sur des données fiables et actuelles concernant la dispensation ambulatoire.

Ce questionnaire est composé des questions énumérées ci après :

1. Est-ce que vous traitez en ambulatoire dans votre établissement ?

Oui

Non

2. Si oui ; citez moi les maladies que vous traitez en ambulatoire.

3. Quels sont les médicaments dispensés en ambulatoire ?

4. Comment se déroule la prise en charge des patients ?

5. Quel est le dossier exigé pour ce mode de prise en charge ?

6. Quels sont les contraintes que vous rencontrez ?

7. Enfin ; quel est l'impact pharmaco économique du virage ambulatoire ?

RESULTATS

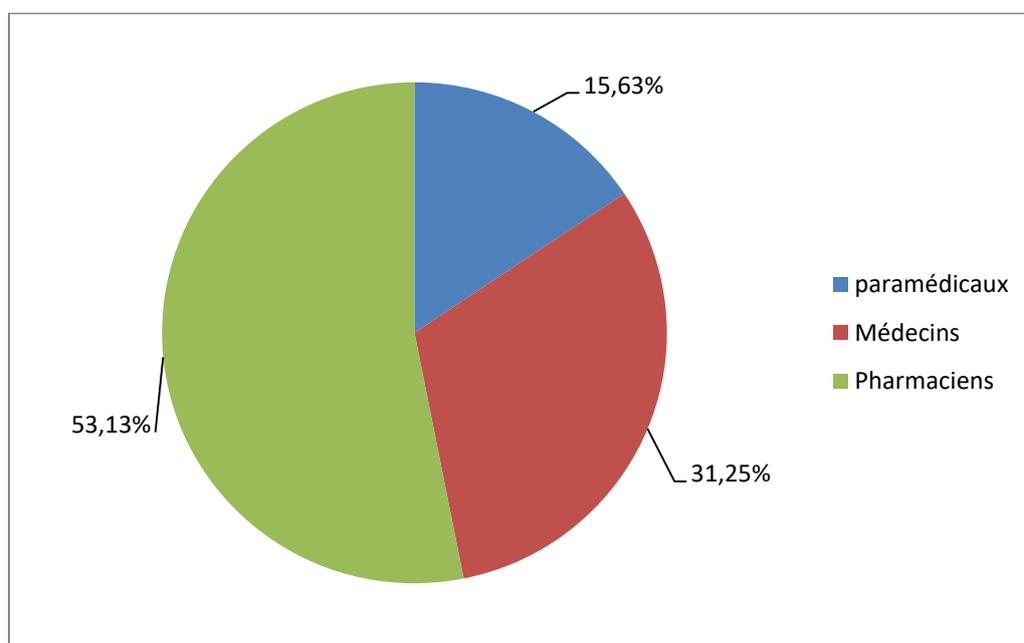
III RESULTATS :

Le recueil de données est réalisé par l'intermédiaire des praticiens de santé public dans différents secteurs hospitaliers.

Il leur est demandé de remplir un questionnaire concernant les traitements à dispensation ambulatoire.

Les résultats obtenus lors de ces différents entretiens, nous ont permis d'étudier et d'établir une liste des traitements dispensés en ambulatoire en Algérie.

Nous avons établi 32 questionnaires aux praticiens de santé publique :



- Plus de 50% des praticiens qui ont contribué à notre travail étaient des pharmaciens hospitaliers, 31.25% étaient des médecins et 15.63% étaient des paramédicaux.

Réponse 1 :

- L'ensemble des médecins nous ont répondu par un OUI

Réponse 2 ,3 et 4 sont récapitulées sous forme de tableau qui contient toutes les informations citées ci-après :

Les différentes données recueillies nous ont permis la conception d'un support sur Excel reprenant les médicaments qui sont à dispensation ambulatoire.

Tableau :

La liste des médicaments dispensés en ambulatoire dans différents établissements de santé publique en Algérie classés par ordre alphabétique : (non exhaustive)

Médicament (DCI-dosage- forme-v.adm)	Classe théra- Peutique	indication	fréquence	cure	Établissement
Acide zolédronique (4mg/5ml- solution à perfusion- IV)	TRT désordre musculo- squelletique	du ostéoporose	annuelle	après 3-5 ans relais par vo	Douera
Adalimumab (40mg- solution inj - 100mg/0,67ml-s/c)	Immuno- suppresseur	maladie de Crohn sévère spondylarthropa- thie	1inj chaque 15j	chronique	Zéralda Douera Bab el oued
Anakinra (100mg/0.67ml - sol.inj - s/c)	Immuno- supp	anti TNF	journalière	chronique	Douera
Azathioprine (50mg - Cp pelliculés- Vo)	Immuno- supp	maladie de Crohn	1cp3*j (3mois)	chronique	Zéralda Douera Frantz fanon Mustapha Pacha Bab el oued
Betaféron (250mg- Sol.inj- iv)	Immuno- modulateur	sclérose en plaque	15amp/mois	chronique	Zéralda Bab el oued
Bosentan (125mg_62.5mg- Cp pelliculés- vo)	Anti- hypertenseur	cardiopathie congénitale CIV	journalière	chronique	Zéralda Douera
Capecitabine (500mg- Cp pelliculés -vo)	Anti- néoplasique	chimiothérapie	chaque14 jour	au moins une année	Zéralda
Ciclosporine (100mg/ml- Sol. buvable- vo)	Immuno- supp	prévention des rejets des greffes rénales		un mois	Frantz fanon Mustapha Pacha

		et hépatiques			
Cinacalcet (30mg_60mg - Cp pelliculés vo)	Immuno- supp	prévention des rejets des greffes rénales et hépatiques		un mois	Frantz fanon
Cyclophosphamide (500mg - Sol.inj - iv)	Anti- néoplasique	atteinte pulmonaire connectivites lupus syndrome néphrotique sévère	mensuelle trimestrielle semestrielle	jusqu'à guérison	Douera Mustapha Pacha
Déféroxamine (500mg-sol.inj – iv)	Chélateur de fer	b thalassémie homozygote	4amp/j	chronique	Zéralda
Denozumab (60mg-sol.inj- s/c)	Immuno- suppresseur Inhibiteur De la résorption osseuse	ostéoporose	journalière	6mois 1 an pour les cancéreux (prostate) chaque mois	Douera
D-pénicillamine (300mg –cp pelliculés –vo)	Anti- paludique	polyarthrite rhumatoïde		un mois	Frantz fanon
Entécavir (0.5mg- cp pelliculés- vo)	Antiviral	hépatite b	3mois	chronique	Zéralda Frantz fanon
Eptacog alfa facteur VII (1mg_2mg_5mg – Sol.inj- iv)	Anti- hémorragique	hémophile A	chaque mois	chronique	Unité Hassiba Ben Bouali
Erythropoïétine (2000UI_4000UI- sol.inj – s/c)	Anti- Anémique	anémie sévère liée a l'IR	1inj/semaine		Zéralda Frantz fanon Mustapha Pacha
Etanercept (50mg –Sol.inj- s/c)	Immuno- supp	polyarthrite rhumatoïde psoriasis fort	1inj/semaine	chronique	Zéralda Douera
Everolimus (5mg_10mg – gélules- vo)	Anti- néoplasique	cancer du sein	1mois	palliatif jusqu'à intolérance ou progression	CAC Blida
Hydroxycarbamide (500mg- gélules- vo)	Anti- néoplasique	Syndromes myéloproliférati fs type splénomégalie		chronique	Zéralda
Imatinib (100mg- gélules-vo) (400mg-cp-vo)	Anti- néoplasique	les leucémies (LAL LMC) adénopathie	1cp/jour	chronique	Zéralda CAC Blida Bab el Oued

		hyperleucocytose			
Imiglucérase (400UI-sol.inj- iv)	Correction des anomalies métabolique	maladie de Gaucher	20flc/mois	chronique	Zéralda
Infliximab (100mg-sol à diluer-iv)	Immuno-sup	maladie de Crohn sévère Spondyl-arthropathie	chaque 8 semaines	chronique	Zéralda Douera Mustapha Pacha Bab el Oued
Lapatinib (250mg-cp pélliculés-vo)	Anti-néoplasique	cancer du sein	chaque 21j	palliatif jusqu'à intolérance ou progression	CAC Blida
Laronidase (100UI/ml-sol.inj- iv)	Correction des anomalies métaboliques	maladie congénitale mycopoly-saccharidose type1	4inj/semaine	chronique	Zéralda
Lédipasvir (400mg_90mg-cp pélliculés –vo)	Antiviral	hépatite c	journalière	cure de 3 mois	Zéralda Mustapha Pacha
Méthotrexate (100mg/ml- Sol.inj-s/c)	Anti-néoplasique	polyarthrite rhumatoïde	chaque semaine	augmenter la dose selon cas	Douera
Méthotrexate (2.5mg-cp-vo)	Anti-néoplasique	polyarthrite rhumatoïde	par rapport à la tolérance		Douera
Mycophénolate mofétil MMF (500mg-cp-vo)	Immuno-sup	connectivites	journalière	chronique	Douera Frantz fanon Bab el oued Mustapha Pacha
Nitisinone (10mg_5mg- gélules-vo)	Correction des anomalies métabolique	tyrosinémie	journalière	chronique	Zéralda
Octocog alfa facteur VIII recombinant (250UI- sol.inj- iv)	Anti-hémorragique	hémophilie A	chaque mois	chronique	Unité Hassiba Ben Bouali
Pazopanib (200mg_400mg-cp pélliculés –vo)	Anti-néoplasique	sarcome des tissus mous	1mois	palliatif jusqu'à intolérance ou progression	CAC Blida
Peginterferon (180ug –sol.inj –s/c)	Interferon	thrombocytémie+ SAPL	1inj/semaine	chronique	Zéralda
Ranibizumab (10mg/ml-sol.inj-Intra vitréeenne)	Désordre Vasculaire ophtalmique	œdème oculaire		3mois	Zéralda

Régorafénib (40mg-cp pélliculés – vo)	Anti- néoplasique	cancer du colon ou rectum	1 mois	palliatif jusqu'à intolérance ou progression	CAC Blida
Rituximab (500mg_100mg- sol.inj-iv)	Anti- néoplasique	vascularites neurolupus et SAPL prévention des rejets des greffes rénales syndrome néphrotique et glomérulonéphr ite idiopathiques	1inj par mois	min 6mois	Douera Frantz fanon Bab el Oued Mustapha Pacha Zéralda
Somatropine (4UI- sol.inj- s/c)	Hormone de croissance	déficit hormonal (taille)	journalière	jusqu'à 16ans	Zéralda unité Hassiba Ben Bouali
Sorafénib (200mg-cp pélliculés –vo)	Anti- néoplasique	carcinome hépatocellulaire carcinome du rein avancé	1mois	palliatif jusqu'à intolérance ou progression	CAC Blida
Sunitinib (2,5mg _25mg 50mg-gelules Vo)	Anti- néoplasique	carcinome rein	2semaines on 1semaine off	palliatif jusqu'à intolérance ou progression	CAC Blida
Tacrolimus monohydrate (1 mg _0,5mg gélules –vo)	Immuno- supp	prévention des rejets des greffes rénales et hépatiques	journalière	chronique	Zéralda Frantz fanon
Tériparatide (20ug/dose - Sol. inj s/c)	Hormone para- thyroïdienne	ostéoporose	journalière	18 mois	Douera
Tocilizumab (400mg /20ml 80mg /4ml - Sol.inj –iv)	Immuno- supp	syndrome de défic polyarthrite rhumatoïde	2inj/mois	chronique	Zéralda Douera

Veinoglobuline (0,5 /10ml_ 2,5g/50ml - Sol. Inj-iv)	Immuno- globuline humaine	déficit immunitaire	15j_21j	chronique	Unité Hassiba Ben Bouali
--------------------------------------------------------------	---------------------------------	------------------------	---------	-----------	-----------------------------

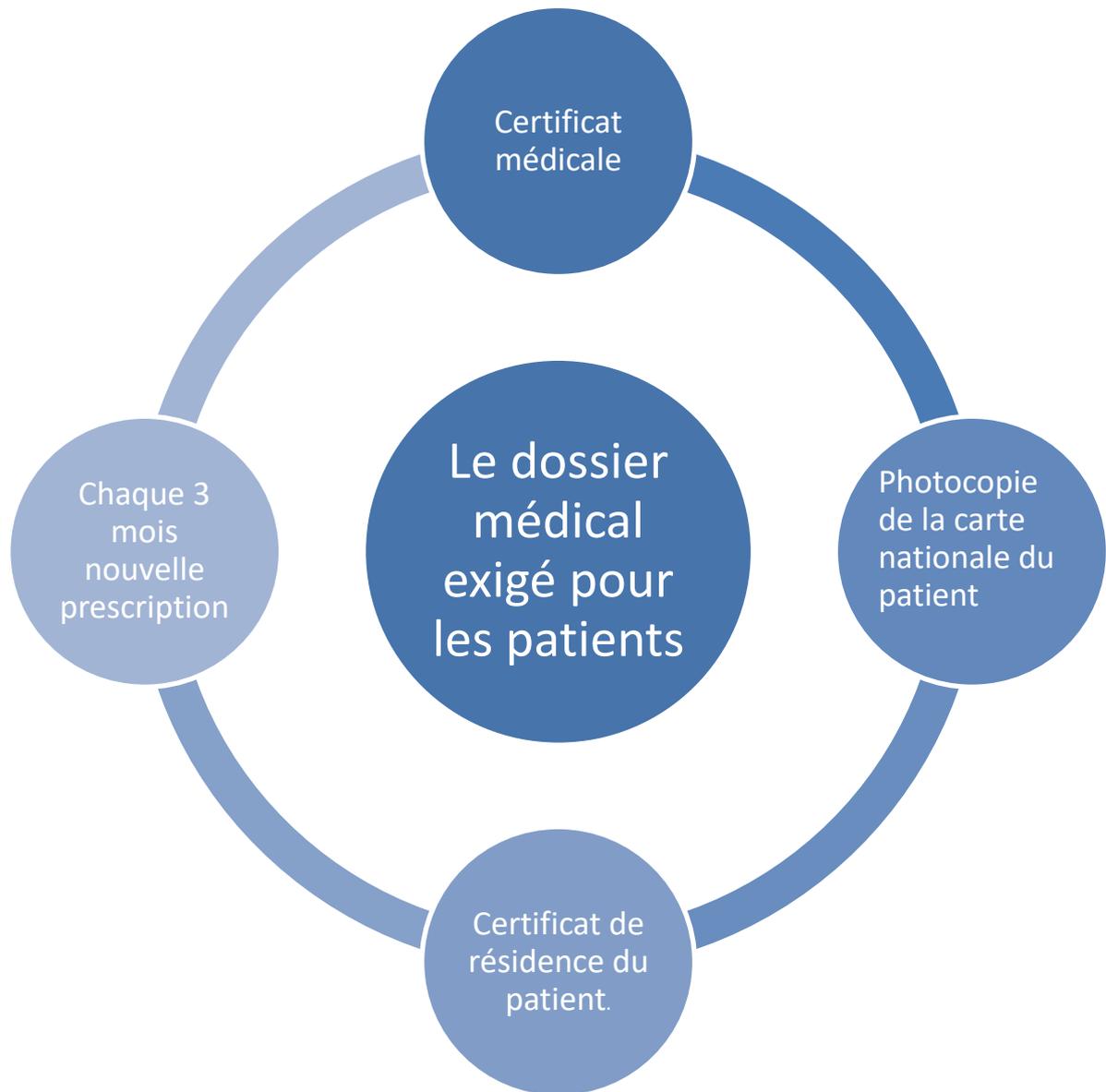
Commentaire :

Pour la prise en charge des maladies citées ci-dessus on trouve deux types de prises en charge :

La première pour les traitements administrés par voie orale où le pharmacien hospitalier doit dispenser au patient son traitement et il rentre chez lui pour le prendre (a domicile).

La deuxième pour les traitements par voie parentérale où le pharmacien hospitalier dispense le traitement et le patient se traite au niveau de l'hôpital du jour ce qui va durer quelques heures.

Réponse 5:



- Pour l'azathioprine le patient doit fournir une attestation non affiliation cnas casnos

Réponse 6 :

Les contraintes rencontrées dans la prise en charge ambulatoire sont nombreuses d'où la difficulté de la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé concernant le volet « DISPENSATION AMBULATOIRE ».

Nous avons essayé de regrouper les contraintes ci-après :

- ❖ La non prise en charge des médicaments à dispensation ambulatoire par la sécurité sociale.
- ❖ L'impossibilité de remettre en cause la prescription d'un médecin prescripteur ce qui induit des dépenses conséquentes pour des molécules mères alors que les génériques sont parfois disponibles, dans d'autres cas des prescriptions sont faites et sont d'usage de confort et non à but curatif.
- ❖ L'existence de services référents et sans qu'il y est le budget de prise en charge qui en découle.
- ❖ Le respect du budget alloué au chapitre médicament qui en aucun cas ne peut être permis un dépassement de crédit .
- ❖ La prise en charge des malades de tous venant en grande majorité hors wilaya pour raison de contraintes professionnelles.
- ❖ Confusion entre dispenser en ambulatoire et traiter en ambulatoire.
- ❖ Le taux élevé de malades hors wilaya pris en charge par les établissements de santé de la wilaya d'Alger, dont l'impact financier est énorme.
- ❖ La problématique du transport de ces médicaments par le malade (respect de la chaîne de froid).

Réponse 7 : : l'impact pharmaco-économique du virage ambulatoire:

Les praticiens de santé affirment que le virage ambulatoire a un grand impact sur l'économie de l'établissement de santé publique Car les produits pharmaceutique pour ce type de prise en charge sont très onéreux.

Nous citons ci-après dans le tableau quelques médicaments concernés :

DCI	PRIX
Acide zolédronique	10 114,58 DA/fl
Adalimumab	53 436,41 DA
Ciclosporine	11 352,22 DA /fl 50ml
Peginterferon	15 021,8469 DA
Tocilizumab	75 521,35 DA

➤ En vu de cet impact la bonne gestion du budget est très nécessaire.

DISCUSSION

IV :Discussion :

Au début on savait pas où se diriger pour la collecte des données , nous nous sommes déplacées vers plusieurs services (cardiologie , rhumatologie ,orthopédie, hématologie, néphrologie) pour solliciter l'aide des praticiens a fin de recueillir des informations sur la dispensation ambulatoire , on a constaté que cette dernière se fait principalement au niveau de la pharmacie centrale de l'établissement hospitalier qui est dirigée par LE PHARMACIEN .

La connaissance et la bonne dispensation constitue des paramètres importantes pour la gestion médicamenteuse au niveau de ce service.

La pharmacie hospitalière est la meilleure source d'informations car elle joue un rôle clé dans la dispensation et la distribution des médicaments , elle est également importante au niveau du suivi et l'évaluation des résultats de ce nouveau mode (ambulatoire).

Nous avons rencontré des difficultés comme la récolte des informations au près des praticiens qui étaient dépassés par la surcharge du travail due a la grève des résidents.

- Choix du service :

Dès le départ de notre recherche , nous étions orientées vers les services de l'hôpital et plus précisément l'hôpital du jour , car selon nous ,son nom indique que l'hospitalisation et la prise en charge ne dépasse pas les 24h . Mais , comme les réponses du personnel de santé publique étaient insuffisantes , nous sommes allés chercher dans les pharmacies centrales de l'hôpital puisque c'est l'endroit privilégié du médicament . Effectivement , nous avons constaté que la pharmacie centrale est la meilleure source d'information .

- Discussion sur la liste des médicaments :

Après avoir établis la liste des médicaments et en se basant sur la fréquence des prises , notre étude a révélé qu'il existe deux types de prise en charge : Le premier type concerne les traitements administrés par voie orale où le pharmacien hospitalier doit dispenser au patient son traitement pour qu'il puisse rentrer chez lui le prendre (à domicile) en prenant en considération les effets indésirables .

Pour le 2eme type , la problématique se pose , car pour les traitements administrés par voie parentérale , le pharmacien hospitalier dispense le traitement au patient qui doit être traité au niveau de l'hôpital du jour de son lieu de résidence ,chose qui n'est pas facilement gérée par les établissements de santé , à cause du manque des procédures du travail .

FEUILLE DE
ROUTE

Feuille de route :

A la lecture de la Circulaire n°007/SP/MIN/MSPRH/05 DU 22/11/2005 RELATIVE À LA GESTION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES DANS LES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS DE SANTÉ concernant La dispensation ambulatoire :

« Les malades hospitalisés, déclarés sortants d'un établissement de soins, et qui doivent poursuivre leur traitement à titre ambulatoire, continueront à bénéficier de la couverture thérapeutique prodiguée par l'établissement hospitalier du lieu de résidence de ces malades , pour les médicaments à usage hospitalier strict , non vendus dans les officines . Dans le cas où l'établissement ayant initié un traitement n'est pas celui du lieu de résidence du malade, il transmet un rapport médical justifiant la prescription à l'établissement du lieu de résidence , afin que ce dernier assure la prise en charge effective des produits pharmaceutiques nécessaires aux malades , en conformité avec la nomenclature des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine , objet de l'arrêté n°123 du 28 septembre 2008 . L'impact financier conséquent devra être pris en charge dans la budgétisation subséquente de l'établissement ayant engagé la dépense. Les médicaments hors nomenclature, et en attendant leur enregistrement et leur intégration dans la nomenclature des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, devront être désormais budgétisés par les établissements, pour en assurer la disponibilité. »

Nous avons constaté que la procédure de travail n'est pas très claire et impose un problème d'interprétation ; et après avoir établi la liste portant sur les médicaments a dispensation ambulatoire a travers les différents établissements hospitaliers publics et en soulevant les contraintes et l'impact pharmaco- économique de ces derniers, nous souhaitons :

Que La liste des médicaments doit être actualisée et révisée semestriellement par rapport à l'innovation des molécules et nouvelles pathologies.

La contribution du ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière et du ministère du travail et de la sécurité sociale pour l'insertion des produits administrés par voie orale sur la liste des médicaments remboursable a 100% avec la bonne prise en charge des différents effets indésirables.

Et enfin mettre en place un projet spécifique portant sur l'intérêt économique qui exige relativement la création d'un guide de procédure de travail pouvant ramener les acteurs de la santé (médecin , pharmacien) a la réalisation des progrès afin d'atteindre leurs objectifs .

CONCLUSION

Conclusion :

La bonne gestion du budget a une grande importance au niveau du secteur hospitalier ce qui impose de mettre en place une stratégie afin de maîtriser les dépenses et atteindre les objectifs.

L'élément essentiel de cette étude concerne la dispensation des médicaments en ambulatoire et l'implication efficace de tout les acteurs en participant chacun dans son poste au succès de toutes les démarches entreprises.

Le résultat de cette recherche fait ressortir l'importance des prestations ambulatoires.

Ce travail nous a permis d'enrichir nos connaissances sur un sujet que nous ne connaissions pas ,il nous a permis également de bien comprendre le fonctionnement de la prise en charge ambulatoire .

Nous avons conclu que l'amélioration de la gestion des médicaments à dispensation ambulatoire serait une intervention très efficace qui permet d'assurer une meilleure couverture sanitaire et répondre ainsi aux besoins des patients.

Cette étude nous a permis de constater qu'il existe des volontés des praticiens du secteur hospitalier de promouvoir et de développer ce mode de traitements (prise en charge, chirurgie, suivi.....).

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE :

OUVRAGES ET THESES :

1. Kaid T N : Le système de santé algérien entre efficacité et équité : Essai d'évaluation à travers la santé des enfants : Enquête dans la wilaya de Bejaïa, thèse de doctorat en science économique, université d'Alger, 2003.
2. Benmansour S, Op.cit, p48.
3. Financement des hôpitaux publics en Algérie : <http://www.univ-bejaia.dz/dspace/bitstream/handle/123456789/4422/Financement%20des%20h%C3%B4pitaux%20publics%20en%20Alg%C3%A9rie%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Mr Jean pierre Poullier :les systèmes de compte de la santé OCDE2000 page 48 (OMS Genève) :
<https://books.google.dz/books?id=o6bYAgAAQBAJ&pg=PA48&dq=soins+hospitalier+s,+hospitalisation+du+jour+,+soins+ambulatoire+et+soins+%C3%A0+domicile&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwjwh467hL3aAhWGvBQKHbV1CWsQ6AEIjAA#v=onepage&q=soins%20hospitaliers%20%2C%20hospitalisation%20du%20jour%20%2C%20soins%20ambulatoire%20et%20soins%20%C3%A0%20domicile&f=false>
13. Définition retenue suite à la conférence de consensus de la Mutualité Française et la Fondation de l'Avenir pour la Recherche Médicale Appliquée, cf. infra page 4 :
https://documentation.ehesp.fr/memoires/2002/mip/G_06.pdf
18. Haute autorité de santé ,La chirurgie ambulatoire en 12 questions ; Avril 2012 :
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/la_chirurgie_ambulatoire_en_12_questions.pdf
22. Le virage ambulatoire et le service social en milieu de santé Réflexions et propositions* L'ASSOCIATION DES PRATICIENS DE SERVICE SOCIAL EN MILIEU DE SANTÉ DU QUÉBEC : <https://www.erudit.org/fr/revues/ss/1996-v45-n3-ss3523/706744ar.pdf>
27. Nørgård BM, Nielsen J, Fonager K, Kjeldsen J, Jacobsen BA, Qvist N. The incidence of ulcerative colitis (1995–2011) and Crohn's disease (1995–2012) – Based on nationwide Danish registry data. J Crohns Colitis 2014;8: 1274–80.
28. Parkes GC, Whelan K, Lindsay JO. Smoking in inflammatory bowel disease: impact on disease course and insights into the aetiology of its effect. J Crohns Colitis 2014;8:717–25.
29. Hampe J, Cuthbert A, Croucher PJ, Mirza MM, Mascheretti S, Fisher S, et al. Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn's disease in German and British populations. Lancet 2001;357:1925–8.
30. Haute Autorité de Santé. ALD n° 24 - Maladie de Crohn [en ligne]. Mai 2008.
34. Haute Autorité de santé (HAS). Lupus érythémateux systémique. Protocole national de diagnostic et de soins. Janvier 2010. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/ald_21_lap_lupus_web.pdf
35. Frange P, Frey MA, Desche`nes G. Immunité cellulaire et traitement immunosuppresseur du syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant. Arch Pediatr 2005;12:305–15

37. Haute Autorité de santé (HAS). pdf/2015-12/ feuille_de_route_-_prise_en_charge_de_la_polyarthrite_rhumatoïde.pdf Feuille de route. Évaluation médico-économique des biothérapies dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Novembre 2015. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/
38. Meyer O. Cours DCEM3. Polyarthrite rhumatoïde : Étiologie, diagnostic, évaluation, principes de traitement et surveillance, Service de rhumatologie, CHU Bichat. 20 mars 2011. www.rhumatologie-bichat.com/Cours%20D3%20PR%202011.pdf
41. Martyak LA, Taqavi E, Saab S. Lamivudine prophylaxis is effective in reducing hepatitis B reactivation and reactivation-related mortality in chemotherapy patients: a meta-analysis. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver* 2008;28 (1):28–38.
42. European association for the study of the liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012;57(1):167–85.
46. [VAN2004] Van VH, Borbath I, Delwaide J, Henrion J, Michielsen P, Verslype C et al. BASL guidelines for the surveillance, diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Acta Gastroenterologica Belgica* 2004 ;67(1):14-25

ARTICLES ET REVUS :

1. CONTRIBUTION : La pharmacie hospitalière : Une obligation dans nos hôpitaux, selon le ministre de la santé. Journal réflexion Yahia DELLAOUI Mercredi 13 Janvier 2016 - 19:24 :https://www.reflexiondz.net/CONTRIBUTION-La-pharmacie-hospitaliere-Une-obligation-dans-nos-hopitaux-selon-le-ministre-de-la-sante_a37889.html
6. Algérie presse service : L'Algérie a consenti de "grands efforts" en matière de couverture sanitaire pour tous Publié Le : Vendredi, 06 Avril 2018 15:51 :
<http://www.aps.dz/fr/sante-science-technologie/72244-l-algerie-a-consenti-de-grands-efforts-en-matiere-de-couverture-sanitaire-pour-tous>
7. LA DEPECHE.FR. Publié le 03/04/2018 à 10:24, Mis à jour le 03/04/2018 à 10:51 ; 80% de médecine ambulatoire : <https://www.ladepeche.fr/article/2018/04/03/2772563-80-de-medecine-ambulatoire.html>
9. Primary health care : now more than ever.
12. Virage ambulatoire : sortie de route ?28 Février 2017, 06:18am Publié par Bernard Pradines :<http://free.geriatrics.overblog.com/2016/12/virage-ambulatoire-sortie-de-route.html>
20. Article publié le Le 12 oct 2017 par La Presse Médicale :
<http://www.pressemedicale.com/actualites/introduction-de-la-chirurgie-carcinologique-ambulatoire-du-sein-en-algerie>
21. Paramed : Ambulatoire et cardiologie interventionnelle , M. SIMON Cadre de Santé, Institut Cardiovasculaire Paris Sud (ICPS) : http://www.cardio-paramed.com/Fichiers_pdf/CathLab/Paramed_CL30_BATprint.pdf
23. Stéphane BERTHÉLÉMY :Ostéoporose, une maladie du squelette ,octobre 2014 :
<https://doi.org/10.1016/j.actpha.2014.08.011>
24. Xavier GUILLOT Les traitements anti-ostéoporotiques : une efficacité antifracturaire démontrée
<https://doi.org/10.1016/j.actpha.2015.07.005>
31. Silva Markovic-Plese • Susan A. Gaylord • J. Douglas Mann Sclérose en plaques 133 p1019 :<https://doi.org/10.1016/B978-2-294-70951-7.00133-X>
32. Dossier de presse. Diagnostic, traitement et prise en charge du lupus érythémateux systémique : les avancées de la recherche. Mai 2016. <http://neovacs.fr/wp-content/uploads/cp-04-05-16.pdf>
33. Assurance maladie. Lupus érythémateux disséminé : définition et facteurs favorisants. Mis à jour le 25 mars 2015. www.ameli-sante.fr/lupus-erythemateux-dissemine/lupus-erythemateux-dissemine-definition-et-facteurs-favorisants.html
36. Nathalie Bonello-Palota , Mathieu Cerino , Philippe Jolyb et Catherine Badensa Les thalassémies en 2016 p67 , p73 [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(16\)30130-7](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(16)30130-7)
43. Pierre DALIBON : L'infection par le virus de l'hépatite C :
<http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2015.11.004>

47. M. le Dr J.-M. PIGNON : [file:///C:/Users/Crash/Downloads/pignon1997%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Crash/Downloads/pignon1997%20(2).pdf)

SITES INTERNET :

8. Ambulatoire avant stationnaire : https://www.mvsante.ch/wp-content/uploads/2016/11/02-ambulatoire_avant_stationnaire_2016_fr.pdf
14. <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/47650-hospitalisation-de-jour-definition>
15. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) 67–72
RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS Prise en charge anesthésique des patients en hospitalisation ambulatoire Société française d'anesthésie et de réanimation : http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2_AFAR_Prise-en-charge-anesthesique-des-patients-en-hospitalisation-ambulatoire.pdf
16. <https://www.prestaflex-service.ch/assurances/maladie/hospitalisation/stationnaire-ambulatoire>
17. <https://www.vocabulaire-medical.fr/encyclopedie/007-chirurgie-ambulatoire-medecine-ambulatoire>
19. Dossier réalisé en partenariat avec Unicancer, mis en ligne en février 2014 : <https://www.hopital.fr/Vos-dossiers-sante/Prises-en-charge/Chirurgie-ambulatoire>
25. <https://www.vidal.fr/substances/23275/denosumab/>
26. <https://www.vidal.fr/substances/22585/teriparatide/>
39. Base de données Thériaque. www.theriaque.org
40. http://cours3bichat20122013.weebly.com/uploads/9/6/0/7/9607940/ue9_cours_n1_4_hepatitebis2.pdf
44. Pierre DALIBON Traitements médicamenteux de l'hépatite , 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés : <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2015.11.007>
45. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-71924-0.00008-5>
49. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/colorectal/colorectal-cancer/?region=qc>
50. <https://www.vidal.fr/substances/23591/regorafenib/>

LES TEXTES ET LOIS REGLEMENTAIRES :

10. la loi de santé n°08-13 du 17 Rajab 1429 correspondant au 20 juillet 2008 modifiant et complétant la loi n°85-05 du 16 février 1985 :
http://www.elmouwatin.dz/IMG/pdf/loi_08-13.pdf
11. Circulaire n°007/SP/MIN/MSPRH/05 DU 22/11/2005 : <https://old.sante-dz.com/legislatifs/30-09-06.pdf>

ANNEXES

ANNEXES :

Madame le Dr KACIMI sous directrice de la pharmacie hospitalière au ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière fait présentation de Mm le professeur NEBCHI pharmacienne qui a son tour explique le contexte dans le quel a été élaboré la circulaire 007 qui avait concerné les antalgique majeurs en 2005.

Un débat très enrichissant avec des approches contradictoires et divergentes sur l'application de la circulaire N°007 du 22/11/2005, des interventions notamment celles ayant attrait au budget et aux crédits alloués aux médicaments et dont l'assistance avait souhaité la présence d'un représentant de la direction des finances du MSPRH, il a été retenu ce qui suit:

- La lois n°08-13 du 17 Rajab 1429 correspondant au 20 juillet 2008 modifiant et complétant la loi n°58-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, notamment son chapitre III, article 180 est en contradiction avec les dispositions de la circulaire n°007/SP/MSPRH du 22/11/2005 relative à la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé concernant le volet DISPENSATION AMBULATOIRE.
- La non prise en charge des médicaments à dispensation ambulatoire par la sécurité sociale
- L'impossibilité de remettre en cause la prescription d'un médecin prescripteur ce qui induit des dépenses conséquentes pour des molécules mères alors que les génériques sont parfois disponibles, dans d'autre cas des prescriptions sont faites et son d'usage de confort et non à but curatif.
- L'existence de services référents et sans qu'il y est le budget de prise en charge qui en découle.
- Le respect du budget alloué au chapitre médicament qui en aucun cas ne peut être permis un dépassement de crédit.
- la prise en charge des malades de tous venant en grande majorité hors wilaya pour raison d'incompétence professionnelle.
- Confusion entre dispenser en ambulatoire et traiter en ambulatoire.
- Le taux élevé de malades hors wilaya pris en charge par les etablissement de santé de la wilaya d'Alger, dont l'impact financier est énorme.
- La problématique du transport de ces médicaments par le malade (respect de la chaine de froid)

De ce débat, il en ressort les propositions suivantes :

- Le ministre de la santé doit contribuer avec le ministère du travail et de la sécurité sociale pour l'insertion de ces produits sur la liste des médicaments remboursables.
- Définir des critères et conditions que doivent satisfaire ces médicaments pour être inscrits sur la liste de dispensation ambulatoire.
- Définir la nomenclature des médicaments qui répondent à la dispensation ambulatoire et procéder à sa révision semestrielle.
- Recenser le liste des malades nécessitant la prescription des ces médicaments dits à dispensation ambulatoire permettant une évaluation chiffrée des couts conséquents.
- Aller vers des consensus thérapeutique dans les conseils scientifiques.
- Permettre des évaluations semestrielles par rapport à l'innovation de molécules et l'enregistrement des médicaments sur la nomenclature nationale.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance fut levée à 11h00.