

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO
FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

N° / ____ /

Titre:

**Evaluation de la prescription des
antihypertenseurs chez les patients diabétiques
insuffisants rénaux chroniques hospitalisés dans le
service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du
point G.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 3/07/ 2008
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par

MIIE Raïssa MOUSSOUNDA BIGNOUMBA

Pour obtention du grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLÔME D'ETAT).

JURY :

Président du Jury : Pr Moussa HARAMA

Membre du Jury : Dr KAYA Assetou SOUCKO

Membre du Jury : Dr Mahamadou DIAKITE

Directeur de Thèse : Pr Saharé FONGORO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A...

L'ETERNEL, DIEU Saint, DIEU Tout Puissant, DIEU d'amour et de miséricorde. Tu as pourvu à tout depuis ma conception jusqu'à ce jour.....

Merci pour les flots de ton amour que tu déverses sans cesse dans nos cœurs tout en les remplissant d'espérance. Ton nom soit loué.

Alléluia, vive le Seigneur !

Glorifiez DIEU dans son temple,

Glorifiez-le sous la puissante voûte de son ciel !

Glorifiez-le pour ses exploits, glorifiez-le pour sa grandeur infinie !

Glorifiez-le en sonnant du cor, glorifiez-le aux accords de la harpe et de la lyre.

Glorifiez-le en dansant au rythme des tambourins, glorifiez-le avec la guitare, avec la flûte à bec.

Glorifiez-le avec les cymbales sonores, glorifiez-le avec les cymbales éclatantes.

Que tout ce qui respire glorifie le Seigneur !

Alléluia, vive le Seigneur ! **PSAUME150**

JESUS CHRIST, douceur éternelle à ceux qui t'aiment, espoir et salut des pécheurs. Tu as toujours été présent à mes côtés à toutes les étapes de mon existence ; aussi bien dans les moments de joies et d'amertumes. Je te rends grâce. Merci de ne jamais t'éloigner de moi lorsque je suis si distraite,

lorsque j'ai le malheur de te peiner, lorsque mon pauvre cœur est trop froid,
lors de mes abandons involontaires et passagers. Je t'aime

L'ESPRIT SAINT, hôte très doux de nos cœurs, dévoile-nous le sens profond
de l'amour et dispose nos âmes à célébrer avec foi, la gloire de DIEU.

MARIE, Vous qui connaissez si bien les voies de la Sainteté et de l'amour,
apprenez –nous à élever souvent notre esprit et notre cœur vers la Trinité, à
fixer sur Elle notre respectueuse affectueuse attention. Et puisque vous
cheminez avec nous sur le chemin de la vie éternelle, ne demeurez pas
étrangère aux faibles pèlerins que votre charité veut bien recueillir ; tournez
vers nous vos regards miséricordieux, attirez-nous vos clartés, inondez –
nous de vos douceurs, emportez-nous dans la lumière et dans l'Amour,
emportez-nous toujours plus loin et très haut dans les splendeurs des cieux.
Que rien ne puisse jamais troubler notre paix, ni nous faire sortir de la
pensée de DIEU ; mais que chaque minute nous emporte plus avant dans les
profondeurs de l'auguste Mystère, jusqu'au jour où notre âme, pleinement
épanouie aux illuminations de l'union divine, verra toutes choses dans
l'éternel Amour et dans l'Unité. Amen

Marthe ROBIN

Mon père **Joachim BIGNOUMBA**, la réussite de tes enfants a toujours été ta
préoccupation et très tôt tu nous as inculqué le culte de l'excellence ainsi
que l'amour du travail bien fait. Puisse ce modeste travail te combler pour
les sacrifices que tu as fait pour notre instruction et notre éducation.
J'aurais tant aimé que tu sois à mes côtés aujourd'hui.....

Soit fier de ta princesse de TANDOUILOU...

Je t'aime papa et que Dieu nous accorde la grâce de te le montrer encore....

Ma mère **Pauline KOUMBA MANFOUMBI** épouse **BIGNOUMBA**, je ne trouverais jamais les mots justes pour t'exprimer mes sentiments aujourd'hui. Seul Dieu t'a permis de récolter ce que tu as semé avec amour et patience. Maman ce travail est le fruit de tes prières, de tes innombrables sacrifices et de tes encouragements. Puisse Dieu t'accorder longue vie et toujours te combler de ses grâces. Je t'aime

Papa **Joseph MBADINGA MANFOUMBI**, Papa ce travail est le tien. Depuis ma tendre enfance tu as œuvré pour l'accomplissement de la femme que je suis aujourd'hui. De toi j'ai appris le courage, l'abnégation au travail, l'espoir, l'humilité, l'amour du prochain, la crainte de DIEU etc...

Je n'oublierais pas tous tes sacrifices, je prie sans cesse Dieu de te protéger car j'ai tant besoin de toi à mes côtés et qu'il nous accorde la grâce de te montrer combien je t'aime.

Maman **Marguerite ALOUBA** épouse **MBADINGA**, maman tu es une femme exceptionnelle, tu es la source de mon inspiration et tu resteras pour moi un modèle. Les mots ici ne sauront exprimer l'abondance qu'il y a dans mon cœur. Cette volonté de réussir, je te la dois. Trouve dans cette œuvre le témoignage de ma profonde reconnaissance et toute mon affection. Je t'aime

Ma grand-mère **Thérèse MOUSSOUNDA KOMBILA** in mémorium, dina de la où tu te repose je te dédie ce travail. Ton absence ne sera jamais comblée.

Mes grands-parents in memorium

Mes frères

**Arnold BINOUMBA, Cyr Symphorien MOUKAGA, Gerald MANFOUMBI
BIGNOUMBA, Ulrich Arnold NZOUNDOU BIGNOUMBA, Dr Emery Patrice
ITOU DI BIGNOUMBA, Feu Yves BIGNOUMBA BIGNOUMBA, TULINGUI
NFOUBOU BIGNOUMBA.**

Ce travail est le votre, à chacune des étapes de ma vie vous avez été là et j'ai toujours su que je pouvais compter sur vous en toutes circonstances. Dès que j'ai eue le moindre petit souci, vous vous êtes toujours tous levé comme un seul homme pour me secourir et m'apporter votre soutien. Sachez que je suis si fière de vous avoir pour frères. On ne choisit pas ses parents, mais si cela se faisait je n'aurai pu choisir meilleurs frères.

Je voudrais vous dire merci pour m'avoir fait confiance, soutenu, encouragés et cru en moi lorsque j'ai décidé d'entreprendre ces études de pharmacie. Pendant toutes mes années d'études, mes échecs et mes succès ont été les votre. Merci surtout pour tout cet amour dont vous me couvrez chaque jour que DIEU fait car c'est cet amour qui m'a permis d'aller toujours de l'avant, de me surpasser et de ne jamais baisser les bras même quand les difficultés étaient au rendez-vous.

Prônons toujours l'unité familiale. Je vous aime.

Mboty ton départ si brutal et si prématuré nous a plongé dans la consternation totale. Tu nous laisse un si grand vide que personne ne comblera jamais. J'aurais tant souhaité que tu sois le témoin privilégié de cette nouvelle étape de mon existence. Toi qui as toujours été si fier de **<<ta grande sœur>>**. On à tant attendu ce moment ou enfin je serais pharmacienne pour qu'ensemble on plane ...je sais que là où tu es, tu partage avec nous ce moment de bonheur.

Tu me manques atrocement tu sais, tes comptes redus des événements qui se sont passés en mon absence, tes blagues, tes allusion..., tes rires, ta manière de danser, ta joie de vivre, ta compagnie, tout l'amour que tu me portais, ton tout me manque. Sache que ta place restera à jamais dans nos cœurs.

Puisse le bon DIEU t'accueillir dans son royaume et repose en paix.

Ma fille **Chaili Gabriëlle BIGNOUMBA AKUE ALLOGO**, ma poupée, mon cœur, la prunelle de mes yeux...tu es mon rayon de soleil car tu illumine ma vie. En toi j'ai puisé force et courage à l'heure la plus sombre de mon existence. Je t'aime et ne l'oublie jamais. Puisse DIEU nous donner à ton papa et moi, de remplir avec bonheur et abnégation notre devoir de parents. Qu'il nous aide dans ton éducation à travers les valeurs de l'amour, la religion, la tolérance, la patience, le respect d'autrui et la persévérance. Qu'il te permette de grandir en sagesse et en intelligence et t'accorde santé et longévité.

Yvon AKUE ALLOGO je t'exprime toute ma reconnaissance et ma gratitude pour le bonheur et l'amour chaque jour renouvelable. Pour ce soutien et tes conseils aisés en toutes circonstances.

Mes oncles et tantes, ma profonde gratitude pour votre soutien et votre disponibilité

Mes neveux et nièces, mes petits cœurs puisse ce travail vous servir d'exemple et de model. Je vous aime

REMERCIEMENTS



Dr Nothhurge DITENGOU, merci pour ton apport dans la réalisation de ce travail. Tu es quelqu'un d'exceptionnel, reste tel que tu es. Ta générosité, ton amour pour moi, tes conseils, ton amitié, ta disponibilité, ta sincérité, m'ont permis de tenir loin de mes parents. Je t'aime

Que DIEU te comble de ses grâces.

Mr et Mme BOUASSA merci pour votre soutien et vos encouragements. Puisse le bon DIEU vous couvrir de ses grâces et vous accordé une heureuse et longue vie.

Mes cousins et cousines ce travail est le votre.

Aude KOUMBA ITOUDI ma petite chérie, merci pour tout cet amour que tu as pour moi, et aussi pour ta disponibilité et ta gentillesse. Tu es une fille merveilleuse. Garde ta personnalité et continue de persévérer. Je t'aime

Mes belles-sœurs, **Nina, Ruth, Mamina, Ginette, et Claudine**. Merci pour votre amitié et votre soutien.

Ephreme NZAMBA YEGBA, IYEMBI Esnel, Murela et Carine merci pour l'amour, l'attention et le soutien que vous m'offrez en toutes circonstances.

Mr MAPAGA Alexandre merci pour ton soutien

Mr et Mme NZINGA, l'occasion m'est offerte aujourd'hui pour vous témoigner ma profonde gratitude. Je vous remercie pour le soutien, l'attention, l'amour, le réconfort que vous m'avez apporté. Merci surtout de m'avoir permis de renouer une véritable relation d'amour avec DIEU. Puisse le bon DIEU vous combler, vous guider dans chacune de vos décisions et veiller sur vous et votre progéniture.

Aux tatas de Chaïli qui ont décrochées la palme d'or merci, **Leïla, Zakia, Frange, Mwetse, lynda, Irène, Rita, Retno, Diane, Christelle, Michelle, Morgane, Léonie, Karelle, Paule Ravla, Victorine, Marouchka, Loïca, Ivy, Charlène, Ernestine, Maité, Sandrine.**

Mes aînés de la communauté Gabonaise, merci pour l'accueil et la chaleur que vous m'avez apportée

Mes frangins, **Jaques Tchikaya, Armel NKOUAMBAT, Dr Aaron ICKAMBA, Aubertin, Yongue Raymond,** merci pour les moments inoubliables passés ensemble.

Mes petites sœurs et petits frères, **Chermine, Grace, Sabrina, Fabien, Jeffrey, Christian, Arnaud, Theo, Romarick, Nash, Fyrol, Rolyf, Adonis, Itou** courage la fin du tunnel est proche.

Pr Habibatou KONARE merci pour votre intervention qui a permis que je fasse ces études.

Dr ITOU Y MAGANGA Sandrine ; Dr Franck IMBERT ; Dr Serge-Aimé ISSEMBE ; Mr Conrad Narcis Y HAZOUME, Ce fut pour moi un honneur immense de travailler dans vos structures. Trouvez ici l'expression du respect et de la considération que nous avons pour vous.

Régine LASSEGUE, Nicole MICKALA et NTSAME ASSEMBE Marika M plus que des amies vous êtes des sœurs pour moi. Merci pour votre amitié sans cesse manifesté mais aussi ces beaux moments passés ensemble. Que DIEU veille sur nous et notre précieuse amitié.

MOUTSINGA ONDOUNDA Annabelle tu as été une véritable petite sœur pour moi. Que DIEU veille sur toi et bon courage pour tes études.

Mme Zakia DICKO, merci pour toute l'attention que tu as porté à ma Chaïli, sans toi je ne sais pas si j'en aurais finis avec ce travail. Puisse DIEU te rendre au centuple ce que tu as fais pour nous et te combler de ses grâces.

Les familles **MABILA MANFOUBI Gervais, NZAMBA MANFOUBI Guizo , BADJINA Charlotte, DITENGOU Perrine, KOUMBA Jeanne, MAGANGA Théophile, MAKAYA Odile, MOMBO MBOUBA Vicky, MOUENDOU Longin, MOUNGUENGUI Hyacinthe, Mr et Mme TCHIKAYA Maurice,** merci pour vos précieux conseils et pour tout le soutien que vous m'avez apporté pendant ces années d'études.

Mon groupe de travail : **Dr Angelot, Yasfir, Dr Raymonde** merci pour tous les moments passés ensemble, les larmes versées et les rires envolés.

Dr Brice EYENI, Mwetse NYANGUI BOUASSA merci pour votre amitié, votre disponibilité, vos conseils, et votre soutien tout au long de ce parcours commun. Que Dieu vous comble et vous assure une excellente carrière.

Dr Franck, Dr Wahid, Dr Freddy, merci pour vos précieux conseils.

Mr GUINDO Alhouseini je voudrais t'exprimer ma reconnaissance pour tes conseils, ton assistance, ton amitié, ton soutien aussi bien moral que financier. Ce travail est le tien.

Dr MATOUIE tu as été une grande sœur pour moi, merci pour ton amour et ta tendresse à mon égard.

Mr BARRY B.E ma profonde gratitude pour ton amitié, ta générosité et tout le soutien apporté pendant mon séjour et pour la réalisation de ce travail.

Dr Rebecca M NGO LISSOM merci pour ces beaux moments passés ensemble.

Dr Aida DIALLO, Dr Hadidja SOUAIBOU merci pour votre amitié.

Mr Maïga Saïdou merci pour ton soutien dans l'élaboration de ce travail.

Mr BAKORE Traoré merci pour votre hospitalité et votre patience.

La promotion **Ousmane DOUMBIA**.

Les internes et le personnel du service néphrologie et d'hémodialyse du CHU
du point G.

Les communautés étrangères estudiantines au MALI.

La communauté Gabonaise.

Les acteurs de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie.

Tous ceux qui de près ou de loin ont participé à l'élaboration de ce travail.

Tous ceux que j'aurais oublié pardon et sachez que je vous ai dans mon cœur.

La République du MALI.

La République du GABON.

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

AUX ...

MEMBRES DU JURY...

A notre Maître et président du jury

Professeur Moussa HARAMA

➤ Professeur de chimie organique

Cher Maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury prouve votre générosité et votre modestie. Votre grande pédagogie à transmettre vos connaissances et vos qualités humaines font de vous un maître très apprécié dans cette faculté. Les mots nous manquent pour exprimer l'admiration que nous éprouvons à votre égard.

Grande figure de la chimie organique malienne et africaine, votre sens de la mesure, votre pondération, votre sagesse et vos qualités humaines font de vous un éminent homme de science reconnu de tous.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments d'estime, de respect, et de profonde reconnaissance.

A notre Maître et juge

Docteur KAYA Assétou SOUCKO

- Maître assistante chef clinique en médecine interne
- Spécialiste en endoscopie digestive

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Votre gentillesse, votre modestie, votre disponibilité et votre rigueur scientifique nous ont séduits.

Soyez assuré, cher maître de notre profonde considération.

A notre Maître et juge

Docteur Mahamadou DIAKITE

- Pharmacien
- Maître- assistant immunogénétique
- Responsable de l'unité ImmunoGénomique au centre de recherche et de formation sur le paludisme

Cher maître,

Nous sommes honoré de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Votre contact facile, votre modestie, votre disponibilité, et votre rigueur scientifique imposent beaucoup de respect et une grande admiration.

Trouvez ici, nos sincères remerciements et le témoignage de notre gratitude.

A notre Maître et directeur de thèse

Professeur Saharé FONGORO

- Maître de conférences
- Chevalier national du mérite de la santé

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en nous acceptant dans le service dont vous avez la charge et en nous confiant ce travail. Nous avons bénéficié de vos connaissances scientifiques et de vos qualités de père.

Homme d'action, vous n'appréciez ni la paresse, ni la passivité. Votre sens critique pertinent, votre activité incessante génératrice d'initiative, de décisions et de réalisations adroites, vos qualités de pédagogue et d'homme de science ainsi que votre générosité d'âme vous valent notre estime.

Cher maître, soyez assuré de notre indéfectible attachement et de notre profonde gratitude.

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

ABBREVIATIONS

Abréviations

ADO : anti diabétiques oraux

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

Anti-HTA : anti hypertenseur

ARA II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

Ca : calcium

Chol : cholestérol

DFG : débit de filtration glomérulaire

DID : diabète insulino dépendant

DNID : diabète non insulino dépendant

ECBU : examen cytobactériologique des urines

FMPOS : faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto- stomatologie

H : heure

HDL : high density lipoprotein (*lipoprotéine de haute densité*)

HGPO: hyperglycémie provoquée orale

HTA : hypertension artérielle

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : indice de masse corporelle

IR : insuffisance rénale

IRC : insuffisance rénale chronique

IRT : insuffisance rénale terminale

J : jour

LDL : low density lipoprotein (*lipoprotéine de faible densité*)

Min : minute

mmHg : millimètre de mercure

MRC : maladie rénale chronique

MRFIT : multiple risk factor intervention trial (*essai portant sur les différents facteurs de risque*)

OD : oreillette droite

OG : oreillette gauche

OMS : Organisation mondiale de la santé

PA : pression artérielle

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

PROCAM : prospective cardiovascular munster (étude *prospective cardiovasculaire*)

TA : tension artérielle

Trigly : triglycéride

VD : ventricule droit

VG : ventricule gauche

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

SOMMAIRE

Sommaire

1/Introduction.....page 1

2/ Généralités

2.1 Le diabète.....page 3

2.1.1 Diabète de type I.....page 3

2.1.2 Diabète de type II.....page 4

2.1.3 Diabète de Mody.....page 4

2.2. L'HYPERTENSION ARTERIELLE

2.2.1 Mesure de la pression artérielle..... Page 4

2.2.2 Définition de l'HTA du diabétique.....page 6

2.2.3 Epidémiologie de l'association HTA- diabète.....page 7

2.2.3.1 Dans le monde.....page 7

2.2.3.2 En France.....page 8

2.2. 3.3 Aux Etats-Unis.....page 8

2.2. 3.4 En Afrique.....page 8

2.2.4 Physiopathologie de l'HTA du diabétique.....page 9

2.2.4.1 L'insulinorésistance..... Page 9

2.2.4.2 Le rôle de l'hyperglycémie.....page 10

2.2.4.3 Le rôle du système rénine angiotensinepage 11

2.2.4.4 Le rôle du sodium échangeable page 11

2.2.4.5 Rôle du système Kinase-allidinogénase.....page 11

2.2.4.6 Rôle du calcium.....page 11

2.2.4.7 HTA de la néphropathie diabétique incipiens.....page 11

2.2.4.8 HTA de la glomérulopathie diabétique patente avec insuffisance rénale.....	page 12
2.2.4.9 Aspects particuliers	page 12
2.2.4.9.1 HTA endocriniennes.....	page 12
2.2.4.9.2 HTA rénovasculaire.....	page 12
2.2.4.9.3 HTA et Obésité.....	page 13
2.2.4.9.4 HTA systolique du diabétique âgé ou ayant un vieux diabète.....	page 13
2.2.5 Conséquences de l'association HTA- diabète	page 13
2.2.5.1 Complications cardiaques.....	page 13
2.2.5.2 Complications cérébrovasculaires.....	page 14
2.2.5.3 Complications artérielles.....	page 14
2.2.5.4 Complications oculaires.....	page 14
2.2.5.4.1 Rétinopathie diabétique.....	page 14
2.2.5.4.2 Rétinopathie hypertensive.....	page 15
2.2.5.5 La neuropathie végétative.....	page 16
2.2.5.6 Complications rénales.....	page 16
2.2.5.6.1 Néphropathie diabétique	page 16
2.2.5.6.2 Néphroangiosclérose.....	page 18

2.3. Prise en charge de l'HTA chez le sujet diabétique insuffisant rénal chronique

2.3.1 Objectifs.....	page 18
2.3.2 Moyens thérapeutiques.....	page 19
2.3.2.1 Moyens non pharmacologique.....	page 19

2.3.2.2 Moyens pharmacologiques.....	page 20
2.3.2.2.1 Modifications pharmacocinétiques au cours de l'insuffisance rénale chronique.....	page 20
2.3.2.2.2 Choix d'une méthode d'adaptation de posologie.....	page 20
2.3.2.2.3 Choix de l'antihypertenseur.....	page 21
2.3.2.2.4 Interaction médicamenteuse.....	page 25
3/ Méthodologie.....	page 26
4/ Résultats.....	page 31
5/ Commentaires et discussion.....	page 54
6/ Conclusion et recommandations.....	page 68
7/ Bibliographie.....	page 71
8/ Annexes	page 82
- Fiche d'enquête	
- Fiche signalétique	
- Serment de GALIEN	

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Introduction

La prévalence du diabète augmente rapidement dans le monde et on estime que le nombre de diabétiques doublera d'ici l'an 2025. Les patients diabétiques de type 2 représentent environ 90 % de tous les diabétiques et sont considérés à haut risque de maladie cardiovasculaire.

L'hypertension artérielle représente une comorbidité très fréquente, touchant 20% à 60% des diabétiques [1]. L'hypertension artérielle du diabétique de type 1 débute avec la néphropathie diabétique : généralement après 10 à 15 ans d'évolution du diabète [4]. L'hypertension artérielle du diabétique de type 2 précède ou accompagne l'installation du diabète : c'est l'HTA du syndrome X métabolique où coexistent obésité androïde, insulino-résistance, élévation tensionnelle, hypoHDLémie, hypertriglycéridémie, hypofibrinolyse [3]. L'HTA est plus fréquente chez le sujet diabétique (insulinodépendant ou non) que chez le sujet non diabétique. Différentes à l'origine, les histoires des hypertensions artérielles des diabétiques de type 1 et 2 finissent par se confondre, évoluant au rythme des complications artérielles et neurologiques du diabète. L'HTA est un facteur de risque important dans le développement des complications cardiovasculaires, tel l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral (AVC), ainsi que des complications microvasculaires telles la rétinopathie et la néphropathie.

Cinq à 10 ans après l'installation de la néphropathie incipiens, une macroprotéinurie se développe et, avec elle, invariablement une hypertension artérielle si celle-ci n'était pas déjà présente. La filtration glomérulaire décroît rendant plus difficile encore le contrôle tensionnel. L'insuffisance rénale terminale survient en moyenne 10 ans après.

Le traitement pharmacologique doit être plus vigoureux que celui s'adressant au patient hypertendu non diabétique et viser une tension artérielle inférieure à 130/75 mmHg [1].

L'amorce du traitement par ICEA (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) ou ARA II (antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2) est

habituellement privilégié, mais l'atteinte de la tension artérielle cible nécessite fréquemment l'administration de deux à quatre agents antihypertenseurs [1].

Face à la difficulté d'équilibrer la TA chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques, il serait judicieux que notre étude porte sur l'évaluation de la prescription des antihypertenseurs chez ces patients.

Objectif général :

Evaluer la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés dans le service de néphrologie au CHU du Pt G.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de l'HTA chez les diabétiques,
- Répertoire tous les antihypertenseurs utilisés chez les diabétiques dans le service de néphrologie,
- Analyser l'adaptation des posologies,
- Déterminer l'impact de leurs utilisations sur l'HTA et le diabète.

GENERALITES

Généralités

2.1 LE DIABETE

Le diabète se définit par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7mmol/l) à deux reprises [5].

Cette définition repose en fait sur plusieurs études épidémiologiques prospectives qui ont montré de façon convergente que lorsque la glycémie à la deuxième heure de l'HGPO est supérieure ou égale à 2 g/l, il existe un risque de survenue dans les 10 à 15ans suivants d'une rétinopathie diabétique [5].

Dans la mesure où la glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l correspond à une glycémie à la deuxième heure de l'HGPO supérieure ou égale à 2 g/l, on a plus besoin de recourir à l' « étalon or » de l'HGPO [5].

2.1.1 Diabète de type 1

Le diabète de type 1 ou diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile ou encore diabète maigre est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction des cellules bêta productrices d'insuline dans les îlots de Langerhans . Il représente 10 à 15% des diabètes et est subdivisé en deux types : le type Ia ou diabète auto-immun et le diabète de type Ib ou diabète insulino-prive cétosique sans marqueurs d'auto-immunité.

Le diabète de type 1 survient habituellement chez des sujets jeunes avant l'âge de 40 ans, caractérisé par une polyuropolydipsie s'accompagnant d'une perte de poids et une asthénie associée à une hyperglycémie supérieure à

3 g/l avec cétonurie et glycosurie massive. Cependant, dans certains cas, le diabète de type 1 ne survient qu'au stade d'acidocétose avec ou sans coma. Il peut être découvert au cours des troubles transitoires de la réfraction ou à la suite des complications infectieuses [7, 10, 11].

2.1.2 Diabète de type 2

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant ou encore diabète de la maturité est caractérisé par une résistance à l'insuline et une relative carence en

insuline. C'est une affection multifactorielle résultant à la fois d'une prédisposition génétique et des facteurs liés au mode de vie tels que le surpoids, l'inactivité physique et une mauvaise alimentation. A l'échelle mondiale, c'est la forme de diabète la plus courante, représentant 85 à 95% de tous les diabètes et est subdivisé en deux types : le diabète de type IIa avec insulinodéficience prépondérante et le diabète de type IIb avec insulino-résistance prépondérante [6,9,12].

2.1.3 Diabète de Mody

Le diabète de Mody (*Maturity on set diabetes of the Young*) est une forme particulière de diabète de type 2 qui survient chez des sujets jeunes obèses ne présentant pas de cétose avant l'âge de 25 ans parfois même dans l'enfance et on pense que sa transmission est autosomique dominante [12].

2.2. L'HYPERTENSION ARTERIELLE

2.2.1 Mesure de la pression artérielle [13,14]

On distingue trois façons d'évaluer la pression artérielle : la mesure clinique, l'auto-mesure et la mesure ambulatoire de la pression artérielle.

➤ Mesure clinique de la PA

La mesure clinique de la pression artérielle (PA) utilise un manomètre à mercure couplé à la méthode auscultatoire.

Le malade doit être au repos depuis cinq minutes, ne doit pas avoir fumé ou ingéré un excitant depuis 30 minutes ; sa vessie doit être vide. L'environnement doit être calme, le sujet détendu et non exposé au froid.

Le sujet est assis sur une chaise les bras détendus maintenus au niveau du cœur par une table ; il ne doit pas parler au moment de la prise de la PA.

La PA peut aussi être prise en position couchée, ce qui équivaut à la position assise si le manomètre est bien positionné. Souvent la PA est prise en position debout pour détecter une hypertension orthostatique lors du lever, puis deux à cinq minutes après l'orthostatisme.

Il est nécessaire de faire deux mesures à deux minutes au moins d'intervalle et leur moyenne sera retenue. Le brassard doit exercer une pression uniforme au niveau de l'artère. Il convient donc que la taille doit être adaptée à la morphologie du malade.

➤ **Auto- mesure de la PA**

C'est la mesure de la PA par le sujet lui-même, conscient et volontaire. Il utilise un appareil électronique où le stéthoscope est remplacé par un microphone incorporé au brassard.

Le patient doit respecter toutes les conditions décrites pour la mesure clinique de la PA. Il doit faire des prises matin et soir, avant le repas, avec trois mesures successives à quelques minutes d'intervalle.

La différence entre les valeurs normales de l'auto- mesure et celles de la mesure clinique est de 10mmHg pour la systolique et de 5mmHg pour la diastolique. Ainsi l'HTA est définie en auto- mesure pour des valeurs supérieures à 135mmHg pour la systolique et 85mmHg pour la diastolique.

➤ **Mesure ambulatoire de la PA**

La mesure ambulatoire de la PA est un enregistrement pendant 24h de la PA en période d'activité habituelle à l'aide d'un appareil spécialisé. Les mesures sont

prises tous les quarts d'heure le jour et toutes les demi- heures la nuit. L'appareil mesure par méthode auscultatoire ou par méthode oscillométrique.

La méthode ambulatoire fournit une bonne approche de la variabilité tensionnelle et permet de juger de l'efficacité du traitement anti- hypertenseur. Le malade doit rester immobile et décontracté au moment de la prise. Il doit en revanche noter toutes ses activités de la journée.

L'HTA est définie pour des valeurs supérieures à 135/ 85mmHg en période d'activité et de 120/ 75mmHg en période de repos.

2.2.2 Définition de l'HTA du diabétique

Le terme HTA désigne une élévation non transitoire de la pression sanguine dans les artères. Cette définition repose sur deux traits essentiels : l'élévation et sa persistance [15].

Actuellement, l'hypertension artérielle définie par la Joint National Comitee (JNC VI) est une élévation de la pression artérielle au dessus de 140mmHg pour la systolique et de 90mmHg pour la diastolique [15].

Chez l'enfant, la tension artérielle se situe autour de 90/55mmHg. Avec l'âge, les chiffres s'élèvent mais jusqu'à l'extrémité de la vie, la pression sanguine ne doit pas dépasser les normes définies. Chez la femme, jusqu'à 45-50 ans, les chiffres tensionnels sont plus bas que chez l'homme [16].

Chez les diabétiques, l'OMS recommande de considérer comme hypertendu, un diabétique de moins de 60 ans d'âge ayant une pression artérielle supérieure ou égale à 140/90mmHg [17].

Cependant les risques attribuables à une élévation modérée de la pression artérielle ont conduit le comité national d'Hypertension Artérielle Américain

et l'Association Américaine du Diabète à proposer des valeurs plus basses : 130/85mmhg et ce quelle que soit la condition du diabétique [17].

L'HTA est établie sur la nouvelle classification donnée dans le tableau suivant :

Tableau1 : Classification de l'hypertension artérielle

Catégorie	Systolique (mmHg)		Diastolique (mmHg)
Pression artérielle optimale	<120	et	<80
Pression artérielle normale	<130	et	<85
Pression artérielle normale haute	130-139	ou	85-89
HTA stade 1 (légère)	140-159	ou	90-99
HTA stade 2 (modérée)	160-179	ou	100-109
HTA stade 3 (sévère)	>180	ou	>110
HTA systolique	>140	et	>90

2.2.3 Epidémiologie de l'association HTA- diabète

La prévalence de l'HTA chez le diabétique varie d'un auteur à un autre.

2.2.3.1 Dans le monde

Selon un rapport d'experts de l'OMS, l'enquête de 1985 menée sur 6695 diabétiques de 35 à 54 ans des deux sexes dans 14 pays dont 3 en Asie et 11 en occident, la prévalence de l'HTA (PAS>160mmHg ou PAD>95mmHg) est de 31,8 % chez l'homme et de 36% chez la femme [15].

L'étude PROCAM portant sur 4043 hommes, et 1333 femmes âgés de 50 à 65 ans a estimé la prévalence de l'HTA (PAS>160mmhg) des diabétiques à plus de 50% [15].

Dans l'étude MRFIT, la prévalence de l'HTA (PAS>160mmhg) est trois fois plus élevée chez les hommes diabétiques âgés de 35 à 57 ans que chez les non diabétiques de même âge et de même sexe [15].

A la lumière de la nouvelle définition de l'HTA, sa prévalence s'en trouve majorée dans la population diabétique ; chez les diabétiques de type 1 elle est estimée à 51% contre 26% selon les anciens critères ; chez les diabétiques de type 2, elle passe de 61% à 80% [15,47].

2.2.3.2 En France

En France, Richard cité par Rémi dénombre en 1981 dans une population de 4560 personnes âgées de 46 à 52 ans, 20% d'HTA définitive et 27% d'HTA labile. En 1990 la prévalence est de 12,5% dans la population générale [42].

2.2.3.3 Aux Etats-Unis

Aux Etats-Unis d'Amérique, les chiffres fournis par le *National Health and Nutrition Examination Survey* montrent que de 1976 à 1980 la prévalence était de 51% d'hypertension essentielle dans la population générale tandis que de 1991 à 1994 elle est de 68%.

2.2.3.4 En Afrique

En Afrique, les données épidémiologiques sont parcellaires. Cet état de fait est imputable à l'absence d'études épidémiologiques assez complètes. Cependant les données hospitalières nous permettent de faire une estimation plus ou moins exacte.

- Au Cameroun, Jeandel et coll retrouvent une fréquence de 44% [19].

- Au Gabon, Ntyonga pono évalue la prévalence de l'HTA à 40,67% [55].
- Au Burkina Faso, Drabo, et Zabsonre rapportent respectivement 29% et 46,2%.
- Au Congo, Monabeka retrouve une fréquence de 11,71% [56].
- En Côte d'Ivoire, Lokrou et al estiment la fréquence de l'HTA chez les patients macroprotéinuriques à 66% en 1994 [25].

Une autre étude effectuée en 1997 chez les diabétiques avec ou sans atteintes rénales évalue la fréquence à 54,23% [26].

- Au Niger, Manikasse trouve un taux de 31,84% en 1994.
- Au Ghana, Ekéké en 1978 donnait le chiffre de 11,18% dans la banlieue d'Accra [36].
- Au Sénégal, dans les centres hospitaliers de Dakar on note 32,27% de cas d'HTA [36].
- Au Tchad, en 1995 on a enregistré à N'djamena 58% [34].
- Au Mali, les travaux de Pichard et al sur une série de 196 diabétiques en 1987 évaluent la prévalence de l'association HTA-Diabète à 12%. Tchombou sur une série de 651 diabétiques en 1996 rapporte une fréquence de 16,7% [57].

2.2.4 Physiopathologie de l'HTA du diabétique

La physiopathologie de l'HTA demeure assez complexe et fait évoquer plusieurs hypothèses. L'HTA dite essentielle est la forme la plus fréquemment associée au diabète

2.2.4.1 L'insulinorésistance

Depuis 1985 les liens entre insuline et pression artérielle ont fait l'objet de nombreux travaux entre autres ceux de Reaven [3], Ferranini [38], De Fronzo

[37]. Il en ressort le rôle primordial de l'insulinorésistance avec son corollaire l'hyperinsulinisme.

L'insulinorésistance se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'hormone en présence d'une concentration normale d'insuline ou comme une réponse normale au prix d'une insulinémie élevée. L'insulinorésistance et son corollaire hyperinsulinémie sont des anomalies retrouvées même dans la population non diabétique. De nombreux hypertendus et dyslipidémiques sont concernés [41].

Ainsi, les patients hypertendus même sans intolérance au glucose présentent une insulinorésistance, un hyperinsulinisme et une hypertriglycémie. Un quart de la population non obèse serait insulinorésistante sans anomalie de la tolérance au glucose [41].

Les travaux de Ferranini ont montré le lien entre HTA et insulinorésistance par la technique du champ euglycémique-hyperinsulinisme [38].

On ignore encore le lien entre hyperinsulinisme et l'HTA. Toutefois de nombreuses hypothèses en faveur d'un lien physiopathologique ont été émises :

1- La rétention hydrosodée par réabsorption du sodium au niveau du tubule distal par action de l'insuline sur ses récepteurs insuliques entraînant une hypervolémie et probablement une HTA semble être une cause selon De Fronzo [37]. Cette hypothèse reste discutée. Elle est même contestée par Jarret [23].

2- L'association d'un excès pondéral, une hypertriglycémie, une intolérance au glucose ou un diabète, une hypertension artérielle définit le syndrome de X décrit par Reaven en 1988 [3].

Le lien physiopathologique entre l'insulinorésistance, son corollaire l'hyperinsulinisme et l'HTA fait intervenir l'élévation du tonus sympathique,

l'activité de la pompe Na^+/K^+ , responsables d'une rétention hydrosodée avec augmentation du Na échangeable [37,38]. Il s'en suit une hypersensibilité aux hormones vasopressives. Ces effets conjugués sont susceptibles de favoriser l'élévation de la pression artérielle.

Ces phénomènes ont été décrits aussi bien chez l'obèse que le non obèse [37].

3- L'insuline jouerait un rôle dans la genèse de l'athérome pouvant être responsable de l'HTA par élévation des résistances périphériques [37].

2.2.4.2 Le rôle de l'hyperglycémie

L'hyperglycémie chronique induit très souvent une anomalie du filtre rénal signant une glomérulopathie diabétique responsable d'une HTA.

De plus, l'hyperglycémie chronique entraîne des altérations des parois vasculaires à l'origine de l'augmentation des résistances périphériques [27].

2.2.4.3 Le rôle du système rénine angiotensine

L'activité rénine plasmatique est variable dans la population diabétique. Cette activité est basse ou normale chez les diabétiques avec néphropathie. Chez ces diabétiques, l'hyporéninisme-hypoaldostéronisme est fréquent [29].

2.2.4.4 Le rôle du sodium échangeable

Une corrélation a été observée chez les diabétiques entre l'HTA et l'élévation du sodium échangeable, qu'il existe ou non une néphropathie. L'augmentation du sodium échangeable pourrait augmenter la sensibilité des récepteurs vasculaires à l'angiotensine II et à la noradrénaline [29].

2.2.4.5 Rôle du système Kinase-Kallidinogénase

La Kallidinogénase est une enzyme permettant la transformation du bradykinogène en bradykinine hormone natriurétique et hypotenseur.

Une baisse de l'activité du système Kallidinogénase rénal (par défaut de kallidinogénase) pourrait être responsable d'une rétention sodée observée chez certains diabétiques [29].

2.2.4.6 Rôle du calcium

Une élévation du calcium libre plaquettaire s'accompagne d'une élévation de la pression artérielle systolique et diastolique. En outre, cette élévation s'accompagne d'une insulino-résistance avec hyperinsulinisme [40].

2.2.4.7 HTA de la néphropathie diabétique incipiens

Elle se définit par une albuminurie comprise entre 30 et 300 mg/24h (microalbuminurie) retrouvée à plusieurs reprises et après avoir éliminé une pathologie urinaire, en particulier une infection urinaire ou une hématurie (ECBU) et /ou une pathologie rénale .

L'augmentation progressive de la pression artérielle dès la survenue d'une microalbuminurie est due à l'hypertension au niveau des capillaires glomérulaires liée à une vasodilatation de l'artère afférente avec perte de l'autorégulation du flux sanguin capillaire.

2.2.4.8 HTA de la glomérulopathie diabétique patente avec insuffisance rénale

La glomérulopathie diabétique patente se définit par une albuminurie des 24h > 300 mg, elle s'accompagne toujours d'une rétinopathie sévère et évolue spontanément vers l'insuffisance rénale terminale au bout de 7 ans en moyenne.

Ainsi, lorsqu'il existe une chute de la filtration glomérulaire, le mécanisme de l'hypertension artérielle semble être une rétention hydrosodée, la rénine étant basse.

2.2.4.9 Aspects particuliers [12,39]

2.2.4.9.1 HTA endocriniennes

Nous ne ferons que citer les endocrinopathies susceptibles hypertension artérielle et diabète

- Acromégalie
- Hyperthyroïdie
- Phéochromocytome
- Hyperminéralocorticisme
- Syndrome de cushing

2.2.4.9.2 HTA rénovasculaire

Elle est secondaire à une sténose athéromateuse d'une ou des 2 artères rénales et de leurs branches.

Il est classique d'y penser :

- ✓ si une HTA jusque là bien contrôlée s'aggrave et devient réfractaire au traitement, particulièrement devant l'existence d'un souffle paraombilical irradiant notamment dans les lombes
- ✓ s'il existe une asymétrie de la taille des reins
- ✓ s'il existe une atteinte polyartérielle notamment une artérite des membres inférieurs
- ✓ et si la fonction rénale se dégrade rapidement, plus particulièrement sous IEC [12,39].

2.2.4.9.3 HTA et Obésité

Le diabète de type 2 est au premier chef concerné par l'association HTA et obésité. Plusieurs hypothèses pathogéniques ont été avancées, mais on invoque surtout le syndrome d'insulinorésistance décrite par Reaven [3].

2.2.4.9.4 HTA systolique du diabétique âgé ou ayant un vieux diabète

Elle est le plus souvent liée à un défaut de compliance des gros vaisseaux perdant leur fonction d'amortissement tensionnel et de régulateur du débit lors des variations du cycle cardiaque.

2.2.5 Conséquences de l'association HTA- diabète

Le diabétique hypertendu est à haut risque de développer des complications. La microangiopathie et la macroangiopathie se trouvent aggravées par l'HTA. D'une manière générale les organes cibles sont : le cœur, le cerveau, les membres inférieurs, l'œil et le rein.

2.2.5.1 Complications cardiaques

L'ischémie myocardique (angor, infarctus du myocarde) : Sa spécificité est sa nature silencieuse liée à la neuropathie autonome du diabétique d'où l'intérêt des examens systématiques fréquents (ECG, ECG d'effort, scintigraphie myocardique, coronarographie) [39,45].

La Cardiomyopathie : elle se manifeste cliniquement par les signes d'insuffisance cardiaque (dyspnée d'effort, tachycardie, souffle systolique d'insuffisance mitrale, bruit de galop) [43,44].

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) : est le témoin du retentissement systémique sur le myocarde [40,43].

2.2.5.2 Complications cérébrovasculaires

On distingue :

- ✓ Les accidents vasculaires cérébraux : Ce sont l'ischémie cérébrale transitoire, l'hémorragie et la thrombose artérielle [43,44].
- ✓ L'encéphalopathie hypertensive : Elle est caractérisée par des céphalées d'intensité croissante, agitation, une faiblesse extrême, des nausées, des vomissements, un trouble visuel [43,44].

2.2.5.3 Complications artérielles

La progression de la maladie athéromateuse réduit en effet la distensibilité des gros vaisseaux et transforme progressivement une HTA systolodiastolique en une HTA à prédominance systolique voire systolique

pure. La pression pulsée ou pression différentielle s'accroît et le risque cardiovasculaire, en particulier coronaire, augmente [69].

2.2.5.4 Complications oculaires

Le diabétique hypertendu est exposé à une double rétinopathie dont le diagnostic repose sur le fond d'œil : la rétinopathie diabétique et la rétinopathie hypertensive.

2.2.5.4.1 Rétinopathie diabétique [12,39]

On distingue 4 aspects à la rétinopathie :

- ✓ La rétinopathie ischémique débutante non proliférante caractérisée par la formation des micro anévrysmes avec microhémorragies punctiformes et exsudats.
- ✓ La rétinopathie préproliférante caractérisée par la dilatation et l'irrégularité des veines, la présence de nombreuses hémorragies punctiformes et de nodules cotonneux.
- ✓ La rétinopathie proliférante caractérisée par la formation des néovaisseaux pouvant être prérétiniens, prépapillaires, intravitréens ou iriens.
- ✓ La maculopathie : elle peut être exsudative, ischémique ou œdémateuse.

2.2.5.4.2 Rétinopathie hypertensive [43,44]

La classification des altérations hypertensives au fond œil selon wagner et baker (1939) est classique.

Elle comprend 4 stades :

- ✓ le stade 1 : rétrécissement artériel ;
- ✓ le stade 2 : stade 1+ signe du croisement veineux ;
- ✓ le stade 3 : stade 2 + hémorragies et exsudats ;
- ✓ le stade 4 : stade 3 + œdème papillaire.

Cependant on note une confusion entre les signes d'athérosclérose et de HTA. Pour pallier à ce fait, une nouvelle classification est proposée : la classification de Kirkendall.

Classification de KIRKENDALL (1975)

Athérosclérose rétinienne :

le stade 1 : rétrécissement artériolaire localisée,

le stade 2 : signe de croisement artérioveineux,

le stade 3 : signe de préthrombose ou thrombose veineuse et engainement artériel.

Rétinopathie hypertensive

Stade 1 : rétrécissement artériolaire diffus,

Stade 2 : rétrécissement artériolaire lié à l'hémorragie rétinienne et aux nodules cotonneux,

Stade 3 : signes du stade 2 + œdème papillaire.

2.2.5.5 La neuropathie végétative

L'atteinte du système nerveux autonome, qui présente une corrélation positive avec la durée du diabète et négative avec l'équilibre glycémique, transforme le profil tensionnel : les hypotensions orthostatiques du premier lever et de la période postprandiale coexistent alors fréquemment avec une hypertension artérielle de décubitus [46].

2.2.5.6 Complications rénales

Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale chronique par le biais de la glomérulopathie. L' HTA contribue à la dégradation de la fonction rénale.

C'est ainsi qu'on distingue 2 grandes complications :

- la néphropathie diabétique,
- la néphroangiosclérose.

2.2.5.6.1 Néphropathie diabétique [12,39]

Elle survient après plusieurs années d'évolution du diabète : après 20 ans elle affecte 25 à 35% des diabétiques de type 1 et 10 à 20 % des diabétiques de type 2. Elle est liée à l'hyperglycémie.

Sa principale manifestation est l'augmentation de l'albuminurie.

Les risques à long terme de la néphropathie diabétique sont de 2 ordres :

- l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale nécessitant une épuration extra rénale,
- une augmentation du risque cardiovasculaire (multiplié par 10 chez les diabétiques de type 1 et par 3 chez les diabétiques de type 2).

La néphropathie diabétique comprend 5 stades :

Tableau 2 : Classification des stades de la néphropathie diabétique.

Stade 1 : néphropathie fonctionnelle

- Augmentation de la taille des reins et du volume glomérulaire
- Augmentation de la filtration glomérulaire de 20 à 40 %
- Pression artérielle normale
- Albuminurie

Stade 2 : lésions rénales histologiques sans traduction clinique

Stade 3 : néphropathie incipiens

- Augmentation de la filtration glomérulaire
- Augmentation de l'albuminurie >20 µg/min
- Augmentation annuelle de la pression artérielle de 3 à 4 mmHg

Stade 4 : néphropathie clinique

Dépôts mésangiaux nodulaires diffus.

- Hyalinose artériolaire.
- Diminution de la filtration glomérulaire.
- Protéinurie croissante.
- Hypertension artérielle (> 140/ 90 mmHg)

Stade 5 : insuffisance rénale terminale.

- Obstructions glomérulaires.
- Filtration glomérulaire < 10ml/min.
- HTA volodépendante.

2.2.5.6.2 Néphroangiosclérose [43]

Elle se traduirait sur le plan clinique par une insuffisance rénale chronique d'évolution lente après une période plus ou moins longue d'HTA isolée.

Cependant, cette situation clinique peut traduire une maladie vasculaire rénale primitive ou être en rapport avec une autre néphropathie chronique non diagnostiquée : néphropathie de reflux, néphropathie aux analgésiques, polykystose rénale, saturnisme et surtout maladie ischémique rénale athéromateuse.

Le diagnostic de néphroangiosclérose est donc très difficile et éminemment aléatoire. Le risque est grand de le porter par excès surtout chez le sujet âgé. Même si le diagnostic est confirmé histologiquement, ce qui est très rare, la question du caractère primitif ou secondaire de la néphroangiosclérose reste posée puisque la date d'apparition de l'HTA et des stigmates d'atteinte rénale sont souvent impossibles à déterminer.

2.3. Prise en charge de l'HTA chez le sujet diabétique insuffisant rénal chronique

2.3.1 Objectifs

- ✓ Renforcer l'action thérapeutique vis à vis du diabète en posant le problème du changement thérapeutique, de façon à réduire la progression des complications notamment oculaires et vasculaires [27].
- ✓ Rétablir les chiffres tensionnels vers la normale en évoquant la possibilité des associations ; le seuil tensionnel est de 130/85 mmHg si la protéinurie est inférieure à 1g/24h et de 125 /75 mmHg si la protéinurie est supérieure à 1g/24h [45].
- ✓ Corriger les autres facteurs de risque cardiovasculaires (obésité, tabagisme, hyperuricémie, dyslipidémie).

2.3.2 Moyens thérapeutiques

2.3.2.1 Moyens non pharmacologique

➤ Lutte contre la sédentarité, le surpoids ou l'obésité

L'activité physique et régulière, adaptée aux capacités physiques, permet de réduire les chiffres de PA. Ainsi, une perte de 4 Kg se traduit par une baisse de la PAS de 2,3mmHg et de la PAD de 2,9mmHg. Cette lutte s'inscrit dans la prise en charge globale des facteurs de risques et reste très difficile à entreprendre en pratique clinique, si bien que la mise en place d'objectifs réalistes et réalisables par le patient est nécessaire.

Les recommandations alimentaires sont les mêmes que chez les sujets diabétiques non hypertendus : régime équilibré apportant 50% de glucides, 35% de lipides, 15% de protides, hypocalorique en cas d'obésité. La PA diminue en cas de régime riche en fruits, légumes, produits frais et pauvre en graisses saturées [47].

➤ Réduction de la consommation d'alcool

L'alcool augmente les chiffres tensionnels, mais une consommation modérée (deux verres de vin par jour) est acceptable. Il faut donc conseiller à l'hypertendu de limiter sa consommation alcoolique à moins de 30ml d'éthanol par jour. Ceci correspond à un quart de litre ou trois quarts de litre de bière. L'alcool peut interférer avec le traitement médicamenteux et induire une résistance aux antihypertenseurs. une suppression d'alcool est vivement recommandée [47,62].

➤ Réduction de la consommation de tabac

L'intoxication tabagique multiplie par trois le risque cardiovasculaire absolu chez les diabétiques par rapport aux non diabétiques. L'arrêt du tabac est impératif et fait l'objet d'un rapport d'experts détaillé qui précise qu'avant d'arrêter de fumer, une évaluation de la motivation et du degré de dépendance du patient est indispensable [47].

➤ Réduction des apports en sodium

Une réduction modérée des apports quotidiens en chlorure de sodium aux environs de 100 mmol/j fait baisser les chiffres de PAS d'environ 5 mmHg. Il existe une susceptibilité individuelle au chlorure de sodium. Les sujets âgés ou de race noire semble être plus sensibles à l'excès de sel que les autres.

Les patients hypertendus doivent suivre un régime modérément salé apportant environ 100mmol/j de sel [62].

2.3.2.2 Moyens pharmacologiques [13,14,48,49,50,51,52,53]

2.3.2.2.1 Modifications pharmacocinétiques au cours de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale s'accompagne des modifications du métabolisme des médicaments portant sur leur absorption digestive, leurs liaisons aux protéines plasmatiques, leur volume de distribution dans l'organisme, leur métabolisme hépatique et, leurs excréations rénales. Ces différents facteurs concourent à favoriser une accumulation du médicament ou de ses métabolites responsables d'effets secondaires et d'accidents toxiques. Ils imposent une adaptation précise des posologies médicamenteuses en fonction du degré de l'insuffisance rénale. Chez un dialysé, il faut en outre tenir compte de l'élimination des médicaments par hémodialyse péritonéale.

2.3.2.2.2 Choix d'une méthode d'adaptation de posologie

Il consiste à partir d'une dose usuelle standard à laquelle on applique des correctifs objectifs tout en tenant compte du poids et de l'âge puis des possibilités personnelles d'élimination du médicament. Le plus souvent d'adapter le régime de dose à la valeur fonctionnelle rénale.

Chez les diabétiques insuffisants rénaux chroniques, deux méthodes peuvent être principalement proposées :

- Soit la réduction des doses unitaires administrées aux intervalles habituels. Il faut alors donner une dose de charge pour atteindre le taux thérapeutique. La dose diminuée est ensuite administrée.

Cette méthode n'est pas toujours facile à adapter aux présentations médicamenteuses.

- Soit des doses unitaires normales administrées à des intervalles espacés. Le risque est alors de laisser le taux plasmatique à un niveau infra thérapeutique pendant des périodes prolongées.

De façon générale, plus le médicament a un taux étroit et un faible index thérapeutique, plus il faut recommander un ajustement portant sur les doses et non les intervalles.

2.3.2.2.3 Choix de l'antihypertenseur

Le choix de l'antihypertenseur doit être judicieux. Il faut opter pour des médicaments dont les voies d'élimination sont connues, et de préférence non modifiées par l'insuffisance rénale. Il est bien entendu souhaitable de n'utiliser que des médicaments dont l'index thérapeutique est élevé, et d'éviter en particulier les médicaments susceptibles d'aggraver même transitoirement l'insuffisance rénale. Il est aussi nécessaire de tenir compte des pathologies associées. A cet effet, on dispose de plusieurs classes d'antihypertenseurs :

➤ Les diurétiques

Les diurétiques ont pour objectif une inhibition de la réabsorption du sodium ce qui entraîne une élimination accrue de l'eau et du sodium. Selon leurs sites d'action, on distingue les diurétiques thiazidiques, les diurétiques de l'anse et les diurétiques distaux. Les thiazidiques perdent leur efficacité pour une fonction glomérulaire inférieure à 25ml/ min. Il faut donc préférer les diurétiques de l'anse chez l'insuffisant rénale chronique. A ce stade, les épargneurs de potassium (spironolactone, triamtérène, amiloride, canrénone)

non seulement ne sont pas efficaces sur la natriurèse, mais comportent le risque de déclencher une hyperkaliémie dangereuse. Ils doivent donc être formellement

proscrits. Les diurétiques de l'anse (furosémide, acide éthacrinique, bumétamide) ont une efficacité prolongée mais nécessitent une augmentation des doses pour obtenir l'effet désiré (on peut aller jusqu'à 500 ou même 1000mg pour le furosémide chez les malades au stade terminal). Le furosémide et le bumétamide (Burinex®) restent préférables en raison d'une moindre fréquence des effets secondaires (auto toxicité).

Cependant, il faut éviter l'injection intra veineuse rapide. Les diurétiques de l'anse peuvent causer des troubles du rythme cardiaque mortels ou augmenter le cholestérol sanguin et modifier la glycémie.

➤ **Les bêta-bloquants**

Les β bloquants sont des antagonistes compétitifs spécifiques des catécholamines par leur interaction directe au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques. Ils peuvent être largement utilisés. Ils diminuent la fréquence et le débit cardiaque et abaisse la pression artérielle. Ils n'ont pas d'effet sur la filtration glomérulaire, sur le flux sanguin rénal, ne modifient pas l'excrétion urinaire du sodium et du potassium, mais freinent la sécrétion de rénine et l'effet sympathique.

La liste des β bloquants est longue. On en distingue cependant deux types :

- les substances hydrophiles comme l'aténolol, l'acebutolol, le nadolol dont l'élimination est rénale, qui ont une plus longue demi-vie en cas d'insuffisance rénale et dont la posologie doit être diminuée de 25 à 50%, adapté au degré d'insuffisance rénale ;
- les substances lipophiles telles que le propranolol, le métoprolol, le timolol qui sont éliminées par le foie et pour lesquelles il n'est pas souvent nécessaire de modifier la dose, mais qui ont le désavantage d'avoir une faible biodisponibilité.

L'effet cardioprotecteur des β bloquants peut les faire choisir préférentiellement lorsque l'insuffisant rénal est aussi un insuffisant coronaire. Cependant, les β bloquants ont pour effets secondaires l'asthénie, les troubles vasomoteurs, les troubles digestifs et les troubles sexuels à type d'impuissance chez l'homme.

➤ **Les vasodilatateurs directs**

Les vasodilatateurs agissent en diminuant les résistances périphériques constamment élevées dans l'HTA.

Cependant, ils entraînent une augmentation de la fréquence cardiaque et parfois une rétention hydrosodée qui limite leur efficacité.

L'hydralazine et la prazosine, éliminées par le foie, et le minoxidil, malgré son élimination rénale importante, peuvent être utilisés à doses normales.

➤ **Les inhibiteurs calciques**

Les inhibiteurs calciques agissent par blocage de l'entrée du calcium dans la fibre musculaire lisse. Ils sont métabolisés presque exclusivement par le foie et une fraction variable de leurs métabolites (30 à 90%) est éliminée par le rein. Ils peuvent être employés sans réduction importante des doses chez l'insuffisant rénal chronique. La posologie étant ajustée sur l'effet tensionnel ou l'effet anti-angineux recherché.

On distingue deux types d'inhibiteurs calciques : les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques (nifédipine, nicardipine, amlodipine) et les inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques (vérapamil, diltiazem, perhexilène).

➤ **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion**

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (captopril, énalapril, lisinopril, ramipril) agissent principalement en bloquant le système rénine-angiotensine. Ils entraînent de ce fait une vasodilatation et une diminution de la sécrétion de l'aldostérone. Ils abaissent la pression intra-glomérulaire et ont fait preuve de leurs effets protecteurs rénaux chez les patients diabétiques et les non diabétiques insuffisants rénaux.

Cela a permis à plusieurs groupes d'experts de les proposer en traitement de première intention dans l'HTA de l'insuffisant rénal chronique.

Cependant ils sont responsables de complications à type d'insuffisance rénale aiguë, d'hyperkaliémie et d'anémie, d'où la nécessité de surveiller lors de leur prescription la créatininémie, la kaliémie et le taux d'hémoglobine. Ils sont contre indiqués en cas de sténose bilatérale des artères rénales.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ont une demi- vie allongée dans l'insuffisance rénale car l'élimination est rénale à 90%. Une seule administration quotidienne est alors suffisante et il ne faut dépasser 100 mg/jour de captopril, 20 mg/jour pour l'énalapril ou lisinopril.

➤ **Les antihypertenseurs centraux**

Ils agissent sur les centres nerveux régulateurs de la pression artérielle. Ils ont peu ou pas d'effet sur le flux sanguin rénal, sur la filtration glomérulaire et ils diminuent les résistances vasculaires intrarénales. Ils sont éliminés par voie rénale et peuvent s'accumuler dans l'organisme en cas d'insuffisance rénale importante. Il convient de diminuer leurs posologies lorsque la filtration glomérulaire est inférieure à 30ml/ min. Leur prescription est moins fréquente actuellement à cause de leurs effets secondaires mal tolérés (sédation, sécheresse buccale, hypotension orthostatique et impuissance).

On peut citer : méthildopa (Aldomet®), clonidine (Catapressan®) et guanfacine (Estulic®) qui est conseillé car il diminue le flux sanguin rénal et la filtration glomérulaire.

➤ **Les antagonistes de l'angiotensine II**

Les antagonistes de l'angiotensine bloquent les récepteurs ATI responsables des principaux effets de l'angiotensine II. Leurs effets sont très voisins de ceux des IEC ; mais leur tolérance semble encore meilleure (notamment l'absence de toux).

L'adaptation de posologie n'est pas nécessaire chez l'insuffisant rénal. Les produits commercialisés sont losartan (Cozaar®), le valsartan (Tareg®).

➤ **Les associations d'antihypertenseurs**

La mono thérapie n'est efficace qu'à 50-70% des cas d'HTA. La nécessité d'une association est donc une éventualité assez fréquente. Certaines associations sont effectuées par le praticien et d'autres par les laboratoires (associations fixes). Les associations permettent en général d'éviter l'augmentation de la dose d'anti-hypertenseur, souvent néfaste.

L'association classique comporte un diurétique (type thiazidique) et un autre anti-hypertenseur.

Chez l'insuffisant rénal chronique, l'utilisation des associations fixes est délicate et même à éviter à cause de la présence des diurétiques thiazidiques, souvent contre indiqués. Par contre, l'association effectuée par le praticien est conseillée devant une HTA rebelle à une mono thérapie. Cependant il est à noter que l'association de deux médicaments de même classe est inutile, surtout lorsque les médicaments ont un même site d'action. Il existe des associations à risque telle que l'association des IEC et des antagonistes de l'angiotensine II avec les diurétiques épargneurs de potassium ; car il y a un risque d'hyperkaliémie. Il en est de même de l'association d'inhibiteurs calciques ayant un tropisme cardiaque (Isoptique®, Tildiem®) avec des β bloquants, chez les patients ayant des troubles de la conduction ou une fonction ventriculaire gauche diminuée.

2.3.2.2.4 Interactions médicamenteuses

Tous les anti-hypertenseurs présentent certaines interactions communes avec les médicaments suivants :

- les corticoïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui diminuent l'effet anti-hypertenseur ;
- les anti-dépresseurs imipraminiques et les neuroleptiques qui majorent l'effet anti-hypertenseur.

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE

3.1 Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G à Bamako au Mali.

Le CHU du point G, construit à l'époque coloniale (1906) est l'un des principaux hôpitaux du Mali. Il est situé sur la colline du point G au nord du District de Bamako sur la rive gauche du fleuve Niger, en commune III, à environ 7 Km du centre ville. Le CHU du point G comporte 20 services chirurgicaux et médicaux dont un service de néphrologie et d'hémodialyse. Ce service unique au Mali, reçoit tous les patients envoyés des centres de santé de Bamako ainsi que ceux des centres de référence des autres régions du pays.

Il a une capacité d'accueil de 27 lits repartis en 3 différentes catégories :

- VIP : 1 lit
- 1ère catégorie : 3 lits
- 2ème catégorie : 23 lits

L'unité d'hémodialyse contiguë au service est dotée de 9 générateurs d'hémodialyse et traite 40 malades chroniques par semaine à raison de deux séances par semaine et par malade.

Le personnel de ce service est constitué de :

- Un professeur titulaire
- Un maître de conférence
- Un médecin néphrologue
- Un médecin général
- Deux infirmiers d'Etat assurant chacun le rôle de major
- Six aides-soignantes et des infirmiers
- Sept garçons de salle
- Des étudiants faisant fonction d'internes

3.2 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective allant de mars 2005 à février 2007; soit une période de 24 mois.

3.3 Population d'étude

Notre étude concernait les patients des deux sexes reçus en consultation et hospitalisés dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Point G durant la période que couvrait notre étude.

3.3.1 Critères d'inclusion

Tout patient diabétique, insuffisant rénal chronique, atteint d'HTA

- ayant été admis en hospitalisation dans le service,
- ayant un dossier médical,
- ayant bénéficié d'une prescription d'anti-hypertenseur.

3.3.2 critères de non inclusion

Tout patient non diabétique, non insuffisant rénal chronique, non hypertendu,

- n'ayant pas été hospitalisé dans le service,
- dont le dossier médical serait incomplet,
- n'ayant pas bénéficié d'une prescription d'anti-hypertenseur.

3.4 Aspect éthique :

Les données ainsi que l'identité des patients resteront confidentielles.

3.5 Support des données

La collecte des données s'est faite par l'exploitation du dossier médical du malade et des examens complémentaires réalisés.

Les supports utilisés ont été les suivants :

- Fiches d'enquête individuelles.
- Les facteurs démographiques.
- Les motifs d'hospitalisation, les antécédents et la durée de l'évolution de la maladie.
- Les signes cliniques et biologiques.
- Les différents médicaments reçus avant et pendant le traitement, leurs posologies.

3.6 Déroulement de l'étude

Notre étude a commencé par une collecte des données suivie de l'analyse de celles-ci.

La TA a été mesurée en position couchée, au repos avec un sphygmomanomètre. La pression artérielle systolique correspond à la phase I de Korotkoff (premier bruit du battement cardiaque perçu au stéthoscope). La TA diastolique est définie par la phase V des bruits de Korotkoff (dernier bruit du battement cardiaque perçu au stéthoscope).

Ont été considérés comme hypertendus, tous les patients normaux tendus sous traitement antihypertenseur, ou ayant une TA diastolique ≥ 90 mmHg et/ou une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg.

Les malades hypertendus ont été repartis selon la classification du JNC suivante [65] ;

Stade de l'HTA	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
HTA stade I	140-159	et/ou	90-99
HTA stade II	160-179	et/ou	100-109
HTA stade III	>180	ou	>110
HTA systolique	>140	et	<90

Les stades I et II correspondent à une HTA légère et modérée, et le stade III correspond à une HTA sévère.

Le recueil des données s'est fait à l'aide d'une fiche d'enquête élaborée pour chaque patient. Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades hospitalisés dans le service. Dans chaque dossier ont été relevés :

- Les facteurs démographiques (âge, sexe, provenance)
- Les motifs d'hospitalisation, les antécédents et la durée d'évolution de la maladie avant l'hospitalisation
- Les signes cliniques, biologiques (Glycémie, ECBU, protéinurie de 24H, urée, créatininémie), et radiologiques (échographie du rein, ECG)
- Les différents médicaments anti hypertenseurs reçus avant et pendant le traitement, leur posologie
- Les autres types de médicaments reçus pendant le traitement

Le diagnostic de l'IRC était proposé par le médecin traitant et accepté comme tel.

Les patients insuffisants rénaux ont été classés en fonction de leur créatininémie selon le tableau ci- dessous [63].

Stade	Clairance Créat ml/min	Créatininémie
IRC débutante	60-90	100-150
IRC modérée	30-60	150-300
IRC sévère	15-30	300-600
IRC évoluée	10-15	600-800
IRC terminale	<10	>800

Ont été considérées normo dosés tous les médicaments administrés à posologie adaptée à la fonction rénale conformément aux valeurs internationales données dans la littérature [47, 64, 53].

Les décès relatés sont ceux survenus au cours de l'hospitalisation pendant la période d'étude.

Indice de masse corporelle : (IMC)

Nous avons évalué l'IMC selon la formule suivante

$$\text{IMC} = \text{Poids corporel (en Kg)} / \text{sur la taille}^2 \text{ (en m)}$$

Ainsi nous avons adopté la classification suivante

Classification	Poids (en Kg)/taille² (en m)
Maigreur	<18,5
Normal	18,5-24,9
Surpoids	25-29,9
Obésité	>30

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS 12.0. Le traitement de texte a été réalisé sur Microsoft Word. Pour les fins de comparaison nous avons utilisé le test de Khi² de Pearson avec comme seuil de différence statistiquement significative les valeurs de $P \leq 0,05$.

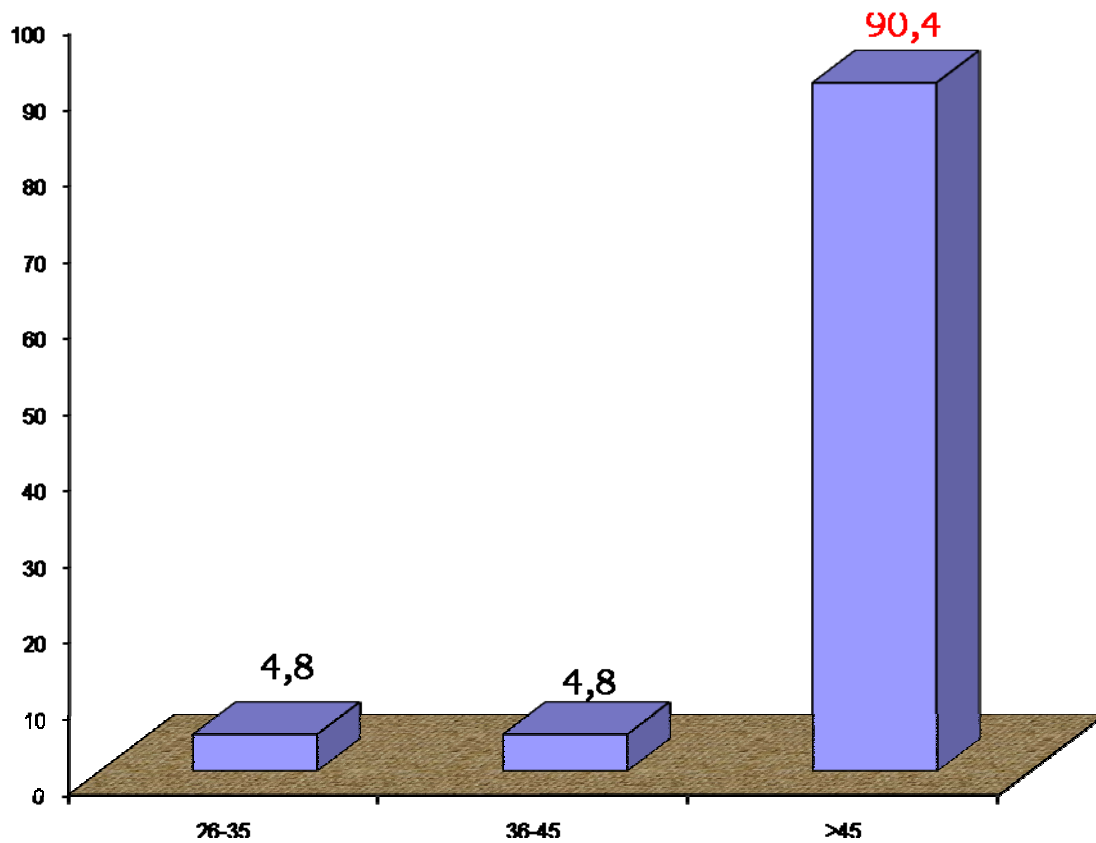
RESULTATS

4-RESULTATS

4.1 Données socio démographiques

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge

Age	Fréquence	Pourcentage
26-35	1	4,8
36-45	1	4,8
>45	19	90,4
Total	21	100



La tranche de plus de 45 ans était la mieux représentée avec un taux de 90.4%

Tableau II : Répartition des patients selon le sexe

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Masculin	11	52,4
Féminin	10	47,6
Total	21	100

Le sex-ratio était de 1,1 en faveur des hommes

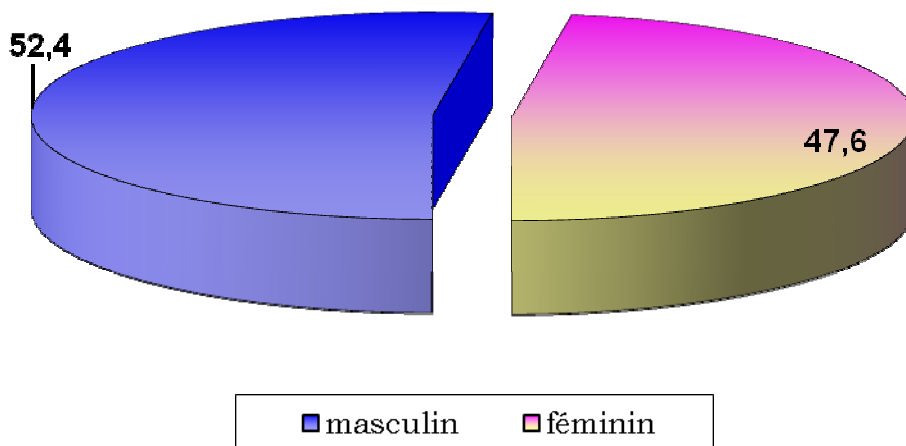
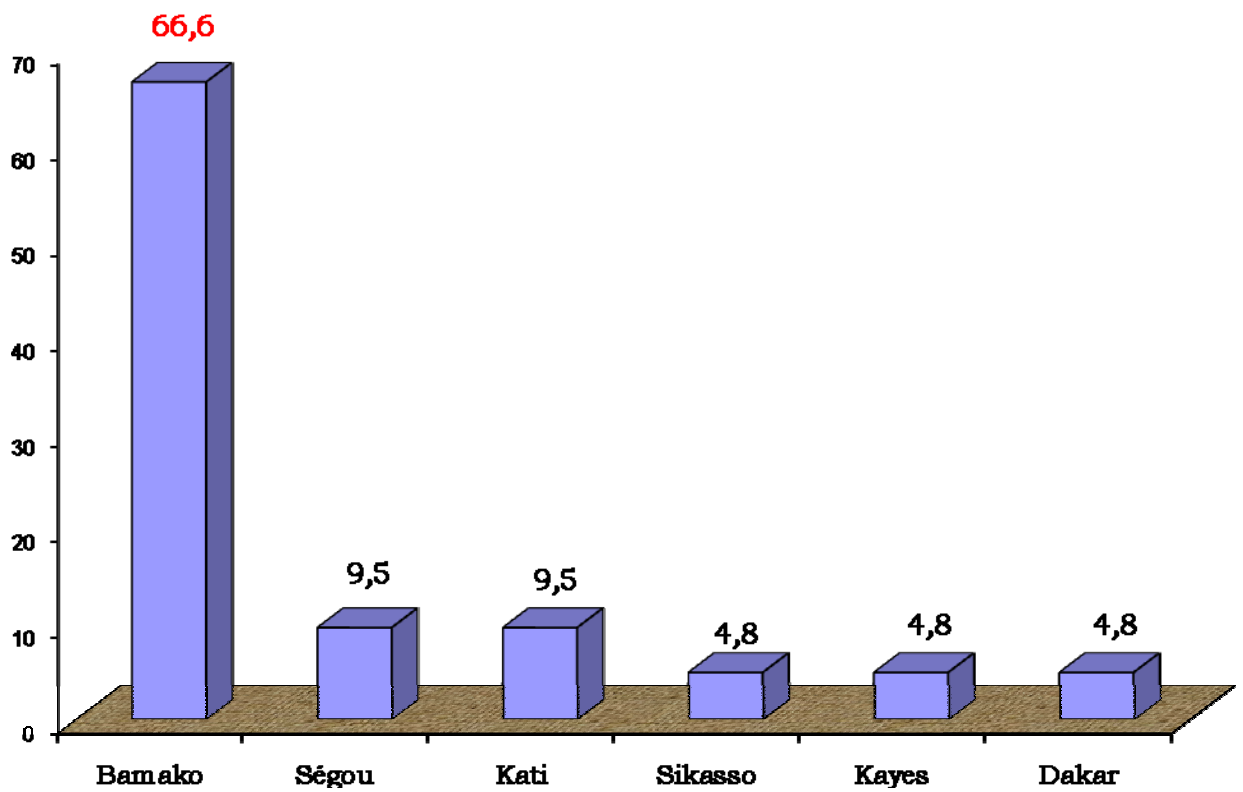


Tableau III: Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Bamako	14	66,6
Ségou	2	9,5
Kati	2	9,5
Sikasso	1	4,8
Kayes	1	4,8
Dakar	1	4,8
Total	21	100



La majorité des patients 66,6% provenaient de Bamako

4.2 Données cliniques et biologiques

Tableau IV : Répartition des patients selon le poids (n=17)

Poids	Fréquence	Pourcentage
30-50	1	5.9
51-70	12	70.6
71-90	3	17.6
>90	1	5.9
Total	17	100

Chez nos patients, 70,6% avaient un poids entre 50-70 Kg

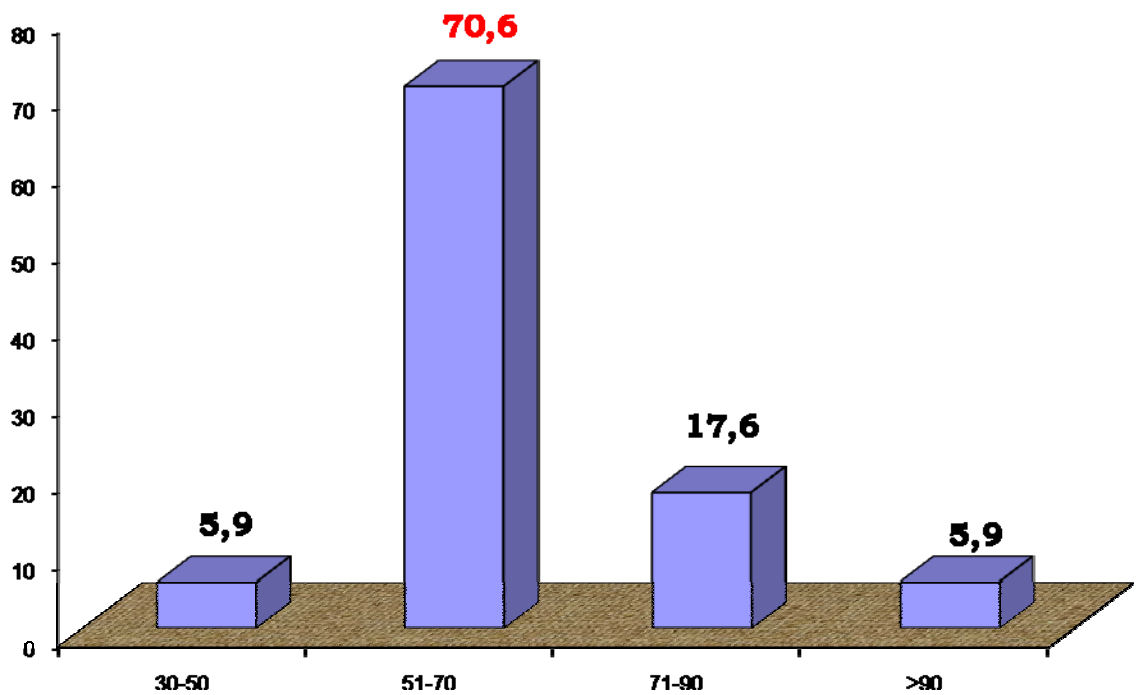
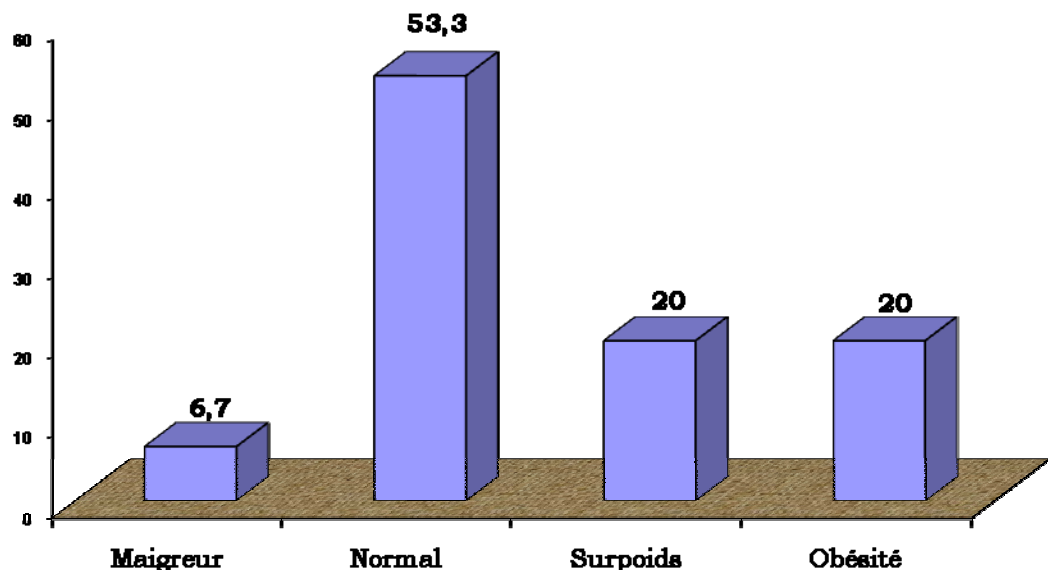


Tableau V : Répartition des patients selon l'IMC (n=15)

Classification	Fréquence	Pourcentage
Maigreux	1	6.7
Normal	8	53.3
Surpoids	3	20.0
Obésité	3	20.0
Total	15	100

Les paramètres du poids et de la taille étaient disponibles pour 15 patients.



Plus de la moitié (53,3%) des patients classés avaient un poids normal

Tableau VI : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.

Motifs d'hospitalisation	Fréquence	Pourcentage
Diabète+IRC	11	52,4
HTA +diabète+IRC	4	19,0
HTA + IRC	3	14,3
HTA +diabète	2	9,5
Dyspnée	1	4,8
Total	21	100

L'IRC et le diabète étaient les principaux motifs d'hospitalisation soit 52,4% des patients.

Tableau VII : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

Durée d'hospitalisation (jours)	Fréquence	Pourcentage
<7	2	9.5
7-14	4	19.0
15-30	10	47.7
>30	5	23.8
Total	21	100

Chez 47,6% des patients la durée d'hospitalisation était comprise entre 15-30jours.

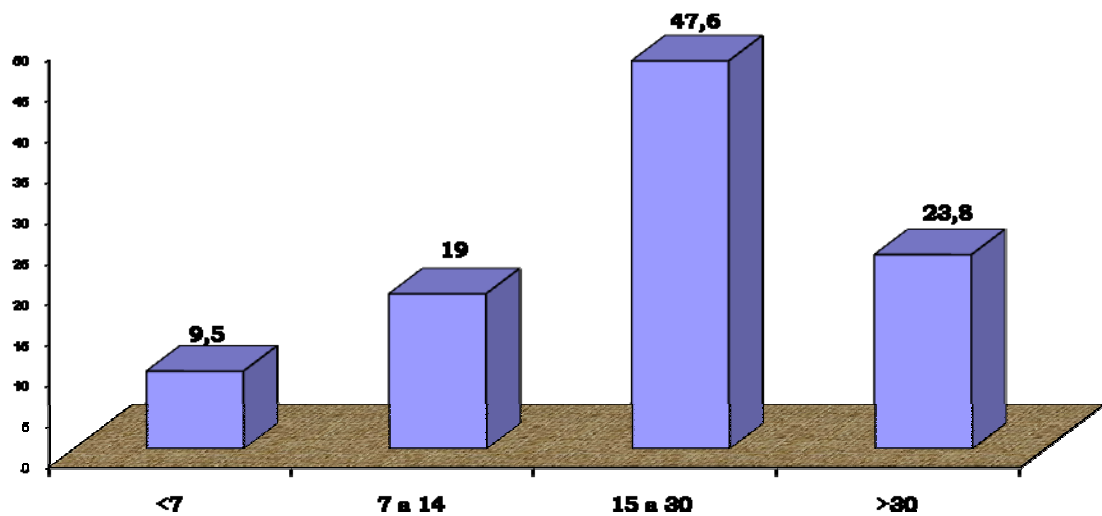


Tableau VIII : Répartition selon le type de diabète.

Type du diabète	Fréquence	Pourcentage
Type 1	8	38,1
Type 2	13	61,9
Total	21	100

Le diabète de type 2 était le plus représenté avec un taux de 61,9%

Tableau IX : Répartition des diabétiques selon le traitement antidiabétique.

Traitement antidiabétique	Fréquence	Pourcentage
Insulinothérapie+régime	8	38,1
ADO+régime	7	33,3
ADO + régime+ insuline	5	23,8
régime seul	1	4,8
Total	21	100

Trente huit virgule un pourcent des patients étaient sous insulinothérapie plus régime.

Tableau X : Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète

Ancienneté du diabète	Fréquence	Pourcentage
<1an	3	14,3
1-4ans	4	19,0
>4ans	14	66,7
Total	21	100

La durée moyenne d'évolution du diabète était de 8,7 ans avec des extrêmes de 2 et 24 ans.

Tableau XI : Répartition des patients selon l'évolution du diabète.

Evolution du diabète	Fréquence	Pourcentage
Equilibré	14	66,7
Non équilibré	7	33,3
Total	21	100

Le diabète était équilibré dans 66,7% des cas.

Tableau XII : Répartition des patients selon la classification de l'HTA

Classification de l' HTA	Fréquence	Pourcentage
stade 1	10	47,7
stade 2	4	19,0
stade 3	3	14,3
HTA systolique isolée	4	19,0
Total	21	100,0

L'HTA était légère chez 47,7% des patients.

Tableau XIII : Répartition des patients selon l'ancienneté de l'HTA

Ancienneté de l'HTA	Fréquence	Pourcentage
<1an	4	19.0
1-4ans	8	38.1
>4ans	9	42.9
Total	21	100

L'ancienneté de l'HTA dans notre échantillon était en moyenne de 1,8 an.

Tableau XIV: Répartition des patients selon la découverte de l'HTA par rapport au diabète

Découverte par rapport au diabète	Fréquence	Pourcentage
HTA avant diabète	3	14,3
HTA après diabète	11	52,4
Simultanément	7	33,3
Total	21	100

La découverte de l'HTA a succédé celle du diabète dans 52,4% des cas.

Tableau XV : Répartition des patients selon le résultat du fond d'œil

Fond d'œil n=19	Fréquence	Pourcentage
Normale	5	26,3
Rétinopathie mixte	6	31,6
Rétinopathie Diabétique	5	26,3
Rétinopathie Hypertensive	3	15,8
Total	19	100

A l'examen du fond d'œil, la rétinopathie mixte représentait 31,6% des patients, la rétinopathie diabétique 26,3% et la rétinopathie hypertensive 15,8%.

Tableau XVI : Classification des patients en fonction de l'IRC

Classification de l'insuffisance rénale	Fréquence	Pourcentage
Débutante	4	19,0
Modérée	4	19,0
Sévère	3	14,3
Evoluée	3	14,3
Terminale	7	33,4
Total	21	100,0

L'IRC était au stade terminal dans 33,4% des cas.

Tableau XVII : Répartition des patients selon le facteur de risque cardiovasculaire

Facteurs de risque cardiovasculaires	Fréquence (n=21)	Pourcentage
HTA	21	100
Diabète	21	100
Age	12	57,1
Sexe*	10	47,6
Hyperlipémie	8	38,1
Tabagisme	7	33,3
Sédentarité	4	19

- ❖ Homme de 45 ans ou plus
- ❖ Femme de 55 ans ou plus

Tableau XVIII : Répartition des patients selon les facteurs de risque urémiques.

Facteurs de risque de l'urémie	Fréquence (n=21)	Pourcentage
Anémie	20	95,2
Troubles phosphocalciques	16	76,2
Dyslipidémie urémique	8	38,1
Rétention hydro-sodée	1	4,8

On observait une anémie chez 95,2% des patients.

4.3 Examens complémentaires

Tableau XIX : Répartition des patients selon l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

ECBU	Fréquence	Pourcentage
Macroscopie (n=21)		
Trouble	10	47,6
Hématique	3	14,3
Claire	8	30,1
Cytologie (n=21)		
Leucocyturie	10	47,6
Leucocyturie+Hématurie	3	14,3
Normal	8	30,1
Bactériologie (n=12)		
Escherichia coli	3	14,3
Proteus	1	4,8
Enterobacter cloacae	1	4,8
Candida albicans	3	14,3
Trichomonas vaginalis	1	4,8
Pseudomonas aeruginosa	1	4,8
Acinobacter	1	4,8
Serratia marcescens	1	4,8

Les urines étaient macroscopiquement troubles chez 47,6% des patients et la leucocyturie était présente dans cette même proportion. Les germes les plus fréquents dans l'infection urinaire étaient Escherichia coli et Candida albicans avec un taux de 14,3% de chacun.

Tableau XX : Répartition des patients selon le résultat de la protéinurie de 24h.

Protéinurie de 24h	Fréquence	Pourcentage
Micro-protéinurie	7	33,3
Macro-protéinurie	4	19
Normo-protéinurie	10	47,7
Total	21	100

La micro-protéinurie a été constatée chez 33,3% des patients

Tableau XXI : Classification du malade en fonction de l'association à la protéinurie

Classification du malade	Fréquence	Pourcentage
Diabète+HTA+micro-protéinurie	7	33,3
Diabète+HTA+macro-protéinurie	4	19,0
Diabète+HTA+normo-protéinurie	10	47,7
Total	21	100

Trente trois virgule trois pourcent des patients avaient une micro-protéinurie, 19% une macro-protéinurie et 47,7% une normo-protéinurie.

Tableau XXII : Répartition des patients selon l'ionogramme sanguin

Ionogramme sanguin	Fréquence	Pourcentage
Natrémie (n=21)		
Normale	12	57.1
Elevée	1	4.8
Basse	8	38.1
Kaliémie (n=20)		
Normale	12	60,0
Elevée	6	30,0
Basse	2	10,0
Calcémie (n=20)		
Normale	4	20,0
Elevée	6	30,0
Basse	10	50,0
Phosphorémie (17)		
Normale	9	52,9
Elevée	8	47,1

A l'ionogramme, 38,1% avaient une hyponatrémie, 30% une hyperkaliémie, 10% avaient une hypokaliémie et 47,1% présentaient une hyper-phosphorémie.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon l'aspect échographique des reins

Aspects échographiques des reins	Fréquence	Pourcentage
Taille des reins		
Normale	13	61,9
Diminuée	7	33,3
Non précisé	1	4,8
Différenciation des reins		
Bonne	14	66,7
Mauvaise	7	33,3

Les reins étaient de petite taille chez 33,3% des patients et on notait une bonne différenciation de ceux-ci chez 66,7%.

Tableau XXIV: Répartition des patients selon les résultats du Doppler

Doppler	Fréquence	Pourcentage
Aorte abdominale (n=14)		
Normale	12	85.7
Plaquettes athéromateuses	2	15.4
Carotide (n=14)		
Normale	11	78.6
Plaquettes athéromateuses	3	21.4
Artères intra rénales (n=14)		
Normale	13	92.9
Hypo perfusion rénale	1	7.1
Axe ilio-fémoral (n=14)		
Normale	8	57.2
Plaquettes athéromateuses	4	28.6
Infiltration athéromateuses	1	7.1
Insuffisance veineuse	1	7.1
Membre inférieur (n=5)		
Infiltration athéromateuses	3	60.0
Plaquettes athéromateuses	2	20.0

Dans 57,2% des cas, l'axe ilio- fémoral avait un aspect normal.

Tableau XXV: Répartition des patients selon les résultats de l'échographie cardiaque

Echographie cardiaque	Fréquence (n=16)	Pourcentage
Hypertrophie		
VG	10	62,5
Septum	1	6,3
Normal	5	31,2
Dilatation		
VG	2	12,4
OG	1	6,3
Epanchement péricardique	1	6,3
Normal	12	75,0
Valvulopathie		
Mitrale		
remaniées	1	6,3
calcifiées	1	6,3
normale	14	87,4
Aortiques		
Remaniée	1	6,3
calcifiées	2	12,4
normale	13	81,3

Tricuspides

normale	15	93,7
Fuite minime	1	6,3

Pulmonaires

normale	16	100
---------	----	-----

L'échocardiographie a été réalisée chez 16 patients. Au niveau des cavités, l'hypertrophie ventriculaire gauche occupait 62,5%.

Tableau XXVI: Répartition des patients selon les résultats de la radiographie pulmonaire

Radiographie pulmonaire	Fréquence	Pourcentage
n=11		
Cardiomégalie	7	63.6
Pleurésie	1	9.1
Pneumopathie	1	9.1
Normale	2	18.2
Total	11	100

La radiographie pulmonaire a été réalisée chez 11 patients et seulement 2 patients n'ont présenté aucune anomalie sur les clichés

4.4 Traitement antérieur

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le traitement antérieur

Traitement antérieur antihypertensif	Fréquence (n=15)	Pourcentage
Diurétiques (n=7)		
<i>furosemide</i> (Lasilix®)	7	46.7
Association fixe (n=4)		
Hydrochlorothiazide+captopril (Ecazide®)	3	20.0
Hydrochlorothiazide+ramipril (Tritazide®)	1	6.7
Beta bloquants (n=2)		
<i>Atenolol</i> (Blokium®)	2	13.3
Anti-HTA centraux (n=5)		
<i>methyl dopa</i> (Aldomet®)	4	26.7
<i>Clonidine</i> (Catapressan®)	1	6.7
IEC (n=9)		
<i>Captopril</i> (Lopril®)	6	40.0
<i>Ramipril</i> (Triatec®)	3	20.0
Inhibiteurs calciques (n=6)		
<i>Nifédipine</i> (Epilat®)	2	13.3
<i>Nicardipine</i> (Loxen®)	1	6.7
<i>Amlodipine</i> (Amlor®)	3	20.0

Vasodilatateurs (n=5)

<i>Dinitrate isosorbide (Risordan®)</i>	4	26.7
<i>Molsidomine (Corvasal®)</i>	1	6.7

Les IEC et les inhibiteurs calciques étaient les antihypertenseurs les plus utilisés avec des taux de 60% et 40% respectivement.

4.5 Traitement actuel

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les antihypertenseurs utilisés dans le traitement actuel.

Traitement en cours	Fréquence (n=21)	Pourcentage
Bétabloquant (n=4)		
Atenolol (Blokium®)	4	19,0
Diurétique (n=8)		
Furosemide (Lasilix®)	8	38,1
Association fixe (n=1)		
Hydrochlorothiazide+captopril (Ecazide®)	1	4,8
Anti-HTA centraux (n=2)		
Alpha methyl dopa (Aldomet®)	1	4,8
Clonidine (Catapressan®)	1	4,8
IEC (n=13)		
Captopril (Lopril®)	11	52,4
Triatec (Ramipril®)	2	9,5
Inhibiteurs calciques (n=15)		
Nifédipine (Epilat®)	3	14,3
Nicardipine (Loxen®)	5	23,8
Amlodipine (Amlor®)	7	33,3

ARAII (n=1)

<i>Losartan (Cozaar®)</i>	1	4,8
---------------------------	---	-----

Vasodilatateurs (n=7)

Dinitrate isosorbide (Risordan®)	7	33,3
----------------------------------	---	------

Les inhibiteurs calciques soit 71,4% ont été les plus utilisés

Tableau XXIX : Répartition des patients selon la notion d'association thérapeutique.

Association thérapeutique	Fréquence	Pourcentage
Monothérapie	3	14.3
Bithérapie	6	28.6
Trithérapie	10	47.6
> 3 classes	2	9.5
Total	21	100

La trithérapie était adoptée chez la majorité des patients (47,6%).

Tableau XXX : Répartition des patients selon l'adaptation de la posologie à l'IRC

CLASSE D'ANTIHYPERTENSEUR				Adaptation de la posologie a l'IRC		
	<i>fr</i>	<i>%</i>	<i>Dose usuelle</i>	<i>>50ml/mn</i>	<i>10-50ml/mn</i>	<i><10ml/mn (dialysés)</i>
Diurétiques (n=8)						
<i>furosemide (Lasilix®)</i>	8	38,1	20-40mg/j	non	non	non
Association fixe						
Hydrochlorothiazide+cap topril (Ecazide®)	1	4,8	1/2-50mg/j	Non	CI	CI
β bloquants						
<i>Atenolol (Blokium®)</i>	4	19	100mg/j	non	oui	oui
Anti-HTA centraux						
<i>methyl dopa (Aldomet®)</i>	1	4,8	750- 1500mg/j	non	Oui 8-12h	Oui 12-24h
<i>Clonidine (Catapressan®)</i>	1	4,8	1-4cp/j 0,15mg	non	non	non
IEC						
<i>Captopril (Lopril®)</i>	11	52,4	12,5- 150mg/j	Oui 8-12h	oui	oui
Triatec (Ramipril®)	2	9,5	1,25-10mg/j	non	oui	oui
Inhibiteurs calciques						

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

<i>Nifédipine (Epilat®)</i>	3	14,3	10-60mg/j	non	non	non
<i>Nicardipine (Loxen®)</i>	5	23,8	60-90mg/j En 3 prises Ou 100mg/j En 1 prise	non	non	non
<i>Amlodipine (Amlor®)</i>	7	33,3	5-10mg/j	non	non	non
ARAII						
<i>Losartan (Cozaar®)</i>	1	4,8	25-100mg/j	non	non	non

***oui**: diminution de la dose.

* **oui + heure** : augmentation de l'intervalle de temps entre les prises.

L'adaptation de la posologie variait en fonction de l'antihypertenseur.

Tableau XXXI: Répartition selon le type d'associations des classes d'antihypertenseurs

Nombre de classes	Classe	Fréquence (N=21)	Pourcentage
1 Classe (n=3)	Diurétique	1	4,8
	IEC	1	4,8
	Inhibiteur calcique	1	4,8
2 classes (n=6)	Diurétique+ IEC	1	4,8
	Diurétique+ Inhibiteur calcique	1	4,8
	Bêtabloquant+ Inhibiteur calcique	2	9,4
	Inhibiteur calcique+ ARA II	1	4,8
	Diurétique+ association fixe	1	4,8
3 classes (n=10)	Diurétique+ IEC+ Inhibiteur calcique	5	24
	Bêtabloquant+ IEC+ Inhibiteur calcique	4	19
	Diurétique+ AntiHTAcentraux +Inhibiteur calcique	1	4,8
> 3 classes (n=2)	Bêtabloquant+ IEC+ anti HTA centraux+ Inhibiteur calcique	2	9,4

La trithérapie (47,8%) était majoritairement utilisée.

Tableau XXXII: Répartition selon les antihypertenseurs et leurs effets sur le patient diabétique hypertendu

Classes thérapeutiques	Effets sur les		
	<i>événements coronaires</i>	<i>progression de la maladie rénale</i>	<i>accidents vasculaires cérébraux</i>
Diurétique thiazidique	Bénéfiques	Inconnus	Bénéfiques
Diurétique de l'anse	Inconnus	Inconnus	Inconnus
Adrénérgiques centraux	Inconnus	Inconnus	Inconnus
Bêtabloqueurs	Bénéfiques	Bénéfiques	Bénéfiques
IEC	Bénéfiques	Bénéfiques	Bénéfiques
ARA	Inconnus	Bénéfiques	Inconnus
BCC-NDHP	Inconnus	Bénéfiques	Inconnus
BCC-DHP	Controversé	Controversée	Bénéfiques
Bloqueurs Alpha	Controversée	Inconnus	Inconnus

Les IEC et les bêtabloquants constituaient le choix optimal.

Tableau XXXIII: Répartition des patients selon la nature des effets secondaires rencontrés

Effets secondaires	Fréquence (N=21)	Pourcentage
Céphalées	6	28,6
Hypotension	1	4,8
Somnolence	3	14,3
Asthénie	3	14,3
Troubles digestifs	6	28,6
Troubles sexuels	1	4,8
Constipation	3	14,3
Toux	3	14,3
Sécheresse buccale	2	9,5
Autres	4	19,0

Les principaux effets secondaires rencontrés au cours de notre étude ont été les céphalées (28,6%) et les troubles digestifs (28,6%).

4.6 Evolution

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon leur devenir .

Devenir des patients	Fréquence	Pourcentage
Vivants	15	71,4
Perdu de vue	1	4,8
Décédé dans le service	5	23,8
Total	21	100,0

Nous avons enregistré 5 cas de décès tandis que 71,4% des patients étaient vivants.

Tableau XXXV : Répartition des patients selon le type et le mode évolutif du diabète.

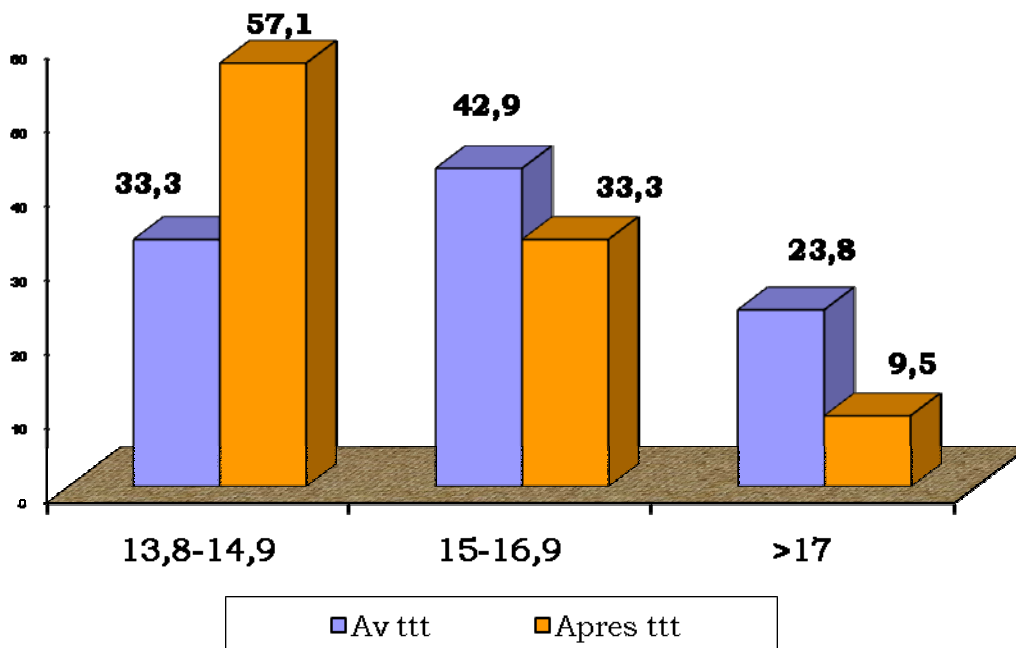
Evolution du diabète				
Type de diabète	Equilibré		Non équilibre	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
Type 1	4	26.7	4	57.1
Type 2	11	73.3	3	42,9
Total	15	100	7	100

Le diabète de type 2 était le mieux équilibré.

Tableau XXXVI: Répartition des patients selon la pression artérielle systolique moyenne avant et après traitement.

TA systolique	Avant traitement		Après traitement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
13,8-14,9	7	33.3	12	57.1
15-16,9	9	42.9	7	33.3
>17	5	23.8	2	9.5
Total	21	100	21	100

P=0,21



Avant le traitement, plus de 60% des patients avaient une pression artérielle systolique supérieure à 14,9cmHg. Ce taux a significativement baissé après le traitement chez près de 40% des patients.

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon la TA diastolique moyenne avant et après traitement.

TA diastolique	Avant traitement		Après traitement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
<9	0	0	11	52,4
9-10	12	57,1	8	38,1
10-11	9	42,9	2	9,5
Total	21	100	21	100

Cinquante et deux virgule quatre pourcent (52,4%) des patients ont vu leur TA diastolique moyenne s'améliorer.

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1 Méthodologie

Nous avons mené une étude rétrospective et prospective dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du Point G pendant une période de 24 mois allant du 21 mars 2005 au 22 février 2007. Elle a porté sur 21 patients diabétiques hypertendus et insuffisants rénaux chroniques.

Notre étude, essentiellement critique, consistait à étudier la prescription des antihypertenseurs chez les diabétiques, insuffisants rénaux chroniques et hypertendus.

Nous avons enregistré quelques difficultés en rapport avec l'absence de certaines données dans les dossiers des malades. La non réalisation de certains examens complémentaires était liée le plus souvent à l'insuffisance du plateau technique ou au bas niveau socio-économique de la plupart de nos patients. Par ailleurs, nous avons noté l'absence de certaines informations cliniques souvent décisives (le poids, la taille pour le calcul de l'IMC ...).

5.2 Données socio démographiques

Tout comme en Europe et aux Etats- unis d'Amérique, l'association HTA-diabète-IRC n'est pas un phénomène rare en Afrique. Au cours de notre étude, sur les 119 diabétiques hospitalisés entre le 21 mars 2005 et le 22 février 2007, 21 diabétiques étaient hypertendus et insuffisants rénaux chroniques conformément à nos critères, soit un taux de prévalence de 17,6%. Ce taux est nettement inférieur à celui de Fotsing [54] au Mali et Lengani et collaborateurs [24] au Burkina qui ont rapporté respectivement 34,2% et 94,4%, tandis qu'il se rapproche de celui de Lokrou et Dédé-kambou [26] en Côte d'Ivoire qui a trouvé 11,4%. La différence entre notre taux et celui de ces auteurs semble être liée aux différentes approches méthodologiques et aux dossiers inexploitable.

L'âge moyen des patients était de $56,9 \pm 9,8$ ans avec des extrêmes de 37 et 76 ans soit une médiane de 56 ans. La majorité de nos patients était d'un âge relativement avancé. En effet, 90,4% étaient âgés de plus de 45ans. Ce constat a été fait par d'autres auteurs notamment Ntyonga Pono [55], Jeandel [19] et Monadeka [56]. Cette fréquence élevée des sujets âgés de plus de 45ans s'explique par le grand nombre de diabétiques de type 2 dans notre étude.

L'association HTA-diabète-IRC était peu fréquente chez les sujets jeunes. Tchombou [57] trouvait que 10,3% de son effectif étaient âgés de moins de 45 ans. Cette fréquence était de 9,6% dans notre étude.

Notre population d'étude était composée de 11 hommes (52,4%) et 10 femmes (47,6%), avec un sex-ratio de 1,1. Nadin [58] en 1998, Fotsing [54] en 2006, Traoré [68] en 2007, Koné [67] en 2008 et Lowe [66] en 2008, ont trouvé une prédominance masculine au cours du diabète et de l'HTA maligne dans le service.

Les malades provenant de Bamako représentaient 66,6% de notre échantillon contre 33,4% des malades résidant hors de Bamako. Tindankir [2] avait fait la même observation. En effet, la localisation de l'unique service de néphrologie dans la ville de Bamako semble être le facteur expliquant.

5.3 Données cliniques et biologiques

Le poids des malades variait entre 30 et 95 Kg, avec une moyenne de 67,23 Kg, moyenne se rapprochant de celle de Tindankir [2] et de Lengani [24].

Indice de masse corporel (IMC) a été apprécié chez 15 de nos patients soit 71,42%. Trois cas d'obésité (20%) et trois cas de surpoids (20%) ont été notifiés tandis que 53,3% des patients avaient un poids normal et un seul patient présentait une maigreur (6,7%). Selon la littérature le surpoids et l'obésité sont des facteurs favorisant de l'hypertension artérielle et du diabète [79].

L'hypercréatininémie (85,7%), l'HTA (42,8%), et le diabète (28,5%) étaient les principaux motifs d'hospitalisation. Des études précédentes dans le même service notamment celles de Lowe [66], Fotsing [54], Tindankir [2], Traoré [68] et Koné [67] ont confirmé ce résultat. Cela pourrait s'expliquer par le retard des patients à consulter le service, ou bien celui mis par les généralistes à référer les patients.

Malgré l'existence d'un centre national de diabétologie qui prend en charge les patients, ces derniers n'y consultent pas ou alors ne sont en général référés qu'en présence de signe d'atteinte rénale sachant que l'IRC chez le diabétique n'a pas de symptomatologie particulière car elle regroupe en même temps les signes liés à l'urémie aiguë ou chronique et les signes propres au diabète.

Les deux types de diabète étaient représentés avec une prédominance pour le diabète de type 2 soit 61,9% contre 38,1% pour le diabète de type 1. La durée moyenne d'évolution du diabète était de 8,7 ans avec des extrêmes de 2 et 24 ans. Cette moyenne est proche de celles observées par Fotsing [54] et Koné [67] qui étaient respectivement de 7,98 ans et 10 ans. La majorité (66,7%) des patients était diabétique depuis plus de 4 ans et 66,7% parmi eux avaient un diabète équilibré.

Les diabétiques de type 1 étaient tous sous insulinothérapie et régime.

En ce qui concerne les diabétiques de type 2, 53,8% des patients étaient sous antidiabétiques oraux plus régime et 38,5% étaient sous antidiabétiques oraux plus régime associé à l'insuline.

La prévalence de l'HTA chez les diabétiques est impressionnante, elle est estimée à 51% chez les diabétiques de type 1 et à 80% chez les diabétiques de type 2 [69].

En Afrique, plusieurs auteurs se sont intéressés à la prévalence de l'HTA chez les diabétiques, seule l'étude de Lokrou [26] a permis l'évaluation de l'HTA chez les diabétiques macro-protéïnuriques dont la prévalence était de 66%. Au moment de leur admission, 47,7% des malades avaient une HTA au stade I, 19% au stade II, 14,3% au stade III et 19% une HTA systolique pure. L'HTA au stade III dominait les études de Tindankir [2] et Tchombou [57] tandis que l'HTA systodiastolique dominait celle de Fotsing [54].

L'ancienneté de l'HTA dans notre échantillon était en moyenne de 1,8 an. Cette moyenne était de 1,3 et 8,3 ans respectivement selon Nadin [58] et Lengani [24]. L'ordre chronologique de découverte de l'HTA par rapport au diabète a été obtenu chez tous nos patients. On notait que dans 52,4% des cas, la découverte de l'HTA succédait à celle du diabète. Par contre l'HTA et le diabète ont été découverts simultanément dans 33,3% des cas. La découverte de l'HTA précédait celle du diabète dans 14,3% des cas. Dans l'étude de Fotsing [54], le diabète a été découvert avant l'HTA dans 52,8% des cas, contre 16,7% de précession de la maladie hypertensive et les deux affections ont été de découverte concomitante dans 19,4% des cas.

La PAS moyenne était de 15,6 mmHg avec des extrêmes de 13mmHg et 20mmHg, la PAD moyenne était de 9,5 mmHg avec des extrêmes de 8mmHg et 11mmHg.

Le fond d'œil a été fait chez 19 malades. Nous avons noté la présence de rétinopathie dans 66,7% des cas. L'association rétinopathie diabétique et hypertensive était prédominante avec un taux de 28,6% suivie de la rétinopathie diabétique avec 23,8% des cas et enfin la rétinopathie hypertensive avec 14,3% des cas. Dans l'étude de Fotsing [54], on retrouvait la présence de la rétinopathie dans 75% des cas avec 45% de rétinopathie diabétique, 17,5% de rétinopathie hypertensive et 12,5% de rétinopathie mixte.

Par ailleurs, l'étude de Koné [67] révélait 75% de rétinopathie avec 34,4% de rétinopathie diabétique, 15,6% de rétinopathie hypertensive, 25% de rétinopathie mixte. Celle de Lowe [66] révélait 62,9% de rétinopathie avec 28,6% de rétinopathie diabétique, 25,7% de rétinopathie hypertensive et 8,6% de rétinopathie mixte.

En Europe [69], la fréquence de la rétinopathie diabétique varie entre 50 et 70%. Cette fréquence plus élevée pourrait être liée en dehors des facteurs génétiques et culturels possibles, à la différence entre les méthodes d'investigation de la rétine et à l'espérance de vie plus longue chez les européens.

L'IRC était évoluée et terminale chez 47,7% des patients ; modérée et sévère chez 33,3% des patients et débutante chez 19% des patients. Selon certaines études africaines [2, 24, 58], la majorité des patients insuffisants rénaux consultent au stade terminal. En effet, la faible couverture sanitaire, le bas niveau socio-économique, le manque d'information et l'analphabétisme, le tout associé à une perception de la maladie chronique qui n'est une préoccupation que lorsqu'elle devient invalidante, sont autant de facteurs à la base d'une prise en charge tardive de l'IRC ou de ses complications. Plus l'IRC évolue, plus l'HTA est fréquente. Ainsi, l'HTA est présente chez plus de 80% des patients au stade terminale [79]. Au cours de l'IRC, la prévalence de l'HTA augmente au fur et à mesure que la fonction rénale s'altère, pour atteindre 85% en pré-dialyse. La prévalence et la sévérité de l'HTA au cours de l'IRC dépendent également de la nature de la néphropathie causale [79].

Les facteurs de risque cardiovasculaires peuvent être modifiables ou non. Comme facteurs de risque non modifiables nous avons : l'âge avancé (57,1%) et le sexe (47,6%). Il est bien établi que le risque cardiovasculaire augmente avec l'âge et que l'homme est plus exposé que la femme en période d'activité génitale.

Cependant le risque cardiovasculaire chez la femme rejoint progressivement celui de l'homme plusieurs années après la ménopause [70]. L'IRC à cause de la réduction néphronique irréversible est considérée comme un facteur de risque non modifiable. Cependant, la greffe rénale peut rendre ce risque réversible.

Le tabagisme (33,3%), l'hyperlipémie (38,1%), l'HDL-cholestérol (70%), l'HTA (100%), le diabète (100%) et la sédentarité (19%) étaient les principaux facteurs de risque modifiables retrouvés chez nos patients.

Enfin, l'HDL-cholestérol qui est un facteur de risque protecteur cardiovasculaire était $\geq 0,6\text{g/l}$ chez 30% de nos patients.

Tous ces facteurs de risque interviennent non seulement dans la survenue d'un événement cardiovasculaire mortel ou non, mais également, dans l'aggravation d'une maladie rénale qu'elle soit ou non au stade de l'IRC [70].

Les manifestations du syndrome urémique étaient caractérisées par l'anémie (95,2%), les troubles phosphocalciques (76,2%), une dyslipidémie (38,1%) et une rétention hydrosodée (4, 8%).

5.4 Examens para cliniques

L'examen cytobactériologique des urines a été effectué chez tous les patients. On a observé dans 47,6% des cas, des urines troubles et dans cette même proportion une leucocyturie. Dans 14,3% des cas, nous avons des urines hématuriques et dans cette même proportion, une leucocyturie avec hématurie. L'uroculture était positive dans 57,2% des cas, les germes les plus fréquemment retrouvés étaient *Escherichia coli* et *Candida albicans* avec un taux de 14,3% chacun. Cependant, les *Proteus*, *Trichomonas vaginalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter* et *Serratia marcescens* ont aussi été retrouvés mais à des proportions beaucoup plus faibles.

La protéinurie de 24 heures quantifiée chez tous les patients, montrait une microprotéinurie chez 76,2% des patients et une macroprotéinurie chez 23,8% des patients avant le traitement de l'infection urinaire. Après traitement, ces proportions étaient de 33,3% et 19% des patients respectivement.

A l'ionogramme, 38,1% des patients avaient une hyponatrémie, 28,6% une hyperkaliémie, 9,5% une hypokaliémie et 47,1% une hyperphosphorémie. En ce qui concerne la calcémie, 47,6% des cas avaient un déficit en calcium. Touyz [61] a démontré que chez les noirs, l'hypocalcémie est fréquente au cours de l'HTA maligne.

L'échographie rénale réalisée chez tous les patients révélait des reins de taille normale chez 61,9% des patients et diminuée chez 33,3% des patients. L'observation de reins de petite taille résulte de la présence d'une néphropathie mixte, hypertensive ou une néphropathie autre que la néphropathie diabétique. La différenciation était bonne chez 66,7% des patients. Des études réalisées dans le même service ont rapporté une prédominance des reins de taille normale suivis des petits reins [54, 67].

L'échographie Doppler des gros vaisseaux a révélé 15,4% d'athéromatose de l'aorte abdominale, 21,4% d'athéromatose carotidien, 7,1% d'athéromatose de l'artère intra rénale, 28,6% d'athéromatose de l'axe ilio- fémorale et 20% d'athéromatose des membres inférieurs.

L'échographie cardiographique réalisée chez 16 patients a permis d'observer 62,5% de cardiopathie hypertrophique et 12,4% de cardiopathie dilatée. La calcification mitrale (6,3%), la fuite tricuspidiennne (6,3%) et la calcification aortique (12,4%) étaient les autres anomalies retrouvées.

Sur 11 patients qui ont réalisé la radiographie pulmonaire, 63,6% avaient une cardiomégalie, 9,1% une pleurésie et 9,1% une pneumopathie.

5.5 Traitement

5.5.1 Traitement antérieur

Les patients ayant reçu un traitement antérieur étaient systématiquement sous régime hygiéno-diététique. Parmi eux, 60% étaient sous IEC, 46,7% sous diurétiques, 40% sous inhibiteurs calciques, 33,4% sous antihypertenseurs centraux, 26,7% sous association fixe, 13,3% sous bêtabloquants et 6,7% sous vasodilatateurs.

Cependant, dans l'étude de Tindankir [2] comme traitement antérieur, 56,7% avaient utilisé un diurétique; 46,7% un antagoniste calcique et 40% un anti-hypertenseur central. Ces trois grandes classes d'antihypertenseurs sont également retrouvées dans l'étude de Coulibaly.O.M [30] en traitement antérieur avec une fréquence respective de 83,6%, 29,6%, et 71,4%. D'autres classes ont également été utilisées: IEC, 16,6%; Bêtabloquant 10%, association fixe 13,3%.

Dans l'ensemble, le traitement antihypertenseur n'était pas adaptée car la fonction rénale n'était pas connue ou découverte sous traitement.

5.5.2 Prise en charge des patients

L'HTA compromet gravement le pronostic rénal et cardiovasculaire des patients atteints. La proportion des décès attribuables à l'hypertension est de 23,6% chez les diabétiques versus 14,6% chez les non diabétiques [71,72]. A pression artérielle égale, le risque absolu de maladie coronarienne à 10 ans des diabétiques est supérieur de 5% en moyenne à celui des non diabétiques [73]. L'HTA du diabétique de type 1 débute avec la néphropathie diabétique, généralement après 10 à 15 ans d'évolution du diabète [74].

L'HTA du diabète de type 2 précède ou accompagne l'installation du diabète: c'est l'HTA du syndrome x métabolique où coexistent obésité androïde, insulino-résistance, élévation tensionnelle, hypoHDLémie, hypertriglycémie [75].

Différentes à l'origine, les histoires des hypertension artérielles des diabétiques de type 1 et 2 finissent par se confondre, évoluant au rythme des complications artérielles et neurologiques du diabète.

La progression de la maladie athéroscléreuse réduit la distensibilité des gros vaisseaux et transforme une HTA systo-diastolique en HTA à prédominance systolique ou systolique pure [76]. L'HTA systolique pure concerne entre 2,5 et 5,6% des diabétiques. Dans notre étude, cette fréquence était de 19%. Les manifestations cliniques les plus précoces de la néphropathie diabétique sont l'HTA, la rétinopathie diabétique et la protéinurie associée aux œdèmes [77].

Un strict contrôle tensionnel est nécessaire pour prévenir la progression de la microangiopathie et de la macroangiopathie. De ce fait il convient donc de normaliser les chiffres de la PA, les valeurs souhaitées sont 130/85 mmHg et 125/75 mmHg en cas de protéinurie supérieure à 1g/24h et cela quelque soit l'importance du traitement antihypertenseur à mettre en œuvre [78].

Pour atteindre ces objectifs, nous avons eu recours aux cinq classes thérapeutiques dans les proportions suivantes : les inhibiteurs calciques 71,4% (Amlodipine, Nicardipine et Nifédipine) ; les IEC 61,9% (Captopril, Triatec) ; les diurétiques 38,1% (Furosémide) ; les bêtabloquants 19% (Atenolol) ; les antihypertenseurs centraux 9,6% (Alpha méthyldopa et Clonidine), les ARA II 4,8% (Losartan) et une association fixe 4,8% (Hydrochlorothiazide+captopril).

Les principes généraux du traitement antihypertenseur reposaient sur l'application des règles hygiéno-diététiques dans un premier temps puis, la mise en place du traitement pharmacologique dans un second temps.

L'institution du schéma thérapeutique s'est faite en fonction des recommandations internationales, du terrain et d'éventuelles pathologies associées, et enfin des habitudes du médecin traitant.

La monothérapie a été utilisée chez 14,3% de nos patients (Diurétique (4,8%), IEC (4,8%) et Inhibiteur calcique (4,8%)) et concernait les patients en insuffisance rénale débutante. Elle permet habituellement une normalisation des chiffres tensionnels chez 50 à 70% des hypertendus non urémiques.

En cas d'inefficacité ou d'efficacité partielle de la monothérapie initiale, ce qui est un fait fréquent quand l'IRC est sévère ou évoluée, il convient d'adjoindre une molécule d'une autre classe. Les associations à privilégier pour leur synergie d'action sont les suivantes : bêtabloquant+ diurétique ; IEC+ diurétique ; inhibiteur calcique+ bêtabloquant et IEC+ inhibiteur calcique [62]. La bithérapie a été utilisée chez 28,6% des patients dans notre étude conformément à la synergie d'action des associations précédemment citées.

La trithérapie a été nécessaire chez 47,6% des patients. Ce résultat est proche de celui de Nadin [58] qui avait trouvé une majorité de trithérapie (62%) dans son étude sur l'HTA maligne.

Les IEC ont une propriété néphroprotectrice supérieure à celle de diurétiques et des bêtabloquants chez les diabétiques. Pourtant seuls ces derniers ont une propriété protectrice démontrée vis-à-vis de la mortalité cardiovasculaire (qui reste la cause majeure de la mortalité chez les diabétiques). La question reste posée de savoir si l'utilisation combinée de ces différents antihypertenseurs ne serait pas le choix thérapeutique optimal [79].

Ainsi, parmi les combinaisons synergiques utilisées dans la trithérapie nous avons l'association d'inhibiteurs calcique+ bêtabloquants + IEC soit 24% des cas. L'utilisation de ces trois classes d'antihypertenseurs pourrait s'expliquer par la sévérité de l'HTA (14,3%) observée chez ces patients. En effet, ces médicaments présentent des avantages dans la prise en charge de l'HTA, les bêtabloquants et les IEC ont l'avantage d'avoir un effet bénéfique sur les événements coronaires, la progression de la maladie rénale et les accidents vasculaires cérébraux [1].

De plus, les inhibiteurs calciques ont l'avantage de ne pas poser de problème d'adaptation de posologie chez les insuffisants rénaux chroniques. D'autres combinaisons synergiques étaient présentes dans la trithérapie notamment l'association des diurétiques+ IEC+ inhibiteurs calciques 19% des cas et l'association des diurétiques+ antihypertenseurs centraux+ inhibiteurs calciques 4,8% des cas.

En ce qui concerne la quadrithérapie, seulement 9,4% des patients en ont bénéficié.

Nous avons constaté que dans le choix des antihypertenseurs, la préférence du service était portée sur le captopril (52,4%) puis le furosémide (38,1%) et l'amlodipine (33,3%). Ceci pourrait s'expliquer par la disponibilité permanente de ces médicaments sur le marché et aussi de leur coût relativement abordable.

L'adaptation posologique des antihypertenseurs s'est faite en fonction du stade de l'IRC. Les médicaments sont initialement administrés à faibles doses afin de limiter la toxicité et les éventuels effets indésirables en particulier pour les IEC. Puis nous avons procédé soit à la réduction des doses unitaires administrées aux intervalles habituels, soit à l'administration des doses unitaires normales à des intervalles espacés. Des médicaments au mode d'action différent sont associés dans le but d'obtenir un effet antihypertenseur additif. Ce mode de prescription permet de limiter les doses de chaque produit séparé, de sorte que les effets indésirables ne soient pas trop importants.

L'association fixe utilisée chez nos patients (Hydrochlorothiazide+captopril (Ecazide*)) ne nécessitait pas d'adaptation lorsque la clairance est supérieure à 50ml/min. Cependant, elle était contre indiquée pour une clairance inférieure à 50ml/min .

Les ARA II (*Losartan* (Cozaar®)) quant à eux n'avaient pas besoin d'être adaptés quel que soit le stade de l'IRC. Ils sont bien tolérés chez les diabétiques, ne provoquent pas de rétention hydro-sodée et n'ont pas d'effets métaboliques délétère.

La demi vie de la plupart des IEC est allongée dans l'insuffisance rénale ce qui nécessite une réduction de la posologie. Les IEC utilisés dans notre études étaient le *Captopril* (Lopril®) et le Triatec (Ramipril®) avec pour doses usuelles respectivement 12,5 à 150mg/j et 1,25 à 10mg/j.

Il est habituellement recommandé d'amorcer le traitement des IEC par des doses minimales quelque soit le stade de la fonction rénale. Ainsi en ce qui concerne le *Captopril* (Lopril®) :

Si la clairance est inférieure à 10ml/min la posologie était de 6.25 à 75mg/j ; si la clairance est comprise entre 10-50ml/min, elle était de 12.5 à 150mg/j et enfin si la clairance est supérieure à 50ml/min elle était de 25 à 50 mg/j.

Pour le Triatec (Ramipril®) :

Si la clairance est inférieure à 10ml/min la posologie était de 2.5 à 10 mg/j ; si la clairance est comprise entre 10-50ml/min elle était de 5 mg/j et enfin si la clairance est supérieure à 50ml/min la posologie usuelle était conservée.

L'association des IEC au traitement classique diminue la mortalité et la morbidité cardio-vasculaire chez les patients. Ils aident aussi à enrayer l'insuffisance rénale lors de néphropathies diabétiques. Cependant leur usage chez les diabétiques traités par insuline ou ADO confère un risque d'hypoglycémie. Chez les sujets diabétiques insuffisants rénaux, les IEC peuvent facilement induire une hyperkaliémie à cause de l'hyporéninisme-hypoaldostéronisme fréquent chez ces patients.

Les bêtabloquants (*Atenolol* (Blokium®)) ont prouvé leur efficacité dans l'insuffisance coronarienne et la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde. Dans notre étude, aucune adaptation n'a été nécessaire lorsque la clairance était supérieure à 50ml/min. Par contre, nous avons procédé à une diminution des doses usuelles lorsque la clairance était comprise entre 10 et 50ml/min et inférieure à 10ml/min.

Les effets secondaires des antihypertenseurs centraux limitent leur utilisation, la *Clonidine* (Catapressan®) avait été administrée aux doses usuelles quel que soit le stade de l'IRC par contre *l'alpha méthildopa* (Aldomet®) avait été donnée aux doses usuelles mais à des intervalles de temps plus long entre les prises lorsque la clairance était comprise entre 10 et 50ml/min et inférieure à 10ml/min et à des doses usuelles pour une clairance supérieure à 50ml/min. Toutefois il faudra souligner que *l'alpha méthildopa* peut avoir un effet hépatotoxique.

De nombreuses études ont démontré qu'un traitement antihypertenseur agressif pouvait ralentir fortement la détérioration de la fonction rénale et améliorer les chances de survie. Les résultats de ces études indiquent que chez des sujets hypertendus atteints de diabète de type 1, les IEC réduisent d'avantage la vitesse de progression de la néphropathie.

Chez les sujets hypertendus diabétiques de type 2, les IEC freinent la progression de la micro albuminurie tandis que les ARAII réduisent la vitesse de progression de la néphropathie.

Les principaux effets secondaires rencontrés au cours de notre étude ont été les céphalées (28,6%) et les troubles digestifs (28,6%). Toutefois, on a observé l'asthénie (14,3%), la somnolence (14,3%), la toux (14,3%), la constipation (14,3%), la sécheresse buccale (9,5%) l'hypotension (4,8%) et les troubles sexuels (4,8%).

Nous pouvons dire que les IEC et les bêtabloquants demeurent la thérapie antihypertensive de meilleurs choix (tableauXXX et XXXII) car ils présentent le double avantage :

- de ne pas poser de problème d'adaptation de posologie chez les insuffisants rénaux chroniques
- et d'avoir un effet bénéfique sur les événements coronaires, les accidents vasculaires cérébraux et la progression de la maladie rénale.

5.6 Evolution

Les résultats du traitement ont été assez satisfaisants. Nous avons enregistré 5 cas de décès.

Nous avons constaté que le diabète s'était équilibré dans la majorité des cas, avec 71,4% des cas pour les diabètes de plus de 4 ans.

On a pu observer un impact favorable du traitement antihypertenseur sur la pression artérielle, pourtant il est très difficile d'atteindre une pression artérielle normale chez nos patients. Néanmoins on a pu noter une normalisation de la tension artérielle chez 57,1% des patients.

Avant le traitement, aucun patient ne présentait une TA diastolique moyenne inférieure à 9mmHg. Après traitement, 11 patients avaient une TA diastolique moyenne inférieure à 9mmHg. Nous avons observé une normalisation de la TA diastolique moyenne chez 52,3% de nos patients.

Pour ce qui est de la PAS moyenne : 7 patients avaient une TA systolique moyenne comprise entre 13,8 et 14,9mmHg avant le traitement et après le traitement 12 patients présentaient une PAS moyenne comprise entre 13,8 et 14,9mmHg. On a donc pu améliorer la PAS moyenne chez 23,8% de nos patients. De même, la tension artérielle systodiastolique avait baissée de façon importante.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

A l'issue de notre étude menée du 21 mars 2005 au 22 février 2007 dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du centre hospitalier universitaire du point G, nous pouvons dire que la triade HTA-diabète-IRC n'est pas un phénomène rare car elle représente un taux de prévalence de 17,6%.

Les quadragénaires de sexe masculin étaient les plus représentés avec un sex-ratio de 1,1.

La prévalence de l'HTA avait une prédilection pour les diabétiques de type 2, 33,3% des malades avaient une HTA au stade II et III à l'admission.

La fonction rénale évaluée à l'entrée comprenait une IRC au stade terminal chez la majorité des malades (33,3%).

Certains patients ont reçu un traitement antérieur sans adaptation posologique dans lequel les IEC étaient les plus utilisés suivis des diurétiques et des inhibiteurs calciques.

Dans notre étude, les cinq classes thérapeutiques d'antihypertenseurs ont été utilisées : les inhibiteurs calciques (Amlodipine, Nicardipine et Nifédipine), les IEC (Captopril, Triatec), les diurétiques (Furosémide), les bêtabloquants (Atenolol), les antihypertenseurs centraux (Alpha méthyldopa et Clonidine), les ARA II (Losartan) et une association fixe (Hydrochlorothiazide+captopril).

La prise en charge de nos patients a nécessité outre les règles hygiéno-diététiques obligatoires un traitement antihypertenseur dominé par la trithérapie.

Recommandations

Au terme de notre étude et de nos résultats, nous proposons les recommandations suivantes :

Aux autorités politiques:

- ✓ Elaborer une politique nationale de dépistage précoce du diabète et de l'HTA.
- ✓ Construire un centre antidiabétique plus grand et le doter d'un endocrinologue, un cardiologue, un urologue, un infectiologue, un ophtalmologue, un néphrologue et un laboratoire capable d'effectuer les examens nécessaires.
- ✓ Créer un centre antidiabétique dans toutes les capitales régionales de pays et l'équiper en structures spécialisées.
- ✓ Subventionner l'achat des médicaments antihypertenseurs, car c'est un traitement à vie et onéreux.
- ✓ Créer un système de sécurité sociale pour réduire le coût de la santé dans nos pays.

Aux praticiens

- ✓ Elaborer une étroite collaboration entre médecins et pharmaciens dans la prise en charge des malades insuffisants rénaux.
- ✓ Améliorer la prise en charge du diabète et son dépistage précoce par la formation continue du personnel.
- ✓ Informer et sensibiliser le personnel médical sur le danger que représente la mauvaise utilisation des antihypertenseurs chez les insuffisants rénaux.
- ✓ Organiser des séances d'information et d'éducation sur les risques que courent les patients en ne prenant pas régulièrement leurs médicaments.

Aux malades:

- ✓ Accepter leur maladie car l'association HTA-diabète-IRC n'est pas une fatalité.
- ✓ Relever le défi de la bonne observance thérapeutique et des règles hygiéno-diététiques.
- ✓ Suivre les recommandations du médecin à travers une surveillance régulière.

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

1. Normand Racine, M .D

Le clinicien février 2003

2. Tindankir Am-mying N

Evaluation de l'utilisation des anti HTA chez les insuffisantes rénales chroniques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital National du Point
<<G>>

Thèse pharmacie N° 34, Bamako 2004

3. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L.

Hypertension and associated metabolic abnormalities-the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. N engl J Med 1996; 8; **334(6)**:374-81

4. Norgaard K, Feld -Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Saelan H, Deckert T.

Prevalence of hypertension in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 1990 ; **33(7)**:407-10.

5. Medix cours de médecines 2003/2008.

<http://www.medixdz.com>

6. André Grimaldi, Philippe c, Nathalie M, Marc P, Claude S.

Guide pratique du diabétique. Collection Médiguides.

7. Stratégie pour le Diabète en Afrique

Un plan stratégique intégré pour la prévention et la lutte contre le diabète.

Version finale -29 octobre 2004

8. Dembélé K.M

Diabètes secondaires dans le service de médecine interne à l'hôpital du point G.

Thèse médecine N° 302, Bamako 2006

9. Tournant F, Heurtier A, Bosquet F et Grimaldi A.

Classification du diabète sucré- critères, diagnostics et dépistage.

Encyclopédie Médico-chirurgie (Elsevier, Paris) Endocrino Nutrition, 1998.

10. Perlemuter L, Nelly Hernandez Morin.

Endocrinologie, Diabétologie, Nutrition. 4ème édition.

Paris : Estem Med-line, 2002.

11. Perlemuter L, Collin G, Selam JL.

Abrégés de diabètes et maladies métaboliques.

Paris : Masson, 2000.

12. Sherwin RS.

Diabète sucré.

In Cécil Traité de médecine interne. Ed flammarion paris 1997.

13. Bouvenot G, B. Devulder, L. Guillevin P et Coll.

Abrégé de pathologie médicale

Masson Paris. 1995, P 56-76.

14. Yvon Berland et Bertrand Dussol.

Néphrologie pour l'interne Tom 3.

Edition Elsevier. 2000. P 11-77.

15. Bauduceau B, Chatelier G, Cordonier D et al.

HTA et Diabète : Etat de la question.

Diabète et métabolisme ,1996 ; **22** : 64-76.

16. Garnier L. F.

HTA essentiel : du concept au traitement.

Mise au point, 1998 ; **37(7)**:371-80.

17. Gross F, Pisa Z, Strasser T et Zancheti A.

Prise en charge de l'HTA : guide pratique à l'usage des médecins et du personnel
para médical

OMS Genève 1986.

18. www-sante.uif-grenoble.fr/CardioCD/chapitre/408.htm

19. Jeandel P et Kouda ZA.

Le diabète sucré au Cameroun. Etude prospective de 203 sujets.

Med Afr Noire, 1987 ; **34**: 2727-2735.

20. Passa P.

Une pression artérielle optimale pour le diabétique.

Presse med ,1990; **19** : 497-9.

21. Passa P.

Prise en charge thérapeutique du diabétique hypertendu.

12^{ème} rencontres nationales Wyeth Lederle de l'HTA. Nice, Decembre

1996; 18-21.

22. Djorlo F, Attolou VG, Avodé DG et al.

Néphropathie diabétique : une étude épidémiologique fondée sur la

Protéinurie dans une population de diabétiques noirs africains à cotonou.

Cahiers Santé ,2001 ; **11** : 105-9.

23. Jarret cité par Petrie, J.

Hyperinsulinaemia and syndrome X.

Lancet, 1992 ; **340**: 973-4.

24. Lengani A , Kaboré J, Ouédraogo C et al.

Etude de la pression artérielle et de l'hypertension dans 118 cas de diabète Sucré.

Cardiologie tropicale, 1996 ; **22** : 3-9.

25. Lokrou A et Débé-Kambou HM.

La néphropathie patente du diabétique africain en côte d'ivoire : étude transversale d'une population de 446 patients.

Revue française d'endocrinologie clinique, 1994 ; **35**: 546-550.

26. Lokrou A et Koukougnon M.

Diabète et HTA en Côte d'ivoire.

Revue française d'endocrinologie clinique, 1997; **38** :100-8

27. Marre M.

HTA et Diabète.

IRS Dorema, Cumul mobil annuel, février 1993; **24** :4-5

28. Ntyonga Pono M.P.

Le régime alimentaire du diabétique noir africain.

Revue africaine de diabétologie, 1998 ; **8** : 3-4.

29. Vergne M, Moinade S Tauveron.

HTA et Diabète à propos de 259 diabétiques hypertendus.

Semaine des hôpitaux. 65^{ème} année 1989 ; **13** : 686-793.

30. Coulibaly O. M

HTA et sa prise en charge thérapeutique dans le service de cardiologie à l'hôpital national du point G.

Thèse Médecine N° 114. Bamako 2001.

31. Diallo Ba, Touré M. K.

Morbidité et mortalité cardiovasculaire à Bamako

Cardiologie tropicale 1994, **20** : 21-25

32. Diallo M.

Etude épidémiologique de la TA dans le milieu nomade dans la région de Gao.

Thèse Médecine N° 17. Bamako 1985.

33. Mbouley Koto R, Bouelet Ba.

Les maladies cardiovasculaires de l'adulte à Douala.

Cardiologie tropicale 2000, **26** : 61-65.

34. Mouannodji M.

Les maladies cardiovasculaires dans un service de médecine interne à N'djamena

Cardiologie tropicale 1995, **21** : 79-85.

35. Pierre Vincent.

HTA de l'adulte en Afrique.

Objectif médical, n° spécial.

36. Arama Eré .

Contribution au traitement traditionnel de l'HTA.

Thèse Pharmacie N° 4. Bamako 1988.

37. De Fronzo R.

The effects of insulin on renal sodium metabolism. A review with clinical implications Diabetologia, 1981; **21**:165-8

38. Ferranini E, Buzzigoli G, Bonadona R and al.

Insulinoreistance in essential hypertension.

N.Engl J med, 1987; **317** : 350-7.

39. Grimaldi A.

Prise en charge de l'hypertension du diabétique.

HTA prise en charge, mars 1996 ; **48** : 17-34

40. Lawrence M, Resnick M, Lonic D.

*The link between hypertension, obesity, insulinresistance and
left ventricular hypertrophy.*

Practical cardiology, 1990; **16**: 39-41.

41. Reaven GM.

Rôle of insulin human disease.

Diabètes, 1988 ; **37**:1595-607.

42. Wafo BC.

*Les atteintes cardiovasculaires au cours du diabète sucré : Socio-démographie,
épidémioclinique, traitement et évolution.*

Thèse Médecine N° 43. Bamako 1997.

43. Berland Y et Rissol B.

HTA essentielle: Physiopathologie et traitement.

Néphrologie pour l'interne, 2000 ; **3**:1-55

44. Gordon H.

HTA.

Principes de médecine interne Harrison 2002 15^{ème} Ed Flammarion, paris.

45. Gram N, George I, Henry R et al.

Septième compte rendu du comité national sur la prévention, la détection

L'évaluation et le traitement de l'HTA.

JAMA, 21mai 2003;**289**: 1925- 61.

46. Guillerm JC, Dyan A, Traroni M.

HTA : le point de vue du diabétologue.

Recommandations officielles de l'ANAES ,2000 ; **27** :10-44.

47. S. Laboureau-Soarres Barbosa, B. Bouhanick, M. Marre.

Hypertension artérielle du diabétique.

Encycl Méd chi Editions scientifiques et Médicales Elsevier. Endocrinologie-
Nutrition, 2000.

48. Fellastre J.P, F. Le Roy et H. Kaaroud.

La prescription des médicaments anti-hypertenseurs chez les malades ayant une
IRC,

M&H. Pratique 5AE Année. 1996, P. 737-743.

49. Gilbert Deray.

Prise en charge du patient hypertendu insuffisant rénal.

La revue du praticien. 2000 ; **20(7)** : 701-703

50. Kourilsky O, L. Lamriben.

Traitement de l'HTA essentielle de l'adulte.

Impact internat, 1998, P 59-87.

51. Philippe Doroz

Guide pratique des médicaments, 23^{ème} édition 2003.

52. Rostoker G, Colombel M.

Décision en uro- néphrologie, tome 1 : néphrologie, 1997.

53. Zech Paul Perrin et Maurice Laville.

Encyclopédie de l'étudiant en médecine

Néphrologie Urologie,

Medsi/ Mc Graw-Hill, P. 285-298.

54. Fotsing Motsebo J. R

Prévalence caractéristiques de l'hypertension artérielle du diabétique
macroprotéinurie.

Thèse Médecine N° 39. Bamako 2006.

55. Ntyonga Pono M.P.

HTA chez le diabétique gabonais.

Med Afr Noire, 1996; **43** :434-7.

56. Monabéka HG, Bouenizabila E, Mbaniga M et al .

HTA et Diabète à propos de 152 diabétiques.

Med Afr Noire, 1998; **45**:105-9.

57. Tchombou H.

*Association HTA-Diabète dans les services de médecine A, B, C, D de
l'HNPG à propos de 112 cas.*

Thèse Médecine N° 12 . Bamako 1996.

58. Nadin Kokodé A.

Aspect clinique et prise en charge de l'HTA maligne chez l'insuffisant rénal
chronique dans le service de néphrologie de l'hôpital du point G 33 cas.

Thèse Médecine N° 13. Bamako 1998.

59. Camara M.

Hypertension artérielle : Aspect épidémiologique, clinique, évolutif et pronostic dans
le service de cardiologie de l'hôpital national du point G : 5370 cas.

Thèse Médecine N° 35. Bamako 1996.

60. Kasadji Djanda B

L'insuffisance rénal chronique dans le service de néphrologie de d'hémodialyse de
l'hôpital du point G : étude épidémio- clinique.

Thèse Médecine N° 1. Bamako .2003.

61. Touyz R.M, Mile F.J

Alteration in intra cellular and cell membrane

ATPase activity in patient with malignant hypertension

Journal of hypertension 1995, **13(8)** : 867-74.

62. Mourad JJ

Encyclopédie Pratique de médecine.

Hypertension artérielle.

2000 éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.

63. Legendre Ch.

Insuffisance rénale chronique

Impact-Internat, 1990, P.87-99

64. Hassane Izzidine, Vincent Launay-Vacher, Gilbert Deray.

Guide pratique de prescription de médicaments chez le patient insuffisant rénal :
anti-hypertenseurs.2002, 264 P.

65. Haïat Robert, Gérald Le Roy.

Thérapeutique cardiovasculaire : lecture transversale des grands essais cliniques,
2ème édition.

Edition Frisso-Roche, 1999 P. 17-58.

66. Lowe K. Y

Etude de la concordance entre la rétinopathie et la néphropathie cas du diabète de type 2 dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de CHU du point G.(à propos de 35 cas).

Thèse Médecine. Bamako 2008.

67. Koné A

La prise en charge des patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.

Thèse médecine. Bamako 2008.

68. Traoré B

Problématique de la prise en charge des néphropathies diabétiques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du point G-CHU au Mali.

Thèse Médecine N°225. Bamako 2007.

69. JC Guillerm, A.Dyan, M.Tramoni.

Hypertension artérielle : le point de vue du diabétologue.

70. Simon. P

L'insuffisance rénale : prévention et traitement.

Elsevier. Masson.

71. The WHO multinational study of vascular disease in diabetics.

Prevalence of small and large vessel disease in diabetic patients from 14.

Diabetologia 1985; **28**: 615-40.

72. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D

For Multiple Risk Factor Intervention Trial Research

Group: diabetes and other risk factors and 12yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. Diabetes care 1993; **16**: 433-44.

73. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB.

An updated coronary risk profile. A statement for health professionals.

Circulation 1991 ; **83** : 356-62.

74. Norgaard K, Feld-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Saelan H, Deckert T.

Prevalence of hypertension in type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus.

Diabetologia 1990; **33**: 407-10.

75. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L.

Hypertension and associated metabolic abnormalities-the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. N Engl J Med 1996 ; **334** : 374-81.

76. Witteman JC, Grobbee DE, Valkenburg HA et al.

J-shaped relation between change in diastolic blood pressure and progression of aortic atherosclerosis. Lancet 1994 ; **343** : 504-7.

77. Bruno Moulin, Marie Noëlle Peraldi

Néphrologie ; collège universitaire des enseignants de néphrologie

Ellipse nouvelle édition. 2002

78. Fr.Chantrel, M.Bouiller, I.Kolb et Th. Hannedouche.

Traitement antihypertenseur du diabétique et de la néphropathie diabétique de type II.

Néphrologie. 2000 ; **21(2)** : 47-55

79. Daniel Fries, Philippe Druet, Albert Fournier, Michel Paillard

Hypertension artérielle. Néphrologie.

Science et pratique médicales. Hermann.

Editeur des sciences et des arts. 2001

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

ANNEXES

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Point G

Fiche d'enquête

N° . . .

Identification

- | | |
|---------------------|---|
| 1. Age | 6. Motif d'hospitalisation..... |
| 2. Sexe. | 7. Date d'entrée |
| 3. Poids | 8. Date de sortie |
| 4. Taille | 9. Durée de l'hospitalisation |
| 5. IMC | 10. Adresse |

A. Classification du diabète

1. DID.

Insulinothérapie : oui non

Régime suivi : oui non

2. DNID

- Antidiabétiques oraux + Régime

- Antidiabétiques oraux + Régime + Insuline

- Régime seul : oui non

4. Ancienneté du diabète : < 1 an 1 – 4 ans > 4 ans

5. Diabète équilibré : oui non

B. Classification de l'HTA

	PAS (mm Hg)		PAD (mm Hg)		
1. Stade I	140 – 159	ou	90 – 99		<input type="checkbox"/>
2. Stade II	160 – 179	ou	100 – 109		<input type="checkbox"/>
3. Stade III	> 180	ou	> 110		<input type="checkbox"/>
4. HTA systolique isolée	> 140	et	< 90		<input type="checkbox"/>
5. Ancienneté de l'HTA	< 1 an	<input type="checkbox"/>	1 – 4 ans	<input type="checkbox"/>	> 4 ans <input type="checkbox"/>
6. Découverte par rapport au diabète	avant	<input type="checkbox"/>	après	<input type="checkbox"/>	Simultanément <input type="checkbox"/>

C. Classification de l'insuffisance rénale selon la Créatininémie

	Créatinémie (µmol/l)	
1. Débutante	110 – 150	<input type="checkbox"/>
2. Modérée	150 – 300	<input type="checkbox"/>
3. Sévère	300 – 600	<input type="checkbox"/>
4. Evoluée	600 - 800	<input type="checkbox"/>
5. Terminale	> 800	<input type="checkbox"/>

Clairance (ml/mn)

D. Facteurs de risques classiques à l'urémie

- | | | |
|----------------------------------|--------------|--------------------------|
| Age | Tabagisme | <input type="checkbox"/> |
| Sexe | Hyperlipémie | <input type="checkbox"/> |
| HTA <input type="checkbox"/> | Sédentarité | <input type="checkbox"/> |
| Diabète <input type="checkbox"/> | | |

E. Facteurs de risques spécifiques à l'urémie

- Dyslipidémie urémique Hyperfibrinémie
- Hyperparathyroïdie Stress oxydant
- Anémie Etat micro- inflammatoire
- Hyperhormocystéinémie

Examens complémentaires effectués à l'entrée

1. Glycémie : 0.7g/l - 1.4g/l <0.7g/l >1.4g/l Non faite
2. Uricémie : Normale Elevée Basse Non faite
3. Protéinurie des 24h : <0,5g 0,5 – 1g 1 – 3,5g >3g Non faite
4. Lipidémie:
- a. Cholestérolémie
- HDL-cholestérol : <0.40g /l (1.0mmol/l) >0.40g/l (10mmol/l) non fait
- cholestérol total: <2g/l(5.2mmol/l) >2g/l (5.2mmol/l) non fait
- b. Triglycérides : <4g/l >4g/l non fait
- c. Micro albuminurie : oui non
5. ECBU :
- a. Examen macroscopique des urines
- Aspect : Trouble légèrement trouble Hématurique Clair
- Culot : Abondant peu abondant normal
- Couleur : Jaune clair Jaune foncé trouble rouge

b. Examen Cytologique

- normal : <10 éléments/mm³

- Pathologique :

Leucocytes Hématies protéines autres.

c. Examen bactériologique

- normal : (culture stérile ; ou <1000 germes/ml)

- Pathologique :

Eschérichia Coli Proteus Staphylococcus

Saprophyticus Gonocoque Chlamydia

Autres

6. Ionogramme sanguin

a. Natrémie (Na⁺) : Normale élevée basse non faite

b. Kaliémie (k⁺) : Normale élevée Basse non faite

c. Calcémie (Ca⁺) : Normale élevée basse non faite

d. Phosphoremie : Normale Elevée Basse non faite

7. Fond d'œil :

a. Normal

b. Pathologique :

- Rétinopathie diabétique

- Rétinopathie hypertensive

 rétinopathie proliférative

 rétinopathie non proliférative

rétinopathie pré proliférative

- Maculopathie

- Autre.

c. non fait

8. Electrocardiogramme :

a. Normal

b. Pathologique

- HVG

- HVD

- Troubles du rythme

- Trouble de la conduction

- Microvoltage

- Tachycardie sinusale

- Ischémie : récente ancienne

- Infarctus : récent ancien

-Autres.

c. non fait

9. Echocardiographie

a. normal

b. Pathologique

- Hypertrophie

VG OG VD OD septum

- Dilatation

VG OG VD OD

- Epanchement péricardique

Epanchement décollement

- Valvulopathie

Mitrales : normales remaniées calcifiées

Antiques : normales remaniées calcifiées

Tricuspidés : normales remaniées calcifiées

Pulmonaires : normales remaniées calcifiées

- Autres.

c. Non fait

10. Radiographie pulmonaire

a. normale

b. cardiomégalie

c. pleurésie

d. pneumopathie

11. Echographie rénale

a. Normale

b. Pathologique

- Taille des reins : normale diminuée augmentée

- Différenciation des reins : bien peu mal

- Echogenicité des reins : echogène hyperechogène hypoéchogène

Autres.

c. Non fait

12. Doppler

a. Aorte abdominale.....

- b. Carotides.....
- c. Axe iléo fémoral
- d. Artères intra rénales.....
- e. Sténose de l'artère rénale.....
- f. Artériopathie des membres.....

F. Traitements antérieurs à visée anti-hypertensive

- 1. Tradithérapie
 - a. Observance : Bonne mauvaise
 - b. Durée du traitement
- 2. Médecine moderne
 - a. Diurétique : oui non
lequel.....
 - b. Beta-bloquant : oui non
lequel.....
 - c. Anti-HTA centraux : oui non
lequel.....
 - d. IEC : oui non
lequel.....
 - e. Inhibiteurs calciques : oui non
lequel.....
 - f. ARAII : oui non
.....
 - g. vasodilatateurs : oui non

lequel.....

3. Mesures hygiéno-diététiques

4. Observance : Bonne mauvaise

5. Durée du traitement

G. Classification du malade en fonction des signes

A. Diabétique + HTA + microalbuminurie

1. Rétinopathie diabétique

2. Rétinopathie hypertensive

3. Rétinopathie diabétique + HTA

4. Fond d'oeil normal

B. Diabétique + HTA + sans microalbuminurie

1. Rétinopathie diabétique

2. Rétinopathie hypertensive

3. Rétinopathie diabétique + HTA

4. Fond d'oeil normal

C. Diabétique + HTA + macroproteinurie

1. Rétinopathie diabétique

2. Rétinopathie hypertensive

3. Rétinopathie diabétique + HTA

4. Fond d'oeil normal

D. Diabétique + HTA + sans macroprotéinurie

- 1. Rétinopathie diabétique
- 2. Rétinopathie hypertensive
- 3. Rétinopathie diabétique + HTA
- 4. Fond d'oeil normal

Conclusion : A B C D

.....

I. Traitement en cours

a. Diurétique : oui non

lequel.....

b. Beta-bloquant : oui non

lequel.....

c. Anti-HTA centraux : oui non

lequel.....

d. IEC : oui non

lequel.....

e. Inhibiteurs calciques : oui non

lequel.....

f. ARAII : oui non

.....

g. vasodilatateurs : oui non

lequel.....

J. Associations thérapeutiques retenues

- 1. Monothérapie
- 2. Bithérapie
- 3. Trithérapie
- 4. Association fixe

K. Effets secondaires

- | | | |
|---|--|---|
| 1. Céphalées <input type="checkbox"/> | 5. Somnolence <input type="checkbox"/> | 9. Constipation <input type="checkbox"/> |
| 2. Hypotension <input type="checkbox"/> | 6. Asthénie <input type="checkbox"/> | 10. Toux <input type="checkbox"/> |
| 3. Tachycardie <input type="checkbox"/> | 7. Troubles digestifs <input type="checkbox"/> | 11. Sécheresse buccale <input type="checkbox"/> |
| 4. Sueurs <input type="checkbox"/> | 8. Troubles sexuels <input type="checkbox"/> | 12. Autre. <input type="checkbox"/> |

L. Evolution du traitement

- 1. glycémie au cours du traitement : 0.7 – 1.4g/l <7g/l >1g/l
- 2. La tension artérielle au cours du traitement (Cf. B)
Stade I Stade II Stade III HTA systolique isolée
- 3. La fonction rénale (Cf. C)
 - a. Stade de l'IRC selon la Créatininémie
Débutante Modérée Sévère Evoluée Terminale
 - b. Clairance (ml/mn).
 - c. Dialyse : oui / non

M. Devenir du malade

- 1. sorti du service
- 2. Décédé dans le service
- 3. Suivi en externe

N .Examen à la sortie

1. Glycémie

.....

2. La tension artérielle (Cf. B)

Stade I Stade II Stade III HTA systolique isolée

3. tension artérielle moyenne

.....

4. La fonction rénale (Cf. C)

a. Stade de l'IRC selon la Créatininémie

Débutante Modérée Sévère Evoluée terminale

b. Clairance (ml/mn).

Fiche signalétique

Nom : MOUSSOUNDA BIGNOUMBA

Prénom : Raïssa

Pays d'origine : GABON

Titre de la thèse : Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.

Année Universitaire : 2007 - 2008

VILLE : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Néphrologie, Diabétologie, Pharmacologie.

Résumé

Dans une étude prospective et rétrospective de mars 2005 à février 2007 (soit une période de 24 mois), nous avons évalué la prescription des antihypertenseurs chez 21 patients diabétiques insuffisants rénaux chronique hospitalisés dans le service de néphrologie et d'hémodialyse. La prise en charge de ces patients a nécessité cinq principales classes d'antihypertenseur : les inhibiteurs calciques 71,4% (Amlodipine, Nicardipine et Nifédipine), les IEC 61,9% (Captopril, Triatec), les diurétiques 38,1% (Furosémide), les bêtabloquants 19% (Atenolol), les antihypertenseurs centraux 9,6% (Alpha méthyldopa et Clonidine), les ARA II 4,8% (Losartan) et une association fixe 4,8% (Hydrochlorothiazide+captopril). Le traitement consistait à mettre en place des associations par synergie d'action des différents antihypertenseurs. Par ailleurs, l'adaptation de la posologie des antihypertenseurs s'est faite à la lumière de la littérature en fonction du stade de l'IRC. D'une façon générale, on a observé l'impact favorable du traitement antihypertenseur sur la pression artérielle et on a pu noter une normalisation de la tension artérielle chez 57,1% des patients. Le traitement a été satisfaisant bien que nous ayons déploré 5 cas de décès.

Evaluation de la prescription des antihypertenseurs chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques hospitalisés
dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Pt G.

Mots clés : Diabète, HTA, IRC, Antihypertenseurs.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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