

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Université des Sciences, des Techniques  
Et des Technologies de Bamako

Un Peuple – Un But – Une Foi



**U.S.T.T-B**



**Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie**

Année Universitaire 2012/2013

Thèse N°...../M

**THESE**

**Etude des effets indésirables  
liés aux Médicaments antihypertenseurs  
au CS Réf CI du district de Bamako**

**Présentée et soutenue publiquement le 06/02/2013  
Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie**

**Par:**

***M. Bakary O COULIBALY***

**Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).**

**JURY :**

**Président :**

**Pr. Soukalo DAO**

**Membre :**

**Dr. Sow Djénéba SYLLA**

**Co-Directeur de thèse : Dr. Sékou BAH**

**Directeur de thèse :**

**Pr. Elimane MARIKO**

## DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

Au Tout Puissant **Allah** jala jalahou, le clément, le miséricordieux.

**Ô ALLAH** louange et toute ma reconnaissance pour la vie, la santé et tous les bienfaits que Tu nous à accordés en permanence.

Puisse **ALLAH** faire de moi un serviteur qui respecte ses lois et celles des hommes.

**YA ALLAH** ce travail me permettra auprès des hommes d'avoir l'accord de soigner les prochains mais je ne peux rien traiter sans ton accord malgré toutes les éducations que les autres ont pu me donner.

**YA ALLAH** guide mes pas, encadre tous mes actes et fait de moi un médecin soucieux et conscient de son métier.

J'implore ton pardon et ta miséricorde mon Créateur.

### **Au prophète Mohamed PSL**

Notre prophète bien aimé ! Vous nous avez apporté une lumière et une fierté d'être la meilleure des communautés de Dieu. Vous avez accompli votre mission, il reste la notre et j'espère qu'ALLAH nous facilitera et qu'il nous gardera sur le droit chemin.

Ce modeste travail est une manière de nous rapprocher de vous et d'ALLAH car la science est toujours une source de spiritualité.

### **A ma mère Fatoumata Coulibaly**

Rien ne peut contre la volonté de Dieu.

Ces mots n'exprimeront pas assez tout ce que j'éprouve pour toi aujourd'hui. Tu as tant souffert dans la vie, ainsi nous avons tous reçu de toi. Mère, tu as risqué ta vie et couru mille périls pour nous permettre un avenir meilleur. Ta

combativité, ton amour permanent et ton souci pour une éducation de qualité font de toi une mère exemplaire. Ton exemple est décrit dans les livres mais rare dans la vie courante. J'ai eu la chance de t'avoir comme mère. Je t'aime maman et je t'aimerai toujours.

Ce modeste travail est le tien et qu'ALLAH nous prête longue vie afin de te faire goûter le fruit de ton labeur.

### **A mon Père Feu Ouentigui Coulibaly**

Tu as été pour nous, un exemple de courage, de persévérance et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité et de la justice.

Tu as toujours été soucieux de l'avenir de toute la famille. Ce travail est un modeste témoignage de tous les sacrifices que tu as consentis. Puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de tes conseils, de ton estime et de ta confiance. Puisse Dieu te garder dans son paradis pour toujours.

### **A ma grande Mère : Makoro Diarra**

Les mots me manquent pour vous qualifier. Merci pour tous les sacrifices consentis à notre éducation. Puisse ce travail témoigner l'expression de ma profonde affection et de ma sincère reconnaissance.

**A mes Frères et Sœurs :** Mamadou Coulibaly ;Sidi Coulibaly ;Sekou Coulibaly Aissata Coulibaly ; Awa Coulibaly ;Sadio Coulibaly ;Djenebou Coulibaly ;

Pour le réconfort moral et le soutien matériel que vous n'avez cessé de m'apporter pendant tant d'années d'étude. Recevez par ce travail le signe de mes sentiments affectueux et fraternels. La fraternité n'a pas de prix et j'espère et souhaite qu'elle restera toujours un lien sacré pour nous.

J'ai toujours pu compter sur vous quelque soit le moment. La vie est un dur combat que nous devons surmonter avec courage et persévérance.

L'amour et la paix dans lesquels nous avons été éduqués doivent être notre force indestructible.

Restons toujours unis et soyons à la hauteur de nos parents.

Ce travail est l'occasion pour moi de vous dire à quel point vous m'êtes chers. Que Dieu renforce nos liens.

### **Mes Oncles et Tantes**

Je n'ai pas cité de nom pour ne pas en oublier. Merci pour votre attention soutenue et votre affection depuis mon jeune âge. Toujours reconnaissant, je prie pour le repos de l'âme de ceux qui ne sont pas parmi nous.

### **Mes Cousins et Cousines**

Je ne saurais vous traduire mes sentiments les plus fraternels. En témoignage de l'affection qui nous a toujours uni, je voudrais que vous trouviez dans ce travail, le fruit des efforts que vous avez consentis à mon égard. Ce travail est le vôtre. Courage et bonne chance. Que le Tout Puissant vous prête longue vie, préserve et renforce notre affection fraternelle.

### **A mes amis (e) frères et sœurs :**

Dr Sow Djeneba Sylla ;Dr Diop Abdoul Karim ;Dr Sidibé Modibo ;Dr Diakité Yacouba ;Dr Mounkoro Mama ;Dr Sidibé Bangaly ;Dr Diarra Souleymane ;Dr Sow Salif ; Mr Moussa Kamaté et tous ceux qui n'ont pas été cités, sachez que vous n'êtes pas moins que les autres ; l'erreur est humaine. Trouvez ici ma reconnaissance et l'expression de mes sentiments les plus passionnés.

**A mes amis et compagnons de tous les jours :**

La famille Haidara, la Famille Sidibé, Dr Diarra Bakary; Dr Sidibé Yamadou ; Dr Traoré Malik ; et tous ceux qui n'ont pas été cités pour leur affirmer toute ma sympathie.

**Aux communautés étrangères djiboutienne, ivoirienne, camerounaise, béninoise, congolaise, gabonaise, etc.**

Vive l'unité africaine !

**A toutes les victimes de l'hypertension artérielle :**

J'espère que ce modeste travail servira de base pour une meilleure prise en charge de cette pathologie en Afrique subsaharienne afin que celle ci ne soit plus considérée comme pourvoyeuse de conséquences inévitables.

**A tous ceux qui œuvrent pour la paix dans le monde :**

*"L'espoir fait vivre, les illusions réconfortent, la détermination réalise notre rêve, et la foi en Dieu est au dessus de tout"*

## **REMERCIEMENTS**

### **A l'Afrique toute entière**

Que la recherche de la paix et du développement soit la priorité de tes fils. Que ce modeste travail contribue à l'amélioration de l'état de santé de ta population.

### **A mon pays natal, le Mali :**

Tu m'as vu naître, grandir, et tu m'as permis de faire mes premiers pas vers l'acquisition d'une éducation. Tu m'as donné un savoir incommensurable ;

Profonde gratitude.

### **A la FMPOS :**

Plus qu'une faculté d'études médicales, tu as été pour moi une école de formation pour la vie. Je ferai partout ta fierté.

Remerciements infinis.

### **A tous mes maîtres :**

Pr Elimane Mariko ; Pr Soukalo Dao ; Dr Bah Sekou ; Dr Sow Djeneba Sylla ;  
Dr Diop Abdoul Karim

C'est un grand plaisir et un grand honneur pour moi d'avoir appris à vos côtés ;  
Merci pour la formation de qualité dont j'ai bénéficié ; Les bonnes manières de l'apprentissage ont été acquises à vos côtés ; merci encore de m'en avoir initié.

**A notre maître et président du jury,**

**Professeur Soukalo DAO**

- ❖ **Professeur titulaire en maladies infectieuses.**
- ❖ **Chef de DER en médecine à la FMOS.**
- ❖ **Chef de service en maladies infectieuses**
- ❖ **Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses à la FMOS.**
- ❖ **Investigateur clinique au centre de recherche et de formation I sur le VIH et la tuberculose : SEREFO/FMOS/NIAID.**
- ❖ **Président de la SOMAPIT (Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales).**
- ❖ **Membre de la SAPI (Société Africaine des Pathologies Infectieuses) et SPILF (Société des pathologies infectieuses en Langue Française).**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse.

Votre spontanéité et votre ardeur au travail, font de vous un exemple pour la jeune génération d'apprenants que nous sommes.

Vos remarques et vos suggestions ont contribué à l'amélioration de ce travail.

Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer notre profond respect.

**A notre Maître, et Co-directeur, Dr Sékou BAH**

- ❖ Pharmacien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point « G».**
- ❖ Maître assistant de pharmacologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, à la Faculté de pharmacie.**
- ❖ Titulaire d'un Master en Santé Communautaire Internationale.**
- ❖ Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU du point G**

Cher maître, Ce travail est le vôtre ; le respect de la vie humaine, le sens social élevé, la faculté d'écoute, sont des vertus que vous nous incarnez et qui font de vous un grand pharmacien.

Votre courtoisie, votre disponibilité et votre exigence pour le travail bien fait, font de vous un exemple à suivre.

Veillez recevoir, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.



**A notre maître et Directeur de thèse**

**Professeur Elimane MARIKO,**

- ❖ Professeur titulaire en pharmacologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, à la Faculté de Pharmacie (FAPHA).**
- ❖ Colonel major des forces des armées du Mali, chargé de mission au ministère de la défense et des anciens combattants.**
- ❖ chef de D.E.R des sciences du médicament à la FMOS et à la FAPHA.**
- ❖ Coordinateur de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA au ministère de la défense et des anciens combattants.**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme directeur de thèse, malgré vos multiples occupations. En plus de vos expériences et compétences scientifiques, votre dévouement, votre rigueur et votre humanisme font de vous une personne ressource de la FMOS et de la FP.

Nous prions le tout puissant Allah qu'il vous garde aussi longtemps que possible au près de nous afin de toujours bénéficier de vos conseils.

Trouvez-ici, cher maître, en cet instant solennel, l'expression de notre éternelle reconnaissance.

**A notre maître et juge, Dr Sow Djènèba Sylla**

**Docteur en Médecine,**

- ❖ Diplômé de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**
- ❖ Médecin Généraliste au CS Réf CI**
- ❖ Médecin référent au CS Réf CI en diabétologie**
- ❖ D.E.S en Endocrinologie, Maladies métaboliques et nutritions**

Cher maître,

Vous nous faites un immense honneur, en acceptant de juger ce travail.

Vous inspirez, le respect par votre humanisme profond, votre modestie, votre simplicité et votre amour de l'être humain.

En nous acceptant dans votre service ; vous nous avez donné l'occasion de découvrir un maître dévoué pour la formation des étudiants.

Votre disponibilité et votre rigueur pour le travail bien fait, font de vous un exemple à suivre.

Permettez-nous, cher maître, de vous exprimer notre gratitude et notre respectueux attachement. Ce travail est le vôtre.

## ABREVIATIONS

**AHC** : Antihypertenseur central

**B AV** : Bloc auriculo-ventriculaire

**CS Réf CI** : centre de santé de référence commune I

**F** : fréquence cardiaque

**HTA** : Hypertension artérielle

**IEC** : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

**Ica** : Inhibiteur calcique

**mm Hg** : millimètre de mercure

**OMI** : œdème des membres inférieurs

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PA** : pression artérielle

**PAS** : pression artérielle systolique

**PAD** : pression artérielle diastolique

**P** : pression

**Q** : débit cardiaque

**R** : résistance périphérique

**r** : rayon des vaisseaux

**T** : tension pariétale des vaisseaux

**TAD** : Tension artérielle diastolique

**TAS** : Tension artérielle systolique

**TAM** : Tension artérielle moyenne.

**V E S** : volume d'éjection systolique

**VTD** : volume telediastolique

**VTS** : volume telesystolique

# SOMMAIRE

## CHAPITRES

## PAGES

<b>Introduction</b> -----	<b>1</b>
<b>Objectifs</b> -----	<b>4</b>
-Objectif général	
-Objectifs spécifiques	
<b>Généralités</b> -----	<b>6</b>
<b>Méthodologie</b> -----	<b>18</b>
<b>Résultats</b> -----	<b>25</b>
<b>Commentaires et discussions</b> -----	<b>45</b>
<b>Conclusion</b> -----	<b>51</b>
<b>Recommandations</b> -----	<b>52</b>
<b>Références Bibliographiques</b> -----	<b>54</b>
<b>Annexes</b> -----	<b>58</b>



**INTRODUCTION**

L'hypertension artérielle se définit par des chiffres de pression artérielle systolique  $\geq 140$  mm Hg et/ou diastolique  $\geq 90$  mm Hg, constatés par le même opérateur à l'aide d'un brassard adapté au morphotype du patient, à trois reprises sur au moins deux consultations. [1]

L'hypertension artérielle est un facteur connu de risque cardio-vasculaire. Le traitement médical de la maladie hypertensive réduit la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire.

Néanmoins certaines complications persistent malgré un traitement bien conduit et ceci aussi bien dans l'hypertension artérielle sévère que dans les formes légères et modérées. D'autre part les traitements ont des effets indésirables qui peuvent être liés aux médicaments utilisés, mais dont l'impact peut influencer aussi sur le pronostic de la maladie hypertensive elle-même [2].

La distribution des chiffres de pression artérielle d'une population dessine une courbe uni modale comportant une zone de transition insensible entre pression normale (PAS<140 mmHg et PAD< 90 mmHg) et élevées.

Jusqu'à 25 ans dans les deux sexes 1 à 2% présente une HTA.

De 40-45 ans chez l'homme nous avons 13% contre 8% chez la femme.

Au delà de cet âge l'hypertension artérielle est plus fréquente chez la femme.

Après 65 ans, un sujet sur trois (1/3) a une pression artérielle >160/95.

Nous trouvons que 50% des hypertensions artérielles sont méconnues mais 12% des hypertensions artérielles sont correctement traitées [3].

De nos jours, l'hypertension artérielle demeure un véritable centre de préoccupation de premier plan. Elle représente un véritable problème de santé publique de par sa prévalence, la morbidité et la mortalité qu'elle engendre à travers le monde entier [4]

Dans les pays développés :

- ✓ Aux Etats-Unis d'Amérique sa prévalence est estimée à 15,2% et en France à 20%.
- ✓ En Afrique, il s'agit également d'une des préoccupations majeures avec des fréquences hospitalières élevées.
  - 41% à Libreville (Gabon) et à Ibanda (Nigeria)
  - 32,5% à Dakar (Sénégal)
  - 21,5% à Abidjan (Cote d'ivoire)
  - 31% (Mali)

Ces données diverses qu'elles soient, témoignent l'importance grandissante de l'hypertension artérielle en Afrique du fait de sa prévalence élevée [5]

Au Mali, l'hypertension artérielle occupe le premier rang des motifs de consultations dans les services de cardiologie, constituant la première cause d'admission hospitalière avec 36,5% de fréquence. Elle est en outre la pathologie la plus meurtrière car responsable de plus de la moitié des décès 51,1% [6]

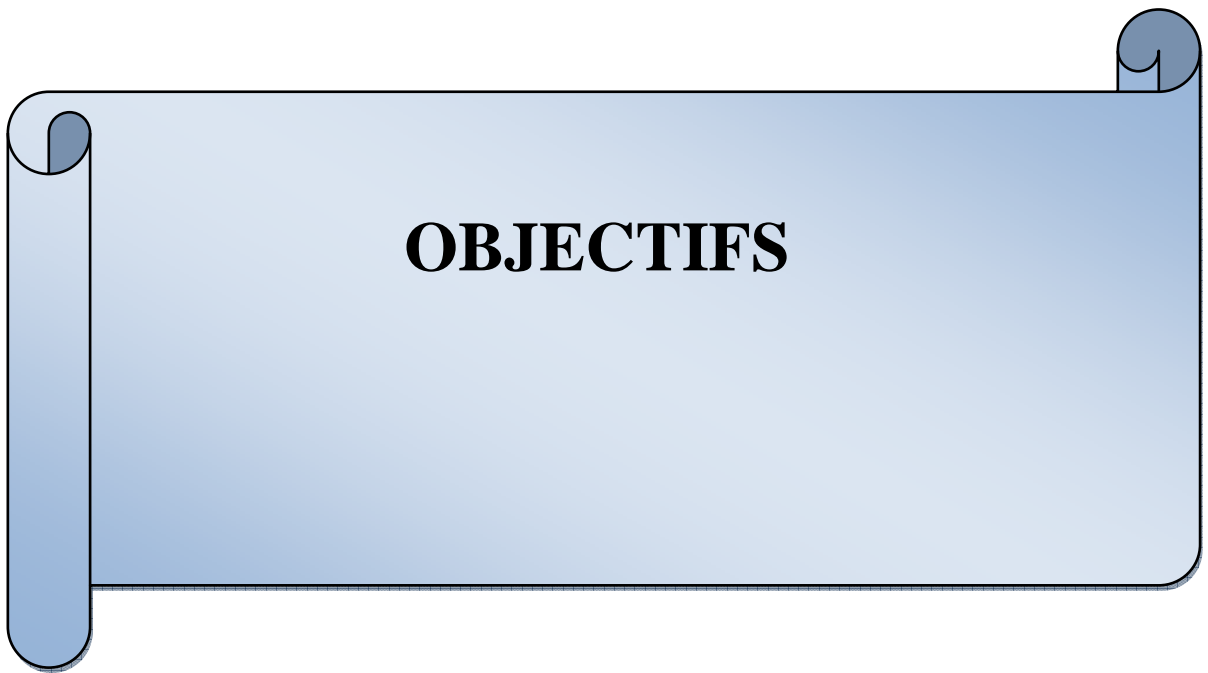
Ces dernières années ont vu de nombreuses améliorations scientifiques concernant la détection précoce, la prophylaxie, et la thérapie de l'hypertension artérielle. [7]

Malgré ces améliorations considérables par les antihypertenseurs ; leurs utilisations demeurent toujours une question à gérer avec beaucoup de prudence vu les effets secondaires respectifs des différentes molécules en générale d'une part et les nombreux prescripteurs des différentes qualifications en particulier d'autre part.

D'où la nécessité de réaliser ce travail pour déterminer la fréquence des effets secondaires des antihypertenseurs et leurs impacts sur la prise en charge de l'HTA dans les services de Médecine au CS Réf de la Commune I.



Pour mener à bien ce travail nous avons adopté les objectifs suivants



# **OBJECTIFS**

**Objectif général :**

Evaluer les effets indésirables liés aux médicaments antihypertenseurs utilisés dans le service Médecine du CSRef de la commune I.

**Objectifs spécifiques :**

1. Déterminer la fréquence des effets indésirables liés aux Antihypertenseurs
2. Caractériser les effets indésirables développés en rapport avec leurs fréquences et leurs natures.
3. Déterminer les classes de médicaments impliqués dans l'apparition des effets indésirables
4. Déterminer l'impact psychosocial des effets indésirables chez les patients



**I-GENERALITES**

## 1- Rappels sur l'hypertension artérielle :

### 1.1- Définition de la pression artérielle : [8]

La fonction essentielle du système circulatoire est d'apporter aux différents organes, l'oxygène et les métabolites nécessaires à leur fonctionnement.

Le sang est propulsé dans le lit vasculaire par l'éjection ventriculaire.

La pression sanguine est la pression sous la quelle le sang circule dans les artères.

Les parois artérielles élastiques sont distendues sous l'effet de cette pression jusqu'à ce que leurs tensions s'équilibrent.

La pression sanguine et la tension artérielle sont donc deux forces de valeurs égales mais de sens opposés.

Il existe deux déterminismes élémentaires de la pression artérielle :

- ✓ Le débit cardiaque : **Q**
- ✓ Les résistances périphériques : **R**

$$\mathbf{P = Q \times R}$$

#### Le débit cardiaque : **Q**

Il est égal au produit de la fréquence cardiaque (F) par le volume d'éjection systolique (VES)

$$\mathbf{Q = F \times VES \text{ avec } VES = VTD - VTS}$$

Le volume d'éjection systolique étant constant chez le même individu dans les conditions normales, les variations du débit cardiaque sont directement liées à celles de la fréquence.

## Les résistances périphériques : R [8]

Elles sont l'ensemble des forces qui s'opposent à la progression de la colonne sanguine à l'intérieur des vaisseaux. La résistance que les vaisseaux opposent à l'écoulement du sang est d'autant plus faible que leur lumière est plus ouverte et inversement, la loi de Laplace relie la tension pariétale des vaisseaux (T) leur rayon (r) et la pression (P).  $P = T/r$

### 1.2- Définition et Classification de l'hypertension artérielle :

#### 1.2.1- Définition :

Le dernier consensus (OMS 1999) définit l'HTA par une PAS  $\geq 140$  mm Hg et/ou une PAD  $\geq 90$  mm Hg. La PA normale comme  $< 130/85$  mm Hg et la PA optimale  $< 120/80$  mm Hg.

#### 1.2.2- Classification :

Tableau I : Classifications de l'HTA. [11] :

Hypertension artérielle	Légère	Modérée	Sévère
Pression artérielle systolique (mmHg)	140 -159	160 - 179	$\geq 180$
Ou Pression artérielle diastolique (mmHg)	90 - 99	100 - 109	$\geq 110$

L'hyperpression permanente : chiffres élevés au moins à deux consultations différentes.

La pression artérielle est variable [8] :

- ✓ Chez l'individu, la pression artérielle varie selon ses efforts, ses émotions, son sommeil.

- ✓ La pression artérielle varie aussi selon le sexe, les femmes ont une pression artérielle habituellement plus basse que les hommes mais la définition de l'OMS n'en tient pas compte.
- ✓ La pression artérielle évolue de façon physiologique avec l'âge. Cette élévation est continue pour la pression artérielle systolique. La pression artérielle diastolique re-diminue légèrement à partir de la septième décennie.

Pour diagnostiquer une hypertension artérielle chez le sujet âgé, il est nécessaire de respecter quelques conditions : [18]

- ⊗ Que le sujet soit dans un état de calme physique et psychique,
- ⊗ Que la prise de tension soit réalisée aux deux bras avec un appareil régulièrement réétalonné et avec un brassard adapté,
- ⊗ Que le patient soit couché, pendant et éventuellement en cas d'anomalie, après un examen clinique.
- ⊗ Que la tension soit prise aussi en position debout en vue de dépister une hypotension orthostatique

### **1.3- Epidémiologie :**

La distribution des chiffres de pression artérielle d'une population dessine une courbe uni modale comportant une zone de transition insensible entre pression normale (PAS<140 mmHg et PAD< 90 mmHg) et élevées.

Jusqu'à 25 ans dans les deux sexes 1 à 2% présente une HTA.

De 40-45 ans chez l'homme nous avons 13% contre 8% chez la femme.

Au delà de cet âge l'hypertension artérielle est plus fréquente chez la femme.

Après 65 ans, un sujet sur trois (1/3) a une pression artérielle >160/95.

Nous trouvons que 50% des hypertensions artérielles sont méconnues mais 12% des hypertensions artérielles sont correctement traitées [21].

De nos jours, l'hypertension artérielle demeure un véritable centre de préoccupation de premier plan. Elles représentent un véritable problème de santé publique de par sa prévalence, la morbidité et la mortalité qu'elle engendre à travers le monde entier [9]

Dans les pays développés :

- ✓ Aux Etats-Unis d'Amérique sa prévalence est estimée à 15,2% et en France à 20%.
- ✓ En Afrique, il s'agit également d'une des préoccupations majeures avec des fréquences hospitalières élevées.
  - 41% à Libreville (Gabon) et à Ibanda (Nigeria) [9]
  - 32,5% à Dakar (Sénégal) [9]
  - 21,5% à Abidjan (Cote d'ivoire) [9]
  - 31% (Mali) (9)

Ces données diverses qu'elles soient, témoignent l'importance grandissante de l'hypertension artérielle en Afrique du fait de sa prévalence élevée [9]

Au Mali, l'hypertension artérielle occupe le premier rang des motifs de consultations dans les services de cardiologie, constituant la première cause d'admission hospitalière avec 36,5% de fréquence. Elle est en outre la pathologie la plus meurtrière car responsable de plus de la moitié des décès 51,1% [9]

## **2- Les classes thérapeutiques :**

Tous les traitements sont à envisager, leur efficacité est variable et surtout leurs effets secondaires doivent être bien connus.



### **a- Les diurétiques : [23]**

Ils sont efficaces, seuls ou mieux en association (avec les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques, les IEC), en première intention, leur efficacité varie de 65% (étude EWPNE) à 72% (MRC) et 71% SHEP). Ils sont à utiliser à petites doses (sauf en cas d'insuffisance cardiaque associée) avec contrôle périodique de la créatinine, kaliémie, natrémie (tous les 3-4 mois). La sensation de soif étant diminué avec l'âge (adipsie) ils peuvent induire une insuffisance rénale avec déshydratation et hyponatrémie.

Les plus utilisées sont les diurétiques de l'anse (**Furosemide** faible, Spironolactone+Furosemide, Pirétanide), des **thiazidiques** (Xipamide Brinaldix®), parfois associés à des diurétiques évitant la perte de potassium rénal et myocardique (Spironolactone+Altizide,

Amiloride+Hydrochlorothiazide, Triamtérène+Méthychlothiazide,

Spiroctazine®) des non thiazidiques (Indapamide), l'aldactone à doses modérées. En cas d'insuffisance rénale (créatine supérieure à 15 mg/l), les thiazidiques sont à prescrire.

### **b - Les Anti-Hypertenseurs Centraux (A.H.C) :**

Ils sont à éviter en première intention chez les patients âgés en raison de la fréquence des effets secondaires (hypotension orthostatique : 20 à 30% des cas, vertiges, syndromes dépressifs, somnolence diurne, sécheresse de la bouche, syndromes de rebond chez les personnes âgées dont l'observance parfois est aléatoire).

L'Euctan® présente en gouttes, sources d'erreurs chez les personnes âgées sont à éviter.

Cependant, les anti- hypertenseurs centraux (Clonidine, **Méthyldopa**, Estulic®) reviennent en vogue en association et à petites doses. Par contre partiellement

anti-hypertenseurs centraux, tous alphabloquants type Rilmenidine ou Urapidil sont efficaces et très bien tolérées.

### **c -Les beta-bloquants :**

En théorie moins efficaces chez les personnes âgées (chez qui les beta-recepteurs sont abaissés, ainsi que la rénine), en fait ils sont utiles (seuls ou associés à des inhibiteurs calciques en cas de labilité tensionnelle nyctémérale (mesure de la MAPA par enregistrement holter) ou en cas d'insuffisance coronarienne associée ou des troubles du rythme supra ventriculaires.

Les plus utilisés sont le Acébutolol et le Pindolol (peu bradycardisants par leur ASI) ou la Aténolol, le Bisoprolol, Tertatolol, Bétaxolol, Métoprolol, **Propranolol retard**, Sotalol (antiarythmique également classe 2).

La posologie et les contres indications sont celles de l'adulte (en particulier l'insuffisance cardiaque, l'artérite des membres inférieurs, la bronchopathie chronique les éléments asthmatiformes).

Les effets secondaires sont l'asthénie et la fatigabilité à l'effort, les cauchemars et insomnies, les troubles circulatoires des extrémités. Les effets secondaires sur la glycémie et le cholestérol sont négligeables, sont mieux tolérés le Labétalol (également alpha-bloquant) et surtout le Céliprolol (beta-2-agoniste également).

### **d -Les Inhibiteurs Calciques (I.Ca)**

Sans contre indications en quasi-totalité, ils assurent un très bon rapport efficacité tolérance. Sont utilisés couramment les dihydro-pyridins ; **Nifedipine** Amlodipine, Nitrendipine, Lacidipine, Félodipine, Isradipine, Nicardipine, Vérapamil, le Diltiazem.

Les effets secondaires sont bénins (oedèmes des membres inférieurs, troubles digestifs, céphalées). L'Isoprine est contre indiquée en cas d'insuffisance cardiaque ou de BAV.

Aucune surveillance en particulier biologique n'est nécessaire.

#### **e- Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) :**

En théorie moins efficace que chez l'adulte (en raison de la diminution de la rénine chez les personnes âgées) ; en fait, ils sont efficaces, bien tolérés et ont une action complémentaire bénéfique sur l'insuffisance cardiaque ou certains troubles du rythme. Il n'y a pas de contre indication (à part la sténose de l'artère rénale, assez rare chez les personnes âgées : 1%). La posologie de début doit être faible et progressive (surtout en cas d'hyponatrémie ou de traitement diurétique, à arrêter au moins 3 jours avant).

Les effets secondaires sont une toux, une hypotension orthostatique, des vertiges, une asthénie. Une surveillance de la créatinine de la kaliémie, de la natrémie sont conseillés après 15 jours puis tous les 3 mois.

Les plus utilisés sont Enalapril, Perindopril, Lisinopril, Ramipril, **Captopril**, Quinapril, Trandolapril, Cilazapril, Bénazépril,

#### **f- Les Alpha bloquants : (Prazosine, Urapidil) :**

Ils sont efficaces, bien tolérés (quelques vertiges, asthénie, hypotension orthostatique). Il n'y a pas de contre indication ou de surveillance biologique.

#### **g- Les reserpiniques (Tensionorme) :**

Ne sont plus utilisés en raison des effets secondaires (syndrome dépressif, somnolence).

#### **h- Les associations synergiques :**

En première intention ou en relais en cas d'efficacité insuffisante, leur prise unique est un atout pour l'observance (aléatoire chez les personnes âgées) et la simplification du traitement.

Elles exploitent la synergie entre IEC et diurétiques

(Captopril+Hydrochlorothiazide, Enalapril+Hydrochlorothiazide;

Lisinopril+Hydrochlorothiazide, Bénazépril+Hydrochlorothiazide,) Excellente chez les personnes âgées et bien tolérée ou inhibiteur calcique et beta-bloquants et diurétique (Timolol+Hydrochlorothiazide et Amiloride, Pindolol+Clopamide, Oxyprénolol+Chlortalidone, Chlortalidone+Métoprolol).

D'autres associations peuvent être envisagées IEC et inhibiteur calcique, inhibiteur calcique et diurétiques. Enfin, des potentialisations peuvent être involontaires et sources d'effets secondaires : par les nitro retard (hypotension orthostatique), les alpha-bloquants (Nicergoline), Nilotinib (pour les beta-bloquants et Nifedipine).

Les antidépresseurs tricycliques ; à l'inverse, une diminution d'efficacité peut se voir avec les AINS, y compris l'Acide acétylsalicylique, notamment pour les diurétiques et les IEC.

### **3- Conduite thérapeutique :**

On commence après les mesures hygiéno-diététiques classiques (réduction de l'alcool, régime hyposodé très modéré complément de potassium, petits doses d'anxiolytiques) par une monothérapie d'une des cinq classes (diurétiques, beta-bloquants, inhibiteurs calciques, IEC, alpha-bloquants) en général efficaces à 60%, à posologie modérée, éventuellement accrue après un mois de traitement.

En cas d'échec, les autres classes sont à essayer successivement avant de passer à une bithérapie : (diurétiques + IEC, IEC + Ica).

Enfin, une trithérapie peut être nécessaire mais implique auparavant la recherche d'une résistance (HTA secondaires mauvaise observance, interactions médicamenteuses).

En pratique, les cinq classes majeures sont équivalentes, mais on préfère de plus en plus, chez les personnes âgées, les inhibiteurs calciques et les IEC (en raison de leur sécurité et de leur maniabilité).

Ce tableau donne la stratégie de prise en charge du patient de 65 ans sans maladie cardiovasculaire associée critères retenus pour la décision thérapeutique.

### 3.1 Stratégie de prise en charge [23]

PAS < 140 mm Hg      Traitement non médicamenteux

et PAD < 90 mm Hg      et suivi

PAS 140-159 mm Hg      Traitement non médicamenteux et suivi sur 3 mois.

Débuter alors un traitement médicamenteux si la PAS reste > 140 mm Hg. L'objectif à atteindre est une PAS < 140 mm Hg.

Si l'objectif théorique du traitement chez l'hypertendu âgé est d'obtenir une PAS < 140 mm Hg en consultation. Le but tensionnel doit être fixé en fonction du niveau de la PA initiale.

Dans la pratique une diminution de 20 à 30 mm Hg de la pression systolique chez un sujet atteint d'une pression systolique initiale à 18 mm Hg est déjà un objectif très satisfaisant.

## 4. Mécanisme d'action des antihypertenseurs :

**a- Les diurétiques :** ils résultent d'actions indirectes par baisse de la post-charge, amélioration du retour veineux et augmentation du débit cardiaque. Il existe également un effet direct lié à la diminution de la réabsorption du sodium dans le tube distal.

### **b- Les antihypertenseurs centraux :**

L'alpha méthyle dopa a transformé il y a un peu plus de 15 ans le traitement de l'hypertension artérielle. Le premier mécanisme d'action suspecté a été le rôle de faux neurotransmetteurs dans la fibre nerveuse post-ganglionnaire du système sympathique périphérique. A la lumière d'expérience plus récentes, l'alpha méthyle dopa semble agir essentiellement comme alpha mimétique central. En effet elle est transformée en alpha méthyle noradrénaline capable de stimuler les récepteurs alpha adrénergiques centraux. La stimulation des récepteurs alpha centraux a un effet régulateur négatif faisant diminuer l'activité sympathique périphérique, et par là une action hypotensive.

**c- Les beta-bloquants :** Un bêta-bloquant ou  $\beta$ -bloquant est un médicament utilisé en cardiologie qui bloque l'action des médiateurs du système adrénergique tels l'adrénaline. Les bêta-bloquants prennent la place de ces médiateurs sur les récepteurs  $\beta$  mais ne provoquent pas de réaction de la part du récepteur, ou une réaction moins forte que s'il avait reçu un médiateur. Certains  $\beta$ -bloquants empêchent l'apparition des médiateurs adrénergiques, et indirectement s'opposent à leurs actions.

**d- Les inhibiteurs calciques :** L'entrée du calcium dans la cellule se fait par l'intermédiaire de canaux spécifiques : les canaux calciques.

Les antagonistes ou inhibiteurs calciques agissent sur le canal lent et diminuent l'entrée du calcium dans la cellule.

Ils ont de plus, des effets sur le transport du calcium intra-cellulaire.

**e- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion :** Le mécanisme d'action des inhibiteurs de l'ECA repose sur une inhibition de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine. Cette enzyme assume deux missions principales dans l'organisme. D'une part, elle est compétente pour la synthèse de l'octapeptide actif sur la vasoconstriction (peptide composé de 8 acides aminés) l'angiotensine

II, à partir de son précurseur inactif, le décapeptide (10 acides aminés) l'angiotensine I en scindant les deux acides aminés C terminaux. D'autre part, elle catalyse la dégradation du médiateur, la bradykinine en produits inactifs. L'inhibition de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine entraîne une diminution de la concentration d'angiotensine II au niveau des récepteurs de l'angiotensine (AT<sub>1</sub> et AT<sub>2</sub>). Premièrement, de ce fait, le tonus vasculaire diminue et la pression artérielle baisse. Deuxièmement, la baisse des taux d'angiotensine II induit une diminution de la libération d'aldostérone de la corticosurrénale et donc un effet sur le bilan hydrique (voir aussi Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone). Au niveau cellulaire, on peut observer une baisse des effets mitogènes médiés par l'angiotensine II sur les fibroblastes et les myocytes du cœur, qui conduisent, notamment après un infarctus, à des changements défavorables (remodelage). En cas de pathologies rénales telles que la néphropathie diabétique, les inhibiteurs de l'ECA entraînent une excrétion réduite des protéines (protéinurie) et empêchent toute progression de l'affection (néphroprotection). L'inhibition de la dégradation de la bradykinine entraîne en revanche son accumulation et ses effets indésirables associés.



## **II-METHODOLOGIE**



## **1) Cadre de l'étude :**

L'étude se déroulera au service de Médecine du CS Réf de la Commune I du district Bamako.

## **2) Description du cadre d'étude :**

L'ordonnance numéro 78\_32/CMLN du 18 Août 1978 qui fixait le statut du District de Bamako à la fois une circonscription administrative de l'état située au même niveau hiérarchique que la région, est une collectivité décentralisée dotée de personnalité morale et de l'autonomie financière. La même ordonnance créa les communes du District de Bamako.

### **2-1- La commune I du district de Bamako :**

#### **a) Situation de la commune :**

La commune I est située à l'Est du District de Bamako sur la rive gauche du fleuve Niger.

Elle est limitée :

- Au Nord par le cercle de Kati ;
- Au Sud par le fleuve Niger ;
- A l'Ouest par la commune II (le marigot de Korofina limitant les deux collectivités) ;
- A l'Est par le cercle de Koulikoro.

Elle comprend neuf (9) quartiers qui sont :

Korofina (Nord et Sud) ; Djélibougou ; Boukassoumbougou ; Doumanzana ; Fadjiguila ; Banconi ; Sikoroni ; Sotuba.

Elle couvre une superficie de 34,26km<sup>2</sup> soit 12,83% de la superficie totale de Bamako, pour une population totale de 284000 habitants soit une densité moyenne de 7331 hbts/km<sup>2</sup> (Recensement Général de la population /DNSI 2004).

#### **b) Les infrastructures sanitaires :**

Dans le cadre de la politique de décentralisation en matière de santé du gouvernement après le premier plan de développement de la commune de 1995 à 1999 qui avait prévu la création de onze aires de santé dont dix (10) sont fonctionnelles ; un deuxième plan a été élaboré pour la période 2002-2006 dans lequel il est prévu la création de six (06) nouveaux centres de santé communautaire (CSCOM) et le renforcement des capacités du Centre de Santé de Référence de la Commune I.

Il existe en commune I : un CSRéf, 10 CSCOM, des Cabinets et des Cliniques privés.

Le Centre de Santé de Référence de la Commune I comprend actuellement plusieurs services et unités.

#### **1-2- Le Service de Médecine:**

Le service de médecine du centre de santé de référence de la commune I fait partie des services les plus fréquentés du centre.

### **Ce service comprend :**

- Trois salles de consultation externe ;
- Un bloc d'hospitalisation comprenant :
  - ❖ Deux grandes salles avec une capacité de six (06) lits ;
  - ❖ Une salle pour le major ;
  - ❖ Une salle de soins.

### **Le personnel de la médecine est composé de :**

- Trois Médecins généralistes ;
- Un major ;
- Six infirmiers ;
- Dix aides soignants ;

### **2) Type d'étude :**

Il s'agissait d'une étude transversale à visée prospective basée sur l'étude des effets secondaires liés aux médicaments antihypertenseurs.

### **3) Durée d'étude :**

L'étude s'est déroulée sur une période de 6 mois de Février à Juillet 2010.

### **4) Population d'étude :**

Elle a concerné tous les patients suivis pour hypertension artérielle et ayant reçu un traitement antihypertenseur.

### **5) Critères d'inclusion :**

- Hypertension documenté sur le plan clinique et paraclinique.
- Dossier clinique complet.
- Recevant un antihypertenseur

## **6) Critères de non inclusion :**

Patient avec hypertension artérielle mais n'ayant pas reçu de traitement antihypertenseur.

## **7) Collecte des données :**

Nous avons utilisé des questionnaires individuelles et les

Dossiers d'hospitalisation des malades. Nous avons-nous même procédé à l'administration des questionnaires aux patients.

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS 12.0.

Le document thèse a été saisi sur le logiciel Word.

## **8) Déroulement de l'étude :**

Pour mener à bien cette étude nous avons procédé à :

- ❖ L'identification du patient : l'âge, le sexe, la résidence
- ❖ La détermination des différents types d'hypertension artérielle (Hypertension maligne, Hypertension modérée, Hypertension légère et l'hypertension sur grossesse)
- ❖ La détermination de la ou des molécule(s) utilisée(s).
- ❖ La détermination des protocoles thérapeutiques en fonction du type d'hypertension artérielle.
- ❖ L'identification des effets secondaires en fonction des molécules utilisées.
- ❖ Les principaux effets secondaires les plus dangereux (Déshydratation, hyponatrémie, hypokaliémie, insuffisance rénale, vertige).

## **9) L'éthique :**

1. Le consentement éclairé : expliquer aux malades que l'étude ne porte pas sur un essai des médicaments mais uniquement sur les effets secondaires des médicaments antihypertenseurs.

## **10) Les paramètres étudiés :**

### **1) Les variables quantitatives :**

Age ; durée du traitement ; délai d'apparition des effets secondaires ; le nombre de comorbidité ; le nombre de molécule utilisée ; le nombre d'effets secondaires

### **2) Les variables qualitatives :**

Le sexe ; la résidence ; la référence ; type d'hypertension artérielle ; type de molécule utilisée ; autres molécules utilisées ; forme galénique type d'effet secondaire ; évolution de signe de toxicité ; évolution de l'état clinique ; l'impacte psycho-social.

- ❖ Evolution des effets secondaires : se faisait soit par
  - Guérison : disparition d'un ou des symptômes engendrés par la prise des antihypertenseurs.
  - Etat favorable : rémission progressive d'un ou des symptômes engendrés par la prise des antihypertenseurs après conseil médical
    - Par réduction de dose ; par arrêt de la molécule ; par changement de la molécule.
- ❖ Evolution de l'état clinique : se faisait soit par
  - Etat favorable : rémission progressive d'un ou des symptômes de l'hypertension artérielle après la prise d'antihypertenseur.

- Perdu de vue : patients non retrouvés après une prescription d'antihypertenseur.

## Diagramme de GANT : 2011-2013

Dates	Janvier	Février-juillet	Août-Septembre	Octobre	Août	Septembre	Février
Activités							
Revue documentaires	✓						
Elaboration du protocole et correction par le directeur	✓						
Début des enquêtes au niveau du CSRef C1		✓					
Collecte et analyses des données			✓				
Rédaction				✓			
Correction du document par le Directeur					✓		
Corrections des autres membres du jury						✓	
Soutenance							✓



**III-RESULTATS**



Dans notre étude nous avons colligé 89 patients parmi les quels 30 patients avaient des effets secondaires aux traitements anti hypertenseurs soit une prévalence de 33,70%.

**TABLEAU I: Répartition des patients selon la tranche d'âge**

<b>Tranche d'âge (ans)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>51-60</b>	<b>11</b>	<b>36,67</b>
61-70	8	26,67
41-50	7	23,33
30-40	3	10
71-80	1	3,33
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge 51-60 ans était majoritaire (36,67%)

**TABLEAU II : Répartition des patients selon le sexe**

---

<b>Sexe</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Féminin</b>	<b>17</b>	<b>56,67</b>
Masculin	13	43,33
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

---

Le sex-ratio (H/F) était de 0,76 en faveur des femme

**TABLEAU III : Répartition des patients selon la résidence**

---

<b>Résidence</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Bamako</b>	<b>28</b>	<b>93,33</b>
Hors Bamako	2	6,67
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

---

La majorité de nos patients résidaient à Bamako.

**TABLEAU IV : Répartition des patients selon la référence**

---

<b>Référence</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Non Référé</b>	<b>24</b>	<b>80</b>
Référé	6	20
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

---

La plupart de nos patients n'ont pas été référés.

**TABLEAU V: Répartition des patients selon le type d'HTA**

---

<b>Type d'HTA</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
HTA modérée	<b>18</b>	60
HTA légère	7	23
HTA maligne	3	10
HTA sur grossesse	2	7
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

---

L'HTA modérée était la plus fréquente.

**TABLEAU VI : Répartition des patients selon les molécules utilisées**

<b>Molécules</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Captopril</b>	<b>13</b>	<b>43</b>
Methyldopa	5	17
Captopril/Nifédipine	3	10
Captopril/Methyldopa	3	10
Nicardipine	3	10
Captopril/Propranolol	2	7
Captopril/Furosémide	1	3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Captopril a été la molécule la plus fréquemment utilisée

**TABLEAU VII : Répartition des patients selon la forme galénique**

---

<b>Forme galénique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Orale</b>	<b>29</b>	<b>97</b>
Injectable	1	3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

---

La forme orale a été la plus fréquemment utilisée.

**TABLEAU VIII : Répartition des patients selon les effets secondaires**

<b>Effets secondaires</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Toux</b>	<b>11</b>	<b>37</b>
Vertige	8	28
Asthénie	5	16
Somnolence diurne	2	7
constipation/Céphalée	1	3
Nausée	1	3
OMI	1	3
Sécheresse buccale	1	3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

La toux a été l'effet secondaire le plus fréquent.



**TABLEAU IX : Répartition des patients selon l'évolution des effets secondaires**

<b>Evolution des effets secondaires</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Guérison	<b>19</b>	<b>63</b>
Favorable	11	37
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Une guérison a été observée dans plus de la moitié des cas.

Les effets indésirables étaient pris en charge par : réduction de dose, changement de molécule.

**TABLEAU X : Répartition des patients selon l'évolution de l'état clinique**

---

<b>Evolution Clinique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Favorable	28	93
Perdu de vu	2	7
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

---

Une évolution clinique favorable a été observée dans la plupart des cas.

**TABLEAU XI : Répartition des patients selon l'impact psycho-social**

---

<b>Impact psycho-social</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Gênant</b>	<b>17</b>	<b>57</b>
Supportable	13	43
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

---

L'effet secondaire le plus fréquent avait un impact psycho-social gênant dans plus de la moitié des patients.

**TABLEAU XII : Répartition des patients selon la durée du traitement**

---

<b>Durée du traitement</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
12ans	2	6,67
7ans	4	13,33
6ans	2	6,67
5ans	1	3,33
4ans	3	10
3ans	1	3,33
2ans	3	10
1an	6	20
9mois	4	13,33
2mois	2	6,67
2semaines	1	3,33

---

1semaine	1	3,33
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

La duré du traitement était d'un an dans 20% des cas.

**TABLEAU XIII : Répartition des patients selon la comorbidité**

<b>Autres maladies associées</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>UGD</b>	<b>5</b>	<b>38,46</b>
Drépanocytose	5	38,46
Asthme	2	15,38
Diabète	1	7,69
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

La drépanocytose et l'ulcère gastroduodéal étaient fréquemment associés à l'hypertension artérielle.

NB : 17 patients n'avaient pas d'autres maladies associées

**TABLEAU XIV: Répartition des patients selon d'autres molécules utilisées**

<b>Autres molécules utilisées</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Aspégic</b>	<b>8</b>	<b>50</b>
Aspirine/Omeprazole	5	31
Aspirine/Fer	1	6
Insuline/Glucophage	1	6
Ventoline	1	6
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Plus de la moitié des patients avaient un traitement associé au traitement antihypertenseur ( 16/30 ) dont la moitié avait de l'Aspégic 100mg

**NB** : 14 patients n'avaient aucun autres traitements

**TABLEAU XV : Répartition des patients n'ayant pas fait d'effets secondaires selon le sexe**

<b>Sexe</b>	<b>effectif</b>	<b>pourcentage</b>
<b>Féminin</b>	<b>47</b>	<b>80</b>
Masculin	12	20
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

Le sex-ratio était 4 en faveur des femmes.



**TABLEAU XVI : Répartition des patients n'ayant pas fait d'effets secondaires selon l'âge**

---

<b>Tranche d'âge (ans)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>51-60</b>	<b>22</b>	<b>37</b>
61-70	14	24
41-50	12	20
30-40	6	10
71-80	5	9
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

---

Les patients compris entre 51-60 ans étaient les plus fréquents.

**TABLEAU XVII: Répartition des patients n'ayant pas fait d'effets secondaires selon le type d'HTA**

---

<b>Type d'HTA</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
HTA modérée	<b>40</b>	68
HTA légère	15	25
HTA maligne	4	7
HTA sur grossesse	0	0
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

---

L'HTA modérée était la plus fréquente.

**TABLEAU XVIII : Répartition des patients n'ayant pas fait d'effets secondaires selon les molécules utilisées**

<b>Molécules</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Captopril</b>	<b>39</b>	<b>66</b>
Nifédipine	8	14
Captopril/Nifédipine	4	7
Methyldopa	3	5
Nicardipine	2	3
Captopril/Propranolol	2	3
Furosémide/Nifédipine	1	2
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

Le Captopril était la molécule fréquemment utilisée.



## **IV-COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **A- Les limites de l'étude :**

Au cours de notre étude nous avons été confrontés à certaines difficultés :

- ❖ Manque de données précises relatives à l'apparition et à la chronologie des effets secondaires
- ❖ C'est souvent après l'échec du traitement traditionnel que les patients viennent à l'hôpital à un stade évolué de la maladie.
- ❖ Le manque d'informations dans certains dossiers des malades.
- ❖ Le coût élevé de certain antihypertenseur.
- ❖ L'absence de données antérieures sur notre thème a limité nos commentaires et discussion.
- ❖ Refus de la prise régulière des médicaments par certain patient.

## **B- Les Malades :**

L'hypertension étant une maladie chronique incurable dont le traitement nécessite des prises régulières des molécules antihypertenseurs susceptibles d'engendrer des effets secondaires gênants, supportables ou insupportables, celles-ci devraient être maniées avec beaucoup de précautions.

Nous avons mené une étude prospective sur la survenue des effets secondaires des médicaments antihypertenseurs chez les patients hypertendus. Au cours de cette étude nous avons recruté 89 patients parmi lesquels 30 avaient des effets secondaires liés aux traitements soit une prévalence 33,70%.

Cette prévalence est inférieure à celle MARTIN [ 9] qui trouve que 131 patients (48,9%) avaient des effets secondaires parmi 268.

ALLAIRE et al [10] ont rapporté que 44,9%des malades avaient un effet secondaire imputable au traitement antihypertenseur au cour d'une étude de 69 patients hospitalisés pour HTA.

La faible prévalence rapportée par notre étude pourrait s'expliquer par la petite taille de notre échantillon.

**B-1. le sexe :** au cours de notre étude les femmes étaient les plus fréquentes avec 56,67% dont le sexe ratio était 1,30 en faveur des femmes. Ce résultat est proche de celui de MARTIN [9] qui trouve 53,43% de femmes. Cette prédominance féminine a été également rapportée par ALLAIRE et al [10] 63,7%.

**B-2. L'âge :**

La tranche d'âge 51-60 ans était majoritaire soit 36,67%. MARTIN [9] trouve que 49,2% des patients présentant un effet indésirable aux traitements avaient moins de 60 ans.

**B-3. Types d'HTA :**

L'HTA modérée était la plus fréquente avec 60%. PERLEMUTER et al [1] ont trouvé que 48,5% des patients à l'admission présentaient déjà une HTA sévère.

Rolf Stöckli [11] et al ont rapporté que plus d'un tiers des personnes âgées d'Europe du centre de plus de 65 ans ont une HTA légère.

La fréquence élevée de l'HTA modérée dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des nouveaux cas ignoraient leur hypertension artérielle puis par l'inobservance du traitement de la plupart des anciens malades.

**B-4. Types de molécule utilisée :**

Le captopril était la molécule fréquemment utilisée avec 43,33%. Girardin et al [12] ont conclu que les IEC sont les antihypertenseurs de choix chez les patients poly médicamenteux avec une fonction rénale conservée.

BENKHEDDA et al [13] ont rapporté une utilisation plus fréquente des diurétiques thiazidiques et les bêtabloquants chez les patients hypertendus.

plupart des sociétés savantes recommandent les diurétiques thiazidiques et les bêtabloquants comme monothérapie de première intention dans L'HTA modérée du fait de l'action bénéfique sur la mortalité.

#### **B-5. Délai d'apparition des effets secondaires :**

Selon MARTIN [9] 48,9% ont dit ressentir des effets indésirables lors des premiers trois mois de leur consommation de médicaments anti hypertenseurs.

#### **B-6. Formes galéniques :**

La forme orale était fréquemment utilisée avec 96,67%. MARTIN [9] ainsi que plusieurs autres études ont fréquemment utilisé les formes orales.

#### **B-7. Les effets secondaires :**

Dans notre étude 36,67% des patients sous traitement ont présenté une toux. Cela peut aisément s'expliquer que la majorité de nos patients avaient soit le captopril seul en monothérapie ou associé à d'autres antihypertenseurs.

Plusieurs autres études [9, 13] ont rapporté la survenue de la toux suite à la prise d'IEC ou d'antihypertenseurs contenant d'IEC.

Ailleurs d'autres molécules ont engendrés des effets secondaires il s'agit : de vertiges dans 16,67% des cas (Anti hypertenseurs centraux), de l'asthénie 10% des cas (Beta bloquants)

#### **B-8. Evolution des signes de toxicités :**

Une évolution favorable des effets secondaires fut observée dans la plupart des cas soit 36,67% et la guérison est survenue chez 63,33%. Caroline et al rapportent une guérison de la toux sous traitement. D'après BENKHEDDA et al [13] certains essais cliniques ont montré une augmentation de la mortalité sous Inhibiteurs calciques.

MARTIN [9] rapporte que 131 patients sur 168 ont dit avoir ressenti des effets indésirables au cours des trois premiers mois de traitement dont 40 (30,5%) ont cessé leur traitement suite a une évolution défavorable des effets secondaires.

#### **B-9. Impact psychosocial :**

Les effets secondaires avaient un impacte psychosocial gênant dans la plupart des cas soit 56,67%. Ce résultat est comparable a celui de MARTIN [9] qui trouve que parmi 131 patients qui présentaient des effets indésirables 9 (6,9%) ont été hospitalisé 65 (49,6%) ont passé un test ou un examen 11(8,4%) se sont absenté au travail 40 (30,5%) ont arrêté leur travail et 43 (32,8%) ont rencontré plus de trois fois le médecin.

#### **B-10. Durée du traitement :**

La durée du traitement de nos patients était d'un an dans 20% des cas .Ce résultat est comparable a celui de PERLEMUTER et al [1] qui trouve que 60% des patients avaient une HTA évoluant depuis plus de 12 mois ; mais inferieur a celui rapporté Traoré B M[14] qui a trouvé que 70,05% des patients avaient dans leur parcours médical une HTA connue de durée inferieure a 5 ans.

Dans notre étude 7,69% des patients avaient un diabète associé à l'HTA (Tableau XIV). Ce résultat est comparable à celui retrouvé par PERLEMUTER et al [1] qui rapporte 9,1% ainsi qu'a celui rapporté par Traoré B M [14] qui a trouvé 11,11%.





**V-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **Conclusion :**

Nous avons mené une étude transversale sur la survenue des effets secondaires des médicaments antihypertenseurs chez les patients hypertendus de février

à juillet 2010 Au centre de santé de référence de la commune I. Au cours de cette étude nous avons recruté 89 patients parmi lesquels 30 avaient des effets secondaires liés aux traitements anti hypertenseurs soit une prévalence de 33,70%.La tranche d'âge 51-60 ans était majoritaire. Le captopril était la molécule fréquemment utilisée et la toux était l'effet secondaire le plus fréquent.

Le captopril a entraîné la toux chez 37% des patients, le methyl Dopa a provoqué des vertiges chez 28% des patients et le furosémide a entraîné des sécheresses buccale et la polyurie chez 3% des patients.

Malgré ces nombreux effets secondaires la guérison (effets secondaires) est survenue chez 63,33% des patients.

## **Recommandation :**

Au terme de cette étude les recommandations suivantes sont proposées et s'adressent respectivement :

### ***Au Ministère de la santé :***

- ❖ Accorder la gratuité aux personnes âgées de 60 ans et plus pour les consultations et les Examens complémentaires.
- ❖ Mettre en place un programme national de lutte contre l'HTA.
- ❖ Equiper les centres de santé de référence et hôpitaux en appareil échographique cardiaque, électrocardiogramme de qualité. Dans le but d'améliorer la confirmation des diagnostics, prise en charge et le suivi de l'HTA chez les personnes âgées.
- ❖ Former et recycler les médecins généralistes pour une conduite à tenir standard bien codifiée

### **Au Médecin chef du centre de santé de référence de la commune I.**

Améliorer la prise en charge des patients par la mise en stage et le perfectionnement du personnel.

Accorder la gratuité aux personnes âgées hospitalisées

### ***Aux Médecins prestataires :***

- ❖ Expliquer aux patients hypertendus une bonne observance pour le traitement prescrit et les mesures hygiéno-diététiques enfin d'éviter les complications.
- ❖ Instituer un contrôle périodique des chiffres tensionnels pour détecter à temps les complications.
- ❖ Expliquer aux patients les effets indésirables liés aux molécules présentes pour une meilleur observation

***A la population :***

- ❖ Se faire consulter par un médecin dès l'apparition de certains signes (céphalée, vertige, bourdonnement) surtout à partir de 60 ans
- ❖ Respecter une observance correcte du traitement.



**VI-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### **1. PERLEMUTER L, G. PERLEMUTER.**

Guide de thérapeutique.

Troisième édition 2005, P160.

### **2. KONE B.**

Evaluation du coût direct de la prise en charge de l'HTA et de ses complications dans le service de cardiologie de l'hôpital Gabriel Touré (a propos de 302 cas).

### **3. YOUMBISSI TJ. NGU KB, MOUNBISSI MS et Coll.**

Caractéristiques de l'HTA maligne à Yaoundé.

Cardiologie tropicale, 1989, 15 : 137-40

### **4 -COULIBALY .O. M.**

Hypertension artérielle et la prise en charge thérapeutique dans le service de cardiologie «A » de l'hôpital du point G.

Thèse de médecine Bamako 2000 2001 N°114

### **5 -FEGHOUL. M.**

Epidémiologie de l'hypertension artérielle en Afrique

L n : L'hypertension artérielle en Afrique aujourd'hui. Paris: Sidem ; 1979 : P 59 73.

### **6 -HUGOLOT R, HUGOLOT L.**

Atlas du vieillissement et de la vieillesse .Eres Edition Paris ,1988

**7 –Grunenwald M, Pechère A, Bertschi C , Prins M.**

Complications cutanées des traitements anti hypertenseurs

Med Suisse. 2005, 32 :300 – 307.

**8 -LANNEY.DC**

LYON MEDITERRANEE MEDICAL, MEDECINE DU SUD –EST

Année : 1993 ; Volume 29

L’hypertension artérielle de personnes âgées

**9. MARTIN B.**

Cout des effets indésirables des médicaments antihypertenseurs.

Thèse Med Laval 1998.

**10. ALLAIRE A, DRUESNE L, MELIOT C, VERDONCK A, ARNAUD P, DOUCET J.**

Impact de l’hospitalisation sur l’hypertension artérielle et son traitement chez des malades très âgés.

Lancet.1999, 354:1751-1756.

**11. ROLF S, ANDREAS Z, EDOUARD B.**

Pression artérielle : un contrôle difficile.

Med Suisse. 2008, 24 :448-450.

**12. GIRARDIN F, PECHERE B.**

Traitement de l’hypertension artérielle et interactions médicamenteuses.

Med Suisse. 2005, 32:30651-30659.

**13. BENKHEDDA S, MERAD BOUDIA K.**

Critère de choix d'un médicament antihypertenseur

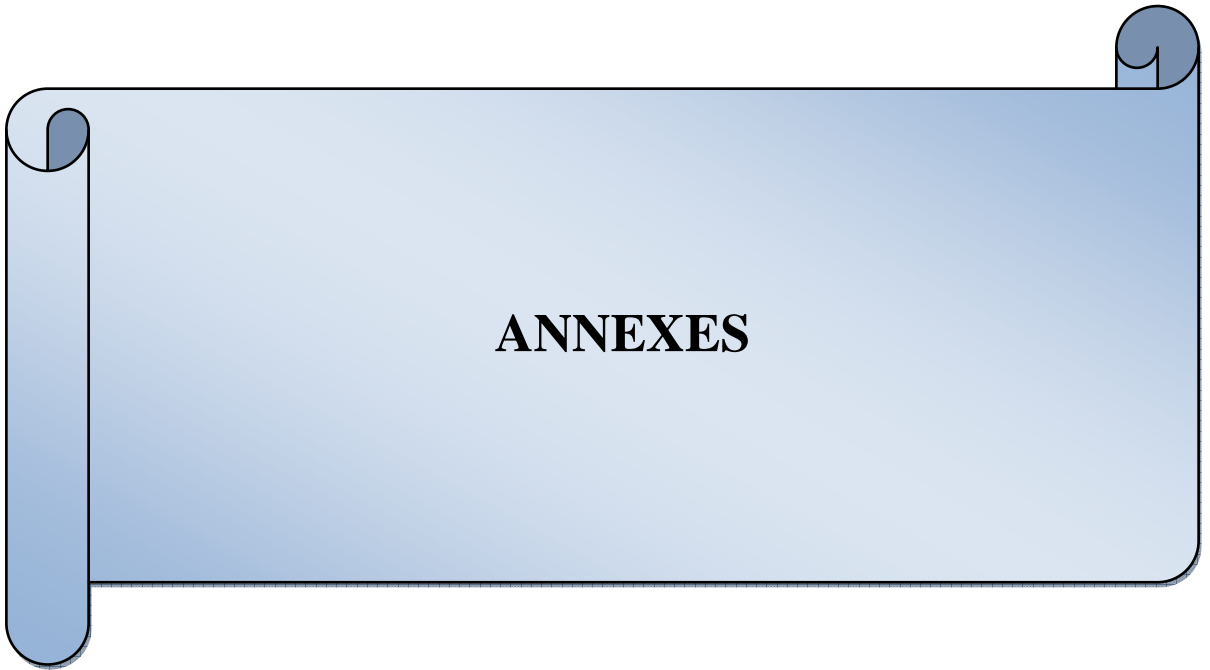
Med Maghreb. 2001,92 :35-40

**14. TRAORE B M.**

Hypertension artérielle chez les personnes âgées.

Thèse Med Bamako 2006-07, 173.





**ANNEXES**

**EFFETS SECONDAIRES DES MEDICAMENTS  
ANTIHYPERTENSEURS AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE  
DE LA COMMUNE I.**

**FICHE D'ENQUETE**

N° FICHE :

N° PATIENT :

**I-IDENTIFICATION DU PATIENT :**

1- SEXE :

a) Masculin

b) Féminin

2-AGE :

Inferieur a 45ans

45 ans et plus

3- RESIDENCE:

a) Bamako

b) Hors de Bamako

4- REFERENCE:

a) Référer

b) Non référé

**II-TYPE D'HYPERTENSION ARTERIELLE :**

1-Hypertension maligne

2- Hypertension modérée

3- Hypertension légère

4- Hypertension sur grossesse

### **III-LES MOLECULES UTILISEES :**

1-Furosémide

2-Methyl Dopa

3-Nicardipine

4-Nifédipine

5-Avlocardyl

6-Captopril

### **IV- AUTRES MOLECULES : à préciser**

.....

### **V-DELAI D'APPARITION DES EFFETS SECONDAIRES :**

< à 7 jours

7 jours et plus

### **VI-FORMES GALENIQUES :**

1-Injectables

2-Orales

3-Autres

### **VII- IDENTIFICATION DES EFFETS SECONDAIRES CHEZ**

#### **CHAQUE PATIENT :**

1-Déshydratation

2-Insuffisance rénale

3-Vertige

4-Adipsie

5-Asthénie

6-Insomnie

7-Hypotension orthostatique

8-Syndrome dépressif

9-Somnolence diurne

10-Sécheresse de la bouche

11-Toux

12-Troubles digestifs :

- Constipation

- Nausée

- Vomissement

13-Céphalée

14-OMI

### **VIII-EVOLUTION DES SIGNES DE TOXICITE :**

1-Guérison  3-défavorable  3-Décès 4-favorable

### **IX-EVOLUTION DE L'ETAT CLINIQUE DU PATIENT :**

2-perdu de vue  3-Décès  favorable  3-Décès

### **X-L'IMPACT PSYCHO-SOCIAL : les effets secondaires sont-ils :**

1-Gênants

2-Supportables

3-Insupportables

4-Honteux

## **Fiche signalétique**

Nom : **COULIBALY**

Prénom : **Bakary O**

**TITRE : Etude des effets indésirables liés aux médicaments antihypertenseurs au CS Réf CI du district de Bamako : A propos de 89 cas au CS Réf CI.**

Année Universitaire 2011-2012.

**VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO**

**PAYS D'ORIGINE : MALI**

**LIEU DE DEPOT : BIBLIOTHEQUE de la F.M.P.O.S.**

**SECTEUR D'INTERET : Pharmacologie clinique, santé publique**

### **RESUME**

Ce travail a pour but de contribuer à l'étude des aspects cliniques, thérapeutiques, et évolutifs des effets indésirables des antihypertenseurs en milieu sanitaire.

-l'étude était transversale portant sur une population de 89 patients selon des critères bien définis en faveur des effets indésirables rencontrés au cours des traitements par les antihypertenseurs au CS Réf de la commune I du district de Bamako sur une période allant de février à juillet 2011.

Au terme de cette étude nous retiendrons que :

-La prévalence des effets indésirables était en faveur de la toux avec 37% ;

-Les femmes sont les plus touchées dans une proportion de 56,67%.

L'âge moyen était compris entre 51-60 ans ; Les autres effets indésirables rencontrés n'étaient pas rares le vertige dans 28% de cas, l'asthénie 16%,

somnolence diurne 7%, la constipation/ nausée 3%, sécheresse buccale 3%, OMI 3%.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion étaient les plus utilisés 43 % de cas avec le captopril comme chef de fil.

L'évolution des effets indésirables était émaillée de guérisons dans 63,33 %.

Notre étude a montré que la prise en charge des effets indésirables liés aux médicaments antihypertenseurs est une préoccupation majeure de santé publique non seulement à cause de sa prévalence mais aussi à cause de sa prise en charge difficile.

Les mots clés : Hypertension artérielle ; effets indésirables ; CS Réf de la CI ; Bamako.

## **SERMENT D' HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

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

**Je le jure !**