



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

FACULTE DE PHARMACIE FAPH

THESE

**Etude des pratiques de dispensation des antihypertenseurs
au niveau des officines privées de la commune I de Bamako en 2018**

Présentée et Soutenue publiquement le.../.../2019 devant le jury de la
Faculté de Pharmacie par

M^{me}. Dagnoko Fatoumata Souley Sow

Pour l'Obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

PRESIDENT

Pr. Abdoulaye Ag RHALY

MEMBRES

Dr. Sango Fanta SANGO

Dr. Issa COULIBALY

CO-DIRECTRICE

Dr. Guindo Mariam TRAORE

Thès

DIRECTEUR

Pr. Hamadoun SANGHO

DEDICACES

A ALLAH

Le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux

Louange à ALLAH, Seigneur de l'univers.

Le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux.

Maître du jour de la rétribution.

C'est Toi Seul que nous adorons et C'est Toi Seul dont nous implorons secours.

Guide-nous sur le droit chemin

Au Prophète messager de Dieu

Que la paix, la bénédiction et le salut soit sur vous, votre famille et tous ceux qui vous suivront jusqu'au jour du jugement dernier Amen !

A mon père Souleymane Sow

Les mots me manquent pour qualifier tout l'amour que j'ai pour toi. Ton dévouement, tes soucis permanents de notre bien-être, tes bénédictions, tes prières, ton amour, ton courage et ton soutien nous a permis d'être là aujourd'hui. Que Dieu le tout puissant te donne encore longue vie pour goûter les fruits de ce travail.

A ma mère Albatour Sekou Touré

Femme croyante, courageuse, loyale, dynamique, généreuse et sociable,

Tu as été et restera toujours un modèle pour moi. Véritable bonne mère de la société, tu as tout donné pour la réussite de tes enfants et ceux d'autrui. Ton soutien moral, financier et tes encouragements ne m'ont pas manqué tout le long de mes études. Tu as su nous inculquer les règles de la bonne conduite, de la dignité, du respect de l'être humain et de la sagesse. Ce travail est le fruit de tant d'années de patience, de sacrifice consentis et de prières.

Très chère maman, Que le bon Dieu t'accorde longévité et santé pour « goûter aux fruits de l'arbre que tu as planté », et j'aurai toujours besoin de toi pour guider mes pas et ma pensée.

A mes frères et sœurs : Mahamadou, Mariam, Adiara, Abdou Karim et Adama

L'unité au sein de la famille, la chaleur de la vie familiale, la solidarité chaque jour grandissante née de la complicité entre moi et mes frères m'ont apportés l'oxygénation supplémentaire durant mon cursus universitaire.

Sachez que ce travail est le vôtre, trouvez-en à travers toutes mes affections et mon profond attachement. Je souhaite qu'il puisse vous servir d'exemple et vous inciter à faire mieux.

Puisse Allah nous protège

A mon tendre époux Mahamadou Dagnoko

Ta patience, ton soutien sur tous les plans, tes conseils, tes encouragements et surtout ton amour pour moi ne m'ont pas fait défaut en aucun moment. Je prie le bon Dieu qui nous a guidé l'un vers l'autre, d'éclairer le chemin que nous avons choisi de parcourir ensemble.

Je te remercie pour ta présence au quotidien. Je t'adore !

Puisse Allah nous accorde une descendance pieuse et une longue vie couronnée de paix, d'amour et de succès.

A mes beaux-parents

Merci pour vos prières, votre soutien et votre bonne compréhension et surtout votre amour. Ce travail est le vôtre.

Remerciements

A toutes les familles : Sow à la zone industrielle ; Keita à Boukassoumbougou, Wélé au Golf ; Touré à Ségou et Goundam.

Merci pour vos conseils, vos prières et vos encouragements.

Aux responsables des officines de la commune I, sans votre participation à notre étude, cette thèse n'aurait pas existée.

A mes amis et camarades de promotion : Je me garde de citer les noms au risque d'en oublier. Je vous remercie infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi. Vous avez su cultiver en moi le courage durant tout le long de mes études.

Au personnel du CREDOS

Merci infiniment pour l'encadrement offert. Ce travail est le vôtre, merci pour toutes ces années vécues ensemble dans la paix, la solidarité et la sincère collaboration.

À tous ceux dont je n'ai pu citer le nom

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et Président du jury

Professeur Abdoulaye Ag RHALY

- ▶ Professeur honoraire en médecine interne à la FMOS ;
- ▶ Ancien directeur général de l'INRSP ;
- ▶ Ancien secrétaire général de l'OCCGE ;
- ▶ Chevalier de l'ordre international des palmes académiques du CAMES ;
- ▶ Docteur Honoris Causa de l'université Laval au Québec Canada ;

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines, vos connaissances scientifiques, intellectuelles et votre disponibilité font de vous un maître apprécié de tous.

Veillez accepter cher maître, nos remerciements et trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance

A notre maître et Membre du jury

Docteur Sango Fanta Sangho

- ▶ Docteur en Pharmacie
- ▶ Master en International Community Health (Santé communautaire internationale) à l'Université d'Oslo (Norvège)
- ▶ Maître-Assistant en Santé communautaire à la faculté de pharmacie
- ▶ Directrice Générale Adjointe à la Direction de la Pharmacie et du Médicament.

Chère maître,

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre simplicité, votre disponibilité constante et votre dynamisme font de vous une dame admirée de tous. Soyez rassurée de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A notre maître et Membre du jury

Dr Issa Coulibaly

- ▶ Enseignant chercheur
- ▶ Maître assistant en gestion pharmaceutique
- ▶ Chef de service des examens et concours à la faculté FMOS et FAPH.

Cher maître,

Nous sommes très touchés par l'intérêt que vous avez porté à ce travail mais aussi par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le juger.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre attachement et de notre gratitude.

A notre maître et Co-Directrice de thèse

Docteur Guindo Mariam Traoré

- ▶ Spécialiste en pédiatrie ;
- ▶ Docteur Santé publique ;
- ▶ Chargé de recherche à l'Institut National de Santé Publique ;
- ▶ Point focal de la Plateforme National d'Evaluation des programmes de santé maternelle néonatale infanto-juvénile et la nutrition (SMNI&N).

Cher maître,

Vous nous avez fait honneur en acceptant l'encadrement de ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines et intellectuelles, votre simplicité, et vos qualités scientifiques nous ont impressionnés pendant tout le long de ce travail. Nous vous remercions sincèrement.

A notre maître et directeur de Thèse

Pr. Hamadoun SANGHO

- ▶ Maître de conférences agrégé en santé publique ;
- ▶ Ancien Directeur général du Centre de Recherche d'Etude et de Documentation pour la Survie de l'Enfant (CREDOS) ;
- ▶ Professeur titulaire de santé publique à la FMOS ;
- ▶ Chef du département d'enseignement et de la recherche en santé publique et spécialiste en santé publique.

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en nous confiant ce travail. Malgré vos multiples occupations votre rigueur scientifique, votre recherche constante de l'excellence font de vous un maître respecté de tous. Plus qu'un enseignant, vous êtes un éducateur. Vous avez allié sagesse, écoute, conseils pour nous transmettre discipline, disponibilité, et ponctualité.

Veillez recevoir ici cher maître nos sentiments les plus respectueux et pleins de reconnaissances.

ABREVIATION

ADP : Adenose Diphosphate.

Anti-HTA : Antihypertenseurs

AT I : Antagoniste de l'Angiotensine I

AT II: Antagoniste de l'Angiotensine II

ARAI : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II

ATPase : Adénosine Triphosphatase

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

COX-1 : Cyclo-OXygénase 1

CAMES : Conseil Africain et Malgache pour l'Enseignement Supérieur

CREDOS : Centre de Recherche d'Etudes et de Documentation pour la Survie de l'Enfant

CSP : Code de Santé Publique

DCI : Dénomination Commune Internationale

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

HDL: High Density Lipoprotein

HMG-coA: Hydroxy-méthyl-glutaryl coenzyme A

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche

ICA: Inhibiteur Calcique

IDM : Infarctus du Myocarde

IEC : Inhibiteur d'Enzyme de Conversion.

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

LDL : Low Density Lipoprotein

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

OCCGE : Organisation de Coopération et de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OAP : Œdème Aigu Pulmonaire

PA : Pression Artérielle

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

PDSC : Programme de Développement Social et Sanitaire de la Commune

SYNAPPO : Syndicat Autonome des Pharmaciens d'Officine Privée

VLDL: Very Low Density Lipoprotein

VES: Volume d'Ejection Systolique

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Catégories de pression artérielle et d'hypertension artérielle avec les limites systoliques et diastoliques	Erreur ! Signet non défini.
Tableau II : Nom, dosage et posologie des diurétiques	21
Tableau III : Caractéristiques des β -bloquants.....	22
Tableau IV : Nom, dosage et posologie des bêtabloquants	24
Tableau V : Nom, dosage et posologie des inhibiteurs calciques.....	25
Tableau VI : Nom, dosage et posologie des IEC	28
Tableau VII : Nom, dosage et posologie des alpha- bloquants.....	30
Tableau VIII : Nom, dosage et posologie des antihypertenseurs centraux.	31
Tableau IX : Nom, dosage et posologie des antiagrégants plaquettaires.....	33
Tableau X : Nom, dosage et posologie des thrombolytiques.....	33
Tableau XI : Type de dispensation des médicaments	48
Tableau XII : Répartition des prescriptions des médicaments (ordonnances) selon les éléments qui doivent y figurer.....	48
Tableau XIII: Répartition des ordonnances selon le nombre d'éléments d'une prescription médicale.	49
Tableau XIV : Répartition des prescriptions selon leur provenance	49
Tableau XV : Répartition des prescriptions selon le profil du prescripteur	50
Tableau XVI : Répartition du personnel dispensateur en fonction de leur profil.....	51
Tableau XVII : Répartition du personnel dispensateur en fonction de leur connaissance sur les éléments d'une ordonnance.	51
Tableau XVIII : Le nombre d'éléments sur une prescription cités par les dispensateurs	51
Tableau XIX : Répartition du personnel dispensateur en fonction de leur connaissance sur les éléments d'une dispensation des médicaments	51
Tableau XX : Répartition des officines en fonction de la préparation des médicaments à leur niveau	52
Tableau XXI : Conseils donnés par les agents dispensateurs sur l'utilisation des antihypertenseurs.....	52

Tableau XXII : Répartition des dispensateurs selon qu'ils faisaient la substitution des médicaments	53
Tableau XXIII : Répartition de dispensateurs en fonction des raisons de substitution des médicaments	53
Tableau XXIV : Répartition des ordonnances selon la disponibilité des antihypertenseurs dans l'officine	54
Tableau XXV : Répartition des ordonnances selon la présence du dosage des médicaments antihypertenseurs (anti HTA).....	54
Tableau XXVI : Répartition des ordonnances en fonction du nombre d'anti hypertenseurs	55
Tableau XXVII : Répartition des ordonnances en fonction de la prescription des classes pharmaceutiques des anti-hypertenseurs.....	55
Tableau XXVIII : Répartition des ordonnances en fonction de la prescription des molécules inhibiteurs calciques.....	57
Tableau XXIX: Répartition des ordonnances en fonction de la prescription des molécules des inhibiteurs de l'enzyme de conversion	57
Tableau XXX: Répartition des ordonnances en fonction de la prescription des molécules d'autres classes antihypertenseurs	58
Tableau XXXI : délivrance des médicaments sans ordonnance	58

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS.....	5
I. GENERALITES.....	6
1.1.Rappels sur l'hypertension artérielle.....	6
1.1. 1.Mécanisme physiologiques de régulation de la pression artérielle.....	7
1.1.2.Physiopathologie de l'hypertension artérielle essentielle	8
1.1.3. Complications de l'HTA.....	10
1.1.4. Diagnostic.....	14
1.2. Définitions opératoires :	15
1.2.1. La prescription médicale	15
1.2.2. Dispensation pharmaceutique.....	15
1.2.3. Pratique.....	16
1.3. Les médicaments antihypertenseurs :.....	16
1.4. Classification pharmacologique des médicaments antihypertenseurs	16
1.4.1. Les diurétiques.....	17
1.4.2. Les bêtabloquants	21
1.4.3. Les inhibiteurs calciques	24
1.4.4. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	26
1.4.5. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAI)	28
1.4.6. Les alpha-bloquants.....	29
1.4.7. Les antihypertenseurs centraux	30
1.5. Les médicaments de la coagulation	31
1.5.1. Les antiagrégants plaquettaires :	31
II. METHODOLOGIE.....	42
2.1. Cadre d'étude	42
2.2. Type d'étude.....	43
2.3. Période d'étude :.....	43
2.4. Population d'étude.....	43
2.4.1. Critères d'inclusion :	44
2.4.2. Critères de non inclusion	44

2.5. Echantillonnage	44
2.5.1. La taille de l'échantillon des officines	44
2.5.2. Le choix de la commune	45
2.5.3. Le choix des officines.....	45
2.6. Définition des variables.....	45
2.7. Procédure de collecte	47
2.8. Saisie et analyse des données	47
2.9. Aspect éthique	47
III. RESULTATS	48
IV. DISCUSSION	60
CONCLUSION	65
RECOMMANDATION	66
REFERENCES	67

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est un état pathologique caractérisé par une augmentation des résistances périphériques totales en rapport avec une vasoconstriction et un épaissement de la paroi artériolaire entraînant une élévation de la pression artérielle systémique [1].

Selon les termes de la recommandation 2005 de la Haute Autorité de Santé « l'HTA est définie de façon consensuelle par une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg, mesurées au cabinet médical et confirmées au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois » [2].

Les maladies cardiovasculaires figurent parmi les problèmes majeurs de santé publique. On estime, sur le plan mondial, que celles-ci constituent la première cause de décès devant les accidents de la circulation, les maladies infectieuses et les cancers. Parmi ces affections cardiovasculaires, l'HTA est la plus fréquente [3].

L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que les maladies cardiovasculaires sont responsables du 1/3 des décès dans le monde et touchent 26,4% de la population mondiale adulte. En 2025, il y aurait 1,56 milliards d'hypertendus et 7,5 millions de décès dus à l'hypertension artérielle, soit environ 12,8% du total annuel [4].

Les conséquences de l'HTA sont graves, car l'affection, si elle est mal suivie ou n'est pas du tout prise en charge, occasionne des maladies qui sont invalidantes et même mortelles parfois. L'HTA est la principale porte d'entrée des maladies cardiovasculaires et des atteintes rénales [5]. Aux États-Unis, l'HTA est considérée comme le facteur de risque majeur des maladies cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux.

Ces deux groupes de maladies y sont d'ailleurs considérés respectivement comme la première et la troisième cause de décès dans ce pays [6].

Alors que le phénomène de tension artérielle élevée était pratiquement inconnu dans les sociétés africaines dans la première moitié du 20^{ème} siècle, il est actuellement estimé que, dans certains milieux en Afrique, plus de 40 % des adultes souffrent d'hypertension. La prévalence de l'hypertension a sensiblement augmenté au cours des deux ou trois dernières décennies. En 2000, environ 80 millions d'adultes souffraient d'hypertension en Afrique subsaharienne et les prévisions fondées sur les données épidémiologiques actuelles suggèrent que le nombre atteindra 150 millions à 2025 [7].

Au Mali, l'hypertension artérielle occupe le premier rang des motifs de consultations dans les services de cardiologie, constituant la première cause d'admission hospitalière avec 36,5% de fréquence. Elle est en outre la pathologie la plus meurtrière car responsable de plus de la moitié des décès soit 51,1% selon une étude réalisée au CS Ref de la commune I en 2013 [8].

Une autre étude réalisée en 2010 sur 2220 patients reçus en consultation cardiologique au CHU Gabriel Touré, a trouvé que 64,9% étaient hypertendus [9].

Certes les conséquences de l'HTA sont redoutables, mais il est démontré que les moyens existent pour prévenir l'HTA et pour sa prise en charge médicale. De nombreux auteurs ont montré que la prévention de l'HTA reste possible à travers un mode de vie sain comprenant entre autres la pratique de l'exercice physique, une alimentation saine, la non consommation de la cigarette et de l'alcool [10].

Pour la prise en charge de l'HTA, il faut des traitements au long cours, qui nécessite des ressources humaines et financières qui ne sont pas toujours disponibles dans les pays comme le Mali.

Dans ce contexte, les spécialistes proposent des moyens de prévention [10] et des traitements médicamenteux pour équilibrer la pression artérielle et réduire l'incidence des complications, comme des accidents vasculaires cérébraux, les maladies coronariennes, l'insuffisance cardiaque et les maladies du rein [11].

Les antihypertenseurs sont un groupe de médicaments utilisés pour normaliser une tension artérielle trop élevée. Ils ont des mécanismes d'action très variés. Ils comprennent les diurétiques, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les vasodilatateurs artériels centraux ou périphériques et les bêtabloquants [12].

Ces médicaments peuvent être prescrits en monothérapie ou en association fixe ou libre. La prise en charge de l'HTA doit tenir compte non seulement du niveau de pression artérielle mais aussi des facteurs de risque cardiovasculaire et de ses complications [13].

La dispensation des médicaments est un acte thérapeutique qui ne saurait être confondu avec une simple distribution. Elle engage la responsabilité professionnelle et la compétence du dispensateur et met en œuvre ses connaissances qu'il doit régulièrement réactualiser.

La dispensation du médicament a deux objectifs principaux : la procuration du médicament au patient et le respect des limites exigées par un usage rationnel [14].

Les questions relatives à la dispensation sont relativement simples lorsque la délivrance des médicaments est assurée uniquement par des officines privées, et par les pharmacies hospitalières, placées sous la direction de pharmaciens inscrits par obligation à un Ordre professionnel et soumises à l'inspection régulière d'un organisme d'État [15].

Selon les enquêtes réalisées dans plusieurs pays africains, le patient ne perçoit pas de différence entre le service rendu à l'officine et celui qu'il trouve sur le marché illicite [16].

En 2016, une étude a été faite sur les pratiques de dispensation des médicaments antihypertenseurs au niveau des officines privées de Kati (Région de Koulikoro.) Parmi 12 dispensateurs seulement 33,3% connaissaient les règles de dispensation dans cette étude [17].

Aujourd'hui, vu un nombre plus élevé de prescription et de consommation des médicaments antihypertenseurs nous avons initié cette étude pour contribuer au bon usage du médicament en milieu officinal et aussi pour mieux comprendre les habitudes de prescription et de dispensation des antihypertenseurs au niveau des officines privées de la commune I du district de Bamako

OBJECTIFS

Objectif général

Etudier la pratique de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines privées de la commune I de Bamako.

Objectifs spécifiques

1. Décrire la qualité des prescriptions des médicaments antihypertenseurs reçues dans les officines privées de la commune I ;
2. Décrire le respect des règles de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines de la commune I de Bamako ;
3. Identifier les différentes familles de médicaments antihypertenseurs délivrées dans les officines de la commune I de Bamako ;
4. Recueillir l'opinion du personnel des officines sur la délivrance des antihypertenseurs dans les officines de la commune I de Bamako.

I. GENERALITES

1.1. Rappels sur l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est la plus fréquente des maladies cardiovasculaires.

On distingue deux types d'HTA : l'HTA secondaire et l'HTA essentielle [1].

- L'hypertension essentielle recouvre les formes d'hypertension aux quelles aucune cause évidente ne peut être attribuée ; elle représente 95% de toutes les hypertensions.
- Les hypertensions secondaires représentent moins de 5% des hypertensions observées. Les étiologies sont variées :
 - Hypertensions rénovasculaires ;
 - Hyperaldostéronisme primaire ou syndrome de Conn ;
 - Phéochromocytome ;
 - Dysfonctionnements thyroïdiens
 - Grossesse ; hypertension médicamenteuse (contraceptifs oraux, corticoïdes, traitement hormonal substitutif de la ménopause, etc...) [1].
- Critères de classification de l'HTA chez l'adulte [18]

La classification élaborée en 1999 par l'OMS et la société internationale d'hypertension est aujourd'hui confirmée par les récentes recommandations de la société européenne d'hypertension et l'OMS en 2003. Cette classification est basée sur les valeurs de la PAS et de la PAD mesurées au cours d'une consultation en suivant les recommandations de bonne pratique de la mesure

Tableau I : Catégories de pression artérielle et d’hypertension artérielle avec les limites systoliques et diastoliques [18].

Catégories	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
PA optimale	<120	<80
PA normale	120-129	80-84
PA normale haute	130-139	85-89
HTA Grade 1	140-159	90-99
HTA Grade2	160-179	100-109
HTA Grade3	≥180	≥110
HTA systolique isolée	≥140	<90
Sous-groupe limite	140-149	<90

Lorsque les pressions artérielles systoliques et diastoliques correspondent à des catégories différentes, le statut du sujet en ce qui concerne la pression artérielle doit être classé dans la catégorie la plus élevée.

Ces critères doivent être relativisés, surtout en ce qui concerne l’âge. C’est ainsi qu’un sujet de 20 ans ayant toujours une pression artérielle de 140/90 mm Hg est suspect d’hypertension, alors que pour ces mêmes valeurs, un individu de 60 ans ne l’est pas.

1.1.1. Mécanisme physiologiques de régulation de la pression artérielle

La pression artérielle est une variable hémodynamique qui dépend de deux autres facteurs hémodynamiques, le débit cardiaque et la résistance périphérique totale.

L’hypertension artérielle établie est caractérisée par une résistance périphérique totale élevée et un débit cardiaque normal.

Le débit cardiaque (DC) est la quantité de sang éjectée par le ventricule gauche en une minute ; il dépend de la fréquence cardiaque (FC) et un volume d’éjection systolique (VES) [1] :

$$DC \text{ (l/min)} = FC \text{ (battements/min)} * VES \text{ (litres)}.$$

La pression artérielle (PA) peut s'exprimer par le produit du débit cardiaque (DC) et des résistances périphériques (R) :

$$PA = DC * R.$$

La pression artérielle est maintenue dans les limites normales grâce aux mécanismes qui contrôlent les facteurs hémodynamiques tels que le système nerveux autonome, le système rénine-angiotensine et les facteurs humoraux [1].

► **Système nerveux autonome**

Le système nerveux sympathique est impliqué surtout pendant la phase précoce de l'hypertension, ou l'élévation de la pression artérielle peut être provoquée par une augmentation du rythme et du débit cardiaque par hypertonie sympathique. La stimulation sympathique augmente aussi la sécrétion de rénine.

► **Système rénine-angiotensine**

Le système rénine-angiotensine est un mécanisme de contrôle de la pression artérielle ; dans de nombreux cas d'hypertension artérielle, le mécanisme du rétrocontrôle peut s'avérer inopérant entraînant une production excessive d'angiotensine II, une stimulation de la vasoconstriction.

► **Facteurs humoreux**

Le facteur natriurétique atrial a un puissant effet diurétique et natriurétique par vasodilatation [1].

1.1.2. Physiopathologie de l'hypertension artérielle essentielle

L'HTA conserve une origine plurifactorielle qui la rend différente d'un patient à l'autre. L'HTA peut débiter à la faveur :

- d'une majoration directe de l'index cardiaque sous l'effet d'une hyperactivité sympathique ;
- d'une majoration indirecte de l'index cardiaque par rétention sodée et expansion du volume plasmatique ;

- d'une élévation des résistances périphériques par réduction du diamètre des artérioles [1].

Dans l'hypertension limite ou labile du sujet jeune, l'élévation du débit cardiaque est l'altération dominante ; elle résulte d'une hyperactivité sympathique. L'inadaptation du système artériel à un débit cardiaque anormalement élevé semble l'initiateur de l'élévation tensionnelle.

Dans l'hypertension modérée de l'adulte d'âge moyen, le débit cardiaque est normal, mais il y'a une hypertrophie ventriculaire gauche. Les résistances vasculaires sont élevées au repos.

Chez le sujet âgé, il s'agit le plus souvent d'une hypertension systolique isolée, définie par une pression systolique supérieure à 160mmHg associée à une pression diastolique inférieure à 90mmHg. La réduction de compliance artérielle, c'est-à-dire la propriété élastique que présentent les artères de grand diamètre d'amortir les différences de pression, est devenue l'altération vasculaire dominante ; elle est directement responsable de l'élévation disproportionnée de la pression systolique. La pression diastolique est plus ou moins élevée selon le degré de vasoconstriction des artérioles périphériques [1].

Le rôle du traitement n'est pas seulement d'abaisser la pression artérielle, c'est aussi de corriger les altérations cardiovasculaires associées à l'hypertension comme l'hypertrophie du ventricule gauche, l'élévation des résistances périphériques, la réduction de compliance artérielle [1].

Il existe une corrélation étroite entre la valeur de la pression artérielle et la probabilité de complications cardiovasculaires dans la population que ce soient :

- l'accident vasculaire cérébral ;
- l'insuffisance coronaire ;
- l'insuffisance cardiaque ;
- l'artériopathie périphérique ;
- l'insuffisance rénale ;

— les thromboses artérielle et veineuse rétinienne [1].

1.1.3. Complications de l'HTA

Dans l'hypertension, ce ne sont pas les anomalies manométriques qui sont graves: ce sont les complications qui en résultent.

L'HTA est un symptôme; elle ne devient maladie que lorsque ses conséquences atteignent d'autres organes. La précocité et la gravité de ces complications sont liées aux degrés d'élévation des chiffres tensionnels : plus ils sont élevés plus les risques sont grands [19].

❖ Les complications cardiaques

— L'hypertrophie Ventriculaire Gauche (HVG)

C'est une augmentation de la masse ventriculaire gauche par augmentation de l'épaisseur des parois du ventricule gauche. C'est un phénomène d'adaptation du cœur à l'HTA: l'hyperpression au niveau de l'aorte impose au ventricule gauche une augmentation du travail pour éjecter le sang. Cette augmentation chronique du travail finit par entraîner une hypertrophie de ce ventricule qui peut évoluer avec le temps vers une insuffisance cardiaque 30 à 50% des hypertendus sont porteurs d'une HVG [37]. Il y a trois (3) complications possibles de l'HVG :

— L'insuffisance cardiaque

L'hypertrophie Ventriculaire Gauche (HVG) est à l'origine d'une diminution de la contractilité du ventricule gauche, donc à une diminution du volume d'éjection systolique (VES) et donc du débit cardiaque. On parle d'insuffisance cardiaque gauche lorsque le ventricule gauche est incapable d'assurer le débit sanguin nécessaire aux besoins de l'organisme. Le cœur gauche est lié par la petite circulation aux poumons [37].

Une insuffisance gauche risque donc d'entraîner un œdème du poumon, voire même un œdème aigu pulmonaire (OAP).

L'aggravation de l'insuffisance cardiaque gauche va entraîner une insuffisance cardiaque droite (débit sanguin insuffisant aux besoins des poumons) ; on parlera alors d'insuffisance cardiaque globale [37].

La complication brutale d'insuffisance cardiaque est l'œdème aigu du poumon (OAP) par déséquilibre des pressions entre les tissus et les capillaires, entraînant le passage de l'eau dans le tissu pulmonaire. Le signe clinique principal en est la dyspnée [37].

— **L'insuffisance coronaire (angor)**

C'est un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène et nutriments du cœur. L' HVG peut se compliquer en insuffisance cardiaque car l'HVG augmente les besoins du cœur à cause d'une masse plus importante et diminue les apports en écrasant les coronaires qui ne peuvent donc plus se remplir correctement. Cependant, nous le verrons, l'angor est généralement une conséquence directe d'une dyslipidémie et de l'HTA [37].

— **Les troubles du rythme**

L' HVG gêne la conduction entre les cellules myocardiques ce qui est à l'origine de troubles du rythme (extra-systole, bloc auriculo-ventriculaire, arythmie ventriculaire). Ces troubles du rythme peuvent être la cause de mort subite [37].

► **L'insuffisance coronaire (Angor)**

Nous l'avons vu, l'angine de poitrine ou angor est une cardiopathie qui est le résultat d'un manque d'apport d'oxygène au myocarde, le plus souvent secondaire à une diminution du flux sanguin dans une artère coronaire. Ce manque d'oxygène au niveau du cœur est appelé ischémie du myocarde. L'angine de poitrine est un symptôme commun de l'ischémie du myocarde [37]. Elle se manifeste au cours d'un effort par une douleur localisée sous la poitrine, au niveau du sternum. La douleur cède à l'arrêt de l'effort ou plus rapidement sous trinitrine.

Si les crises reviennent souvent il s'agit plutôt d'un angor instable (appelé aussi syndrome de menace), faisant craindre la survenue d'un infarctus du myocarde.

Si la douleur persiste, il peut s'agir d'un infarctus du myocarde en cours de constitution [37]. L'angor est lié à une sténose des coronaires due dans 90% des cas à la présence de plaques d'athérome.

► **Les complications cérébrales**

Le cerveau est l'organe qui souffre le plus de l'hypertension artérielle. Sous l'effet de l'hyperpression, des plaques d'athérome se forment sur les artères du cerveau qui se sclérosent et perdent leur souplesse [37].

L'artère peut alors se boucher provoquant une ischémie (Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique, le plus fréquent) ou se rompre lors de variation brutale de la PA, entraînant une hémorragie cérébrale (AVC hémorragique).

L'accident vasculaire cérébral survient plus d'une fois sur deux chez une personne hypertendue. L'HTA multiplie par cinq le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) [37].

► **Les complications oculaires**

Les signes oculaires de l'HTA ne sont présents qu'au cours des HTA sévères.

La grande majorité des HTA modérées ou bénignes est indemne de manifestation ophtalmologique [37].

Il faut distinguer :

- les complications liées directement à l'élévation des chiffres tensionnels, réversibles par le traitement de l'hypertension artérielle ;
- les complications chroniques, irréversibles, liées à l'artériosclérose.

La rétinopathie hypertensive est rare, le plus souvent asymptomatique. Les manifestations vasculaires liées à l'artériosclérose sont par contre fréquentes, elles peuvent se compliquer d'occlusions artérielles ou veineuses rétiniennes (occlusion de l'artère centrale de la rétine ou de ses branches, occlusion de la veine centrale de la rétine ou de ses branches) [37].

► Les complications rénales

L'hypertension peut avoir un retentissement majeur sur le rein avec un risque à long terme d'insuffisance rénale. Sous l'effet de l'hyperpression, les petites artères du rein se sclérosent petit à petit et peuvent se boucher. Le débit de la filtration glomérulaire diminue alors avec apparition progressive et asymptomatique au début d'une insuffisance rénale. Le déficit de la fonction rénale est aggravé quand, à l'hypertension, se greffe un trouble diabétique [37].

► Les complications des membres inférieurs

L'artérite des membres inférieurs correspond à une atteinte de la paroi des artères des membres inférieurs, le plus souvent en rapport avec la maladie athéromateuse. Cette atteinte est responsable de la diminution du diamètre des artères qui vont ainsi finir par se boucher. Les signes cliniques principaux sont une douleur à la marche (qui varie selon la distance) au niveau des membres inférieurs et des signes cutanés (ulcères et ongles de pied cassants) au niveau du mollet [37].

Cette maladie est due à l'athérosclérose dans plus de 90% des cas et se manifeste après 50 ans chez un sujet tabagique. L'artérite des membres inférieurs évolue de façon imprévisible.

La progression des lésions conduit à l'aggravation des symptômes.

Les complications sont:

- *Arrêt de l'apport de sang au membre inférieur* : il y a arrêt circulatoire total se manifestant par des déficits neurologiques de la sensibilité et de la motricité.
- *La gangrène* : une aggravation brutale peut survenir lors de la création d'un caillot ou d'une embolie.

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) et l'accident vasculaire cérébral hémorragique sont les seules complications directes de l'HTA. Les autres complications sont dues à l'athérosclérose, donc des complications indirectes de l'HTA car, nous l'avons vu, celle-ci favorise le développement des plaques d'athérome [37].

1.1.4. Diagnostic

Le diagnostic d'HTA ne peut être posé qu'après au minimum 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois. La mesure de la pression artérielle (PA) se fait au cabinet médical au moyen d'un appareil électronique validé, avec un brassard adapté à la taille du bras et placé sur le plan du cœur; le patient étant depuis plusieurs minutes en position assise ou couchée [19, 20].

En dehors du cabinet médical, la mesure de la PA par MAPA (Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle) et auto-mesure peut être utile pour mieux prévoir le risque de complication cardiovasculaire et apprécier la réalité de l'HTA (permanence de l'HTA, suspicion d'HTA par « effet blouse blanche »,) [21].

L' « HTA blouse blanche » est définie par une PA au cabinet $\geq 140/90$ mmHg alors que la PA ambulatoire est inférieure à 135/85 mmHg [19].

Le bilan initial de l'hypertendu comprend également un examen clinique complet (interrogatoire du patient + examen physique) et un bilan minimum recommandé par l'OMS [18] :

- glycémie ;
- cholestérol total, HDL et triglycérides ;
- kaliémie ;
- créatininémie ;
- hématurie, glycosurie, protéinurie ;
- électrocardiogramme de repos.

Ces examens sont indispensables car ils orientent vers une éventuelle étiologie organique et permettent de dépister les premiers retentissements de l'HTA ; ils vont également guider le prescripteur dans le choix du traitement.

Il faut noter que l'HTA est le plus souvent asymptomatique; les signes cliniques apparaissent après un certain temps d'évolution et signalent déjà la présence de

complications et peu d'hypertendus s'en plaignent d'emblée. De plus, les signes cliniques sont souvent mineurs et non spécifiques [22]:

- céphalées ;
- vertiges ;
- troubles visuels: « mouches volantes, brouillard devant les yeux... » ;
- acouphènes ;
- asthénie ;
- épistaxis ;
- crampes musculaires ;
- pollakiurie ;
- dyspnée (gêne respiratoire traduisant une insuffisance ventriculaire gauche).

1.2. Définitions opératoires :

1.2.1. La prescription médicale

La prescription médicale est un acte qui consiste à prescrire un traitement sur une ordonnance, après avoir effectué un diagnostic. La prescription peut concerner des médicaments, mais aussi des dispositifs médicaux, des examens biologiques ou radiologiques, des actes de kinésithérapie ou cures thermales.

1.2.2. Dispensation pharmaceutique

En France selon l'article R.4235-48 du code de la santé publique, l'acte de dispensation implique que « Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- a. l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
- b. la préparation éventuelle des doses à administrer ;
- c. la mise en disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage des médicaments [23].

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui requiert pas d'une prescription médicale. Il doit par ses conseils appropriés

et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient » [23].

1.2.3. Pratique

Application, exécution, mise en action des règles, des principes d'une science, d'une technique, d'un art etc. Par opposition à la théorie [dictionnaire Larousse].

1.3. Les médicaments antihypertenseurs :

Ce sont des médicaments de structures chimiques souvent très différentes ; et de mécanisme d'action très variés qui ont la propriété commune d'abaisser la pression artérielle (PA).

Ils peuvent être prescrits en monothérapie ou en associations logiques pour bithérapie ou pour une trithérapie : dans ce cas il faut bien connaître leur mécanisme d'action, pour éviter les redondances et d'autres associations illogiques. Il existe plusieurs façons de classer les antihypertenseurs mais nous choisissons la classification pharmacologique de ces médicaments [24].

1.4. Classification pharmacologique des médicaments antihypertenseurs

Dans ce chapitre nous présenterons les principales classes de ces médicaments.

Il existe 7 grandes classes d'antihypertenseurs :

- les diurétiques ;
- les β -bloquants ;
- les inhibiteurs calciques ;
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion(IEC) ;
- les antagonistes de l'angiotensine II ;
- les α bloquants ;
- les antihypertenseurs centraux.

1.4.1. Les diurétiques

Le diurétique est un médicament natriurétique, c'est-à-dire qui accélère l'élimination rénale du sodium (généralement en inhibant la réabsorption de cet ion) et entraîne à sa suite celle de l'eau par un mécanisme osmotique. Toutefois un diurétique modifie également l'élimination urinaire d'autres électrolytes : chlorures, potassium, calcium, magnésium, protons, ce qui explique une part importante des effets indésirables.

Cette action s'exerce en deux temps :

Tout d'abord, la diminution de la réabsorption sodée au niveau du tubule rénale augmente la diurèse ; il s'ensuit une diminution de la volémie et donc de la PA.

Puis, dans un deuxième temps, l'action sur la volémie s'estompe, par stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone. La diminution de la concentration intracellulaire de calcium dans les fibres musculaires lisses et la diminution de l'hyperréactivité aux agents vasopresseurs entraîne une vasodilatation des artérioles : il y'a diminution des résistances périphériques, donc de la PA. Ainsi l'action hypotensive chronique des diurétiques est liée à une vasodilatation des artérioles [21,25].

Il existe différents types de diurétiques, la différenciation repose sur leurs sites d'action respectifs. Ainsi on distingue :

- les diurétiques de l'anse ;
- les diurétiques thiazidiques ;
- les diurétiques épargneurs de potassium.

Autres diurétiques : il s'agit des diurétiques osmotiques (mannitol) et des diurétiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique(Acétazolamide).

1.4.1.1. Les diurétiques de l'anse

Les diurétiques de l'anse diminuent la réabsorption du sodium et du chlore au niveau de la branche ascendante de Henlé. L'augmentation de la déplétion hydrosodée, rapide et brève, impose une prise au moins biquotidienne pour

permettre une efficacité hypotensive significative dans l'HTA sans atteinte rénale [20].

Les effets secondaires sont :

- pollakiurie ;
- hypokaliémie ;
- déshydratation ;
- hyperuricémie ;
- ototoxicité.

1.4.1.2. Les diurétiques thiazidiques et apparentés

Les thiazides inhibent le co-transport NaCl (chlorure de sodium) au niveau du tube contourné distal (face endo-luminale des cellules du tube contourné distal). Ils n'inhibent pas la réabsorption du calcium, cette dernière étant modulée par l'hormone parathyroïdienne (PTH).

Cependant, l'inhibition de la réabsorption du NaCl au niveau du tube contourné distal induit une stimulation relative de la réabsorption du calcium. L'effet global est une diurèse chloro-sodée avec une diminution de l'excrétion du calcium.

Parmi ceux commercialisés en France : Hydrochlorothiazide, Bendrofluméthiazide, Hydrofluméthiazide. Certains sont des composés analogues : la chlortalidone, la metolazone (non commercialisée en France), l'indapamide [26].

Au Mali l'hydrochlorothiazide est commercialisé sous forme de combinaison [27]. Tous ont en commun un groupement sulfamidé non substitué.

Les effets secondaires sont :

- Hypokaliémie ;
- Hyponatrémie ;
- Hyperuricémie ;

- hyperglycémie ;
- déshydratation.

L'utilisation à faible dose des diurétiques thiazidiques permet de diminuer les effets indésirables liés à la déplétion hydrosodée (augmentation de la diurèse, troubles métaboliques) tout en conservant l'action hypotensive.

Les diurétiques thiazidiques perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale si la clairance de la créatinine est inférieure à 30ml /min.

1.4.1.3. Les diurétiques anti-aldostérones ou épargneurs de potassium

Ils agissent au niveau rénal sur le tube contourné distal et la partie distale du tube collecteur. Il en existe 2 types :

- la spironolactone et l'éplénerone, antagonistes de l'aldostérone inhibent de manière spécifique et compétitive l'action de l'aldostérone en empêchant la synthèse de la protéine responsable des échanges Na^+/K^+ .
- l'amiloride, qui interfère directement au niveau du néphron avec le système d'échange Na^+/K^+ .

► **L'effet secondaire** principal est hyperkaliémie (risque majoré en cas de diabète ou d'association aux inhibiteurs de l'Enzyme de conversion).

Action antiandrogène pour la spironolactone entraînant :

- gynécomastie et impuissance chez l'homme ;
- troubles des règles chez la femme.

► Contre-indications :

Hyperkaliémie et insuffisance rénale

► Indications

Les indications des diurétiques sont l'HTA et les œdèmes d'origine cardiaque rénale ou hépatique. Les diurétiques de l'anse sont en pratique mal adaptés au traitement de l'HTA simple car leur activité, rapide et puissante, impose des

mictions inconfortables que ne vient pas justifier l'indication. On privilégie donc l'administration de diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide, etc ...) ou apparentés (indapamide , clopamide, cicléatine, etc...) car leur activité natriurétique est plus modérée et progressive. Les diurétiques d'épargne potassique (spironolactone, amiloride) ont un faible pouvoir natriurétique et s'associent généralement aux thiazidiques chez les patients souffrant d'ischémie myocardique. La spironolactone est un médicament de choix pour traiter l'hyperaldostéronisme primaire [28].

Utilisation en pratique

▶ **Intérêt des diurétiques**

Peu agressifs, bien tolérés, ils sont très utilisés chez la personne âgée. Ils diminuent l'hypertrophie ventriculaire gauche [21, 29].

▶ **Limite des diurétiques**

Mauvaise tolérance biologique : les effets secondaires les plus souvent rencontrés chez les sujets fragiles sont les perturbations hydroélectriques, plus fréquentes avec les diurétiques de l'anse qu'avec les diurétiques thiazidiques. L'hypokaliémie est le principal risque car elle peut entraîner des troubles du rythme cardiaque (torsades de pointe) ; l'hypokaliémie peut être évitée, chez les sujets à risques (patients âgés ou sous laxatif par exemple), par l'utilisation de faibles doses et par la prise concomitante de sels de potassium. Le profil des effets secondaires est différent selon que l'on utilise un diurétique hypokaliémiant (de l'anse ou thiazidique) ou un épargneur de potassium.

Tableau II : nom, dosage et posologie des diurétiques [30].

Nom chimique	Dosage standard	Posologie habituelle
Mannitol	10 à 20%	10ml /mn
Furosémide	20 à 40 mg	A.20à 160mg/j en 1-2 prise
Bumétanide	1 à 2et 5mg	A.1-15mg /j en 1-2 prise
Hydrochlorothiazide	25mg	6,25-25mg /j en 1 prise le matin
Spironolactone	25 ; 50 ; 75mg	A.25-150mg /j E.1-4mg/kg/j en 1ou 2prise
Amiloride	5mg	A.1à 2 cp/j en 1prise

1.4.2. Les bêtabloquants

Les bêtabloquants représentent une classe thérapeutique importante en pathologie hypertensive.

Ils se fixent sur les récepteurs bêta-adrénergiques et exercent un antagonisme compétitif et spécifique : ils empêchent l'action de la noradrénaline. L'action des bêtabloquants dans l'HTA pourrait s'expliquer aussi par un blocage de la sécrétion de rénine [26].

Au niveau cardiaque, le blocage des récepteurs β_1 entraîne une baisse de la fréquence cardiaque, donc de la PA. Au niveau rénal, le blocage des récepteurs β_1 de l'appareil juxta-glomérulaire entraîne une diminution de la sécrétion de rénine ; il s'ensuit une baisse du taux d'angiotensine II et d'aldostérone, ce qui amène une baisse de la PA. Toutefois les bêtabloquants ont beaucoup plus une action cardiaque que rénale. Ils sont notamment classés en fonction de leur cardio-sélectivité ; en effet certains bêtabloquants dit cardioselectifs n'inhibent que les effets β_1 adrénergiques ; par opposition aux bêtabloquants dits non cardioselectifs qui bloquent l'ensemble des récepteurs β . A noter que la cardioselectivité n'est jamais stricte et disparaît à forte dose.

1.4.2.1. Rappel pharmacologique

Les récepteurs bêta-adrénergiques (postsynaptiques) ont été classés en bêta-1 et bêta-2. Leur distribution tissulaire et les effets de leur stimulation sont les suivants :

Tableau III : caractéristiques des β -bloquants

Récepteur	Organe	Fonction	Réponse à la stimulation
Beta-1	Myocarde	fréquence cardiaque	Accélération
Beta-1	Myocarde	Contractilité	Augmentation
Beta-1	Myocarde	conduction A-V	Accélération
Beta-1	tissu adipeux	Lipolyse	libération d'acides gras libres
Beta-1	Rein	sécrétion de rénine	Augmentation
Beta-2	artères coronaires	Calibre	Dilatation
Beta-2	artères musculaires	Calibre	Dilatation
Beta-2	Bronches	Calibre	Dilatation
Beta-2	utérus (gravide)	Contractilité	Relaxation
Beta-2	Foie	Glycogénolyse	Augmentation
Beta-2	Pancréas	sécrétion d'insuline	Augmentation

Il apparaît souhaitable, du point de vue thérapeutique :

- de préférence de s'opposer aux effets bêta-1, plutôt nuisibles en pathologie vasculaire (augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde, libération de rénine et d'acides gras libres) ;
- de conserver les effets bêta-2, plutôt utiles (vasodilatation, bronchodilatation, relaxation de l'utérus gravide) [24].

1.4.2.2. Action sympathomimétique intrinsèque ou « ASI ».

Du fait de leur parenté structurale avec l'isoprénaline, certains bêta-bloqueurs peuvent avoir une action stimulante propre sur les bêtarécepteurs (tout en

s'opposant à l'action agoniste de l'adrénaline). On dit qu'ils possèdent une action sympathomimétique intrinsèque ou « ASI ».

► **Indications**

- HTA ;
- Prévention de la crise angineuse ;
- Réduction ou prévention des troubles du rythme : tachycardies ;jonctionnelles, rythme ventriculaire élevé (acébutolol, métoprolol, nadolol,oxprénolol,propranolol) ;
- Manifestations cardiovasculaires des hyperthyroïdies ;
- Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique (bisoptolol, métoprolol, carvédilol) ;
- Coronaropathie ;
- Trouble du rythme cardiaque.

► **Les contre-indications**

L'asthme, les broncho-pneumopathies chroniques obstructives, la bradycardie excessive, le bloc auriculo-ventriculaire, le syndrome de Raynaud.

► **Les effets secondaires**

- Effets broncho constricteurs ;
- Bradycardie ;
- Allongement de la conduction auriculo-ventriculaire.

► **Limite des bêtabloquants**

Il ya un risque d'effet rebond en cas d'arrêt brusque du traitement.

Les bêtabloquants sont peu utilisés chez l'hypertendu diabétique car ils perturbent les métabolismes glucido-lipidiques et masquent les signes annonciateurs d'hypoglycémie.

Tableau IV : nom, dosage et posologie des bêtabloquants

Noms chimiques	Dosages standards	Posologies habituelles
Propranolol	40mg	4cp /jour
Carvédilol	6,25mg	2cp /jour
Atenolol	100mg	1cp/jour

1.4.3. Les inhibiteurs calciques

► Mode d'action

Les inhibiteurs calciques bloquent les canaux calciques lents et empêchent donc l'entrée de calcium dans les cellules. Ce blocage s'exerce :

Au niveau vasculaire : la diminution de l'entrée de calcium dans les cellules musculaires lisses des vaisseaux entraîne une vasodilatation importante et permanente ; il y a diminution des résistances périphériques, donc de la PA.

Au niveau myocardique : la diminution de l'entrée de calcium dans les cellules myocardiques entraîne une diminution de la contractilité (action inotrope négative) responsable, en partie, d'une diminution du débit cardiaque.

On distingue deux types d'inhibiteurs calciques :

- Le diltiazem et le verapamil qui agissent à la fois sur les vaisseaux et sur le myocarde. Ils sont utilisés dans l'angor et dans la prévention de certains troubles du rythme ;
- Les dihydropyridines qui agissent préférentiellement sur les vaisseaux et qui sont utilisés dans le traitement de l'HTA et de l'angor. Les dihydropyridines sont mieux tolérées que les autres inhibiteurs calciques [28].

► Indications

Les antagonistes calciques sont indiqués dans le traitement de l'angor et dans l'HTA. Dans l'HTA, les dihydropyridines sont privilégiées pour leur meilleure tolérance [28].

► **Contre-indications**

Les antagonistes calciques sont contre-indiqués :

- chez la femme enceinte (bien qu'il n'y ait aucun argument d'une fœto-toxicité établie) et l'enfant (en l'absence d'essai clinique contrôlé) ;
- en cas de « maladie du sinus » ou de trouble de conduction (qui pourrait être aggravé) ;
- en cas de défaillance cardiaque sévère, à doses trop fortes, risquant d'aggraver celle-ci.

► **Les effets indésirables**

Céphalées, vertiges, hypotension, bouffées vasomotrices, sont, plutôt qu'un effet indésirable, des preuves de l'action vasodilatatrice. Parfois, des œdèmes malléolaires peuvent être gênants (surtout avec l'ADALATE). Des troubles du rythme cardiaque ont été observés :

- bloc atrio-ventriculaire (surtout avec le TILDIEM) ;
- torsades de pointes, tachycardies ventriculaires : signalées particulièrement avec l'UNICORDIUM.

Parfois, une tachycardie compensatrice de la baisse tensionnelle se manifeste : elle peut être à l'origine de crises angineuses ; il faut, alors, arrêter le traitement.

Les inhibiteurs calciques sont reconnus pour une prescription en première intention et leur association avec toutes les autres familles d'antihypertenseur est possible. Une action hypotensive supplémentaire est observée lorsqu'ils sont associés avec toutes les autres classes d'antihypertenseurs [20].

Tableau V : nom, dosage et posologie des inhibiteurs calciques

Noms chimiques	Dosages standards	Posologies habituelles
Nicardipine	20-50mg	60mg
Nifédipine	10-20mg	10 - 30mg
Amlodipine	5-10mg	A.5mg/j si besoin aller à 10mg

1.4.4. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont des inhibiteurs compétitifs de l'enzyme de conversion qui dégrade l'angiotensine I en angiotensine II (peptide actif) et la bradykinine en peptides inactifs. Les inhibiteurs des récepteurs AT1 de l'angiotensine II ont des effets très semblables à ceux des IEC, moins ceux résultant de l'inhibition de la dégradation de la bradykinine.

► Mode d'action

Les IEC bloquent l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone en inhibant l'enzyme de conversion. Les IEC diminuent donc la formation de l'angiotensine II ce qui entraîne :

- un effet vasodilatateur direct, entraînant une diminution des résistances périphériques ;
- une diminution de la sécrétion d'aldostérone et donc de la réabsorption sodée et de la volémie ;
- un effet intra rénal direct avec réduction de la vasoconstriction des artéioles efférentes, ce qui est à l'origine de l'effet néphroprotecteur des IEC.

Les IEC diminuent aussi la dégradation de la bradykinine par inhibition de la kinase 2 et potentialisent ainsi l'effet vasodilatateur de cette substance [28].

► Indication thérapeutique

Hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde. L'efficacité anti-hypertensive des IEC est comparable à celle des autres grandes catégories d'antihypertenseurs. Dans l'insuffisance cardiaque, la réduction des résistances artérielles périphériques abaisse la résistance à l'éjection ventriculaire, les volumes ventriculaires, le travail cardiaque et améliore le pronostic à long terme des patients insuffisants cardiaques à tous les stades de la maladie. Dans le cadre de l'infarctus du myocarde, les IEC préviennent le « remodelage ventriculaire » c'est à dire la dilatation, la déformation de la cavité

ventriculaire après un infarctus, surtout lorsque l'étendue de l'infarctus a été suffisamment importante pour altérer la fonction ventriculaire. Les IEC chez les patients insuffisants coronariens préviennent la survenue des complications de la maladie [26].

✓ **Utilisation en pratique**

► **Intérêt des IEC**

Ils ont également montrés leur intérêt dans la réduction de la mortalité de la survenue d'infarctus du myocarde et d'AVC et pour la réduction de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Ils sont prescrits chez tous les types d'hypertendus ; c'est le traitement de choix de l'hypertendu diabétique. Ils sont globalement bien tolérés.

► **Limite des IEC**

Les effets indésirables sont décrits avec la même fréquence pour toutes les molécules de deuxième génération : insuffisance rénale, hyperkaliémie, hypotension. La survenue d'une toux (effet de classe) est observée avec toutes les molécules. Son incidence est cependant variable : l'énalapril l'induit plus souvent que le captopril ou le fosinopril. La toux sèche, qui est un effet classe non dose dépendant et le risque d'hyperkaliémie sont les principaux effets secondaires rencontrés avec les IEC.

On constate parfois un échappement thérapeutique après quelques années de traitement. Les hypertendus de race noire présentent une moindre réponse tensionnelle avec les IEC, que les individus de race blanche [20].

► **Contre- indications : grossesse et allaitement**

Les IEC sont reconnues pour une prescription en première intention et leur association avec toutes les autres familles d'antihypertenseur est possible, mais une action hypotensive sera plus importante en combinaison avec les diurétiques et les antagonistes calciques.

Tableau VI : nom, dosage et posologie des IEC [30]

Noms chimiques	Dosages standard	Posologies habituelles
Captopril	Cp 12,5 ; 25 et 50mg	25 à 150mg/j
Enalapril	5 et 20 mg	5 à 20mg /j
Ramipril	Cp 1,5 ; 2,5 et 5mg	1,5 à 10mg /j
Moexipril	Cp 7,5 et 10mg	2mg/j
Imidapril	Cp 5 et 10mg	2,5 à 10mg/j
Zofénopril	Cp 15 et 30 mg	7,5 à 30mg/j

1.4.5. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII)

Les produits commercialisés en France sont le losartan (Cozar), le valsartan (Tareg), le candesartan (Atacan), le telmisartan (Micardis), l'irbésartan (Aprovel).

► Mode d'action

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont des antagonistes soit compétitifs soit non compétitifs des récepteurs AT1 de l'angiotensine II. L'angiotensine II stimule deux types de récepteurs, les AT1 (forte affinité) et les AT2 (faible affinité).

La plupart des effets de l'angiotensine II sont dus à la stimulation des récepteurs AT1. Le rôle des récepteurs AT2 reste problématique in vivo chez l'homme et fait l'objet de nombreuses recherches. Leurs effets pharmacologiques sont donc ceux des IEC moins les effets d'inhibition du catabolisme de la bradykinine. Ils induisent ainsi moins de phénomènes de toux ou d'angio-œdème [26].

► Indications

Les ARAII sont indiqués dans l'HTA. L'activité hypertensive semble équivalente pour toutes les molécules. Les ARAII, de même que les IEC, induisent une relative protection de la fonction rénale chez l'hypertendu. Ainsi le losartan est indiqué dans certaines néphropathies diabétiques [30,31].

✓ **Utilisation en pratique**

▶ **Intérêt des ARAII**

Les ARAII semblent posséder les avantages des IEC sans les inconvénients ; notamment ils ne provoquent pas de toux.

▶ **Limite des ARAII**

Les ARAII sont une classe récente et malgré la publication de grandes études, telle que l'étude LIFE [29], on manque encore de recul par rapport à leurs effets sur la morbidité. De même que pour les IEC, il semble que l'on constate un échappement thérapeutique au bout de quelques années de traitement.

▶ **Contre-indications : grossesse et allaitement**

Les ARAII sont reconnus pour une prescription en première intention et leur association avec toutes les autres familles d'antihypertenseur est possible, mais une action hypotensive sera plus importante en combinaison avec les diurétiques et les antagonistes calciques.

1.4.6. Les alpha-bloquants

▶ **Mode d'action**

Les α -bloquants bloquent les récepteurs α_1 adrénergiques postsynaptique ce qui entraîne une vasodilatation et donc une baisse des résistances périphériques. Du fait de leur grande sélectivité α_1 ils n'occasionnent pas de baisse de la fréquence cardiaque.

Il existe deux types α -bloquants :

- La prazosine qui agit exclusivement en bloquant les récepteurs α_1 post synaptiques ;
- L'urapidil qui, en plus de son action α -bloquante, possède un effet hypotenseur central de type α_1 -adrénergique et agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT1A.

► Indications

La prazosine et l'urapidil sont indiqués dans l'HTA.

✓ Utilisation en pratique

► Intérêt des α -bloquants

Leur tolérance biologique est excellente.

► Limites des α -bloquants

Il y a un risque d'Hypotension orthostatique survenant surtout à l'initiation du traitement (effet première dose). Les α -bloquants n'ont pas démontré de réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire. Ils ont, une faible action sur l'HVG [21,29].

Pour ces raisons, les α -bloquants ne figurent pas dans les recommandations internationales de traitement de l'HTA en première intention. Ils sont cependant indiqués en première intention et leur association avec toutes les autres familles d'antihypertenseurs est possible.

Tableau VII : nom, dosage et posologie des alpha- bloquants

Noms chimiques	Dosages standard	Posologies habituelles
Prazosine	1 et 5mg	2,5mg \times 2
Urapidil	30 et 60mg	1cp \times 2

1.4.7. Les antihypertenseurs centraux

► Mode d'action

Ils stimulent les récepteurs α_2 et/ou les récepteurs aux imidazolines qui sont situés au niveau bulbaire et qui sont impliqués dans la régulation centrale de la PA. Ils entraînent ainsi une baisse du tonus sympathique ce qui provoque une diminution de la fréquence cardiaque, des résistances périphériques et de l'activité du système rénine angiotensine-aldostérone.

► Indications

Les antihypertenseurs centraux sont indiqués dans l'HTA.

✓ Utilisation en pratique

► Intérêt des centraux

C'est une classe ancienne, on dispose donc d'un recul important. Ils ont démontré une action sur l'Hypertrophie Ventriculaire Gauche.

► Limites des centraux

Les antihypertenseurs centraux présentent des effets secondaires importants : somnolence, sécheresse buccale, troubles du sommeil, état dépressif, troubles sexuels, constipation. Toutefois les antihypertenseurs centraux de deuxième génération (rilménidine et moxonidine) sont bien tolérés. Ils n'ont pas démontré de réduction de la morbidité cardiovasculaire. Cette classe n'a pas été évaluée en première intention dans des essais de morbidité chez l'hypertendu ; les antihypertenseurs centraux ne font donc pas partie des médicaments recommandés en première intention.

Ils sont cependant indiqués en première intention et leur association avec toutes les autres familles d'antihypertenseurs est possible [20].

Tableau VIII : nom, dosage et posologie des antihypertenseurs centraux.

Noms chimiques	Dosages standard	Posologies habituelles
Methyldopa	250-500mg	500-1500mg
Clonidine	0,15mg	0,15-0,6mg
Guanfacine	2mg	1-2mg
Moxonidine	0,2-0,4mg	0,2-0,6mg

1.5. Les médicaments de la coagulation [32]

1.5.1. Les antiagrégants plaquettaires :

Les antiagrégants plaquettaires comprennent plusieurs substances de mécanismes d'action différents mais aboutissant tous à l'inhibition de l'agrégation plaquettaire. Ce sont les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 1 (COX-

1) dont le chef de file est l'aspirine qui inhibe la voie de thromboxane A₂, les inhibiteurs de la voie de l'ADP (Adénosine Diphosphate) et les antagonistes des récepteurs GpIIbIIIa.

❖ **Inhibiteurs de la cyclo-oxygénase plaquettaire**

▶ **Indications :**

L'aspirine en tant qu'antiagrégant plaquettaire est indiquée dans la prévention des complications thrombotiques de l'athérosclérose, la prévention secondaire après un I.D.M., la prévention des accidents ischémiques cérébraux.

▶ **Effets indésirables**

Troubles gastriques ; Troubles neurologiques, Réactions allergiques.

▶ **Contre-indications**

Ulcère gastroduodéal évolutif ; allergie connue à la molécule ; inhibiteur de la voie de l'ADP ce sont le dipyridamole, la ticlodipine et le clopidogrel.

Le dipyridamole inhibe la production d'ADP par les plaquettes, ce qui inhibe l'une des voies de l'agrégation plaquettaire. Une association de dipyridamole 200mg et d'aspirine 25 mg est commercialisée sous le nom d'Asasantine est indiquée dans la prévention secondaire des accidents ischémiques cérébraux. La ticlodipine et le clopidogrel inhibent la fixation de l'ADP au niveau de son récepteur plaquettaire. Ces deux substances sont particulièrement utilisées au cours des interventions d'angioplastie coronaire avec mise en place des stents intra-coronaire pour éviter les complications thrombotiques.

▶ **Effets indésirables :**

Risque hémorragique élévation des transaminases, troubles hématologiques.

Tableau IX : nom, dosage et posologie des antiagrégants plaquettaires

Noms chimiques	Dosages standard	Posologies habituelles
Aspirine	500mg	160 à 325mg
Ticlopidine	250mg	500mg
Clopidogrel	75mg	75mg
Dipyridamole	75mg	300mg

➤ **Les Thrombolytiques [33]**

▶ **Propriétés**

Ils ont pour objectifs de dissoudre les caillots pour restaurer une perméabilité vasculaire aussi complète et aussi rapide que possible et réduire ainsi au minimum les dommages créés par l'ischémie ou l'obstruction.

▶ **Indications**

IDM à la phase aiguë ; embolie pulmonaire grave.

▶ **Contre-indications**

Pathologie intracrânienne connue ; antécédent d'hémorragie cérébrale.

▶ **Effets secondaires**

Risque hémorragique ; risque allergique (surtout avec Streptokinase).

Les principales molécules rencontrées ainsi que leurs posologies quotidiennes sont présentées par le tableau ci-dessous.

Tableau X : nom, dosage et posologie des thrombolytiques

Noms chimiques	Noms commerciaux	Dosages standard
Streptokinase	Streptase	250000 et 1500000 UI
Urokinase	Urokinase	75000 et 225000UI
Activateur du plasminogène	Actilyse	20 et 50mg

➤ **Les hypolipémiants [32]**

• **Les inhibiteurs de la synthèse du cholestérol**

Deux principaux groupes existent dans cette classe : les fibrates et les statines.

❖ Les fibrates

▶ Propriétés pharmacologiques

Les fibrates agissent en activant des facteurs nucléaires appelés PPAR (peroxisome proliferator activating receptors) qui régulent la transcription des gènes impliqués dans le métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides et des HDL. L'activité de la lipoprotéine lipase est augmentée, d'où la baisse des triglycérides et des VLDS plasmatiques. Le métabolisme des HDL est également modifié. En effet les PPARs régulent en partie les gènes des protéines majeures des HDL : Apo A I et Apo II à l'origine d'une augmentation des concentrations plasmatiques de HDL (Staels and Fruchart, 2005) Les principales molécules sont : Gemfibrozil (Lipur®), bezafibrate (Befizal®), fenofibrate (Lipanthyl®), clofibrate (Lipavlon®).

▶ Effets indésirables :

Atteinte musculaire dose-dépendante (myalgie, rhabdomyolyse) ;
Troubles digestifs, rash cutané, élévation des transaminases ;

▶ Indications :

Hypercholestérolémie essentielle ; hyperlipidémie.

▶ Contre-indications :

Insuffisances rénales ou hépatiques sévères. Grossesse et allaitement.

❖ Les statines

Ils représentent la principale classe des hypolipémiants.

▶ Propriétés pharmacologiques

Les statines inhibent le fonctionnement de l'HMG Co A réductase qui contrôle la synthèse hépatique de cholestérol en transformant l'hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A en acide mévalonique précurseur des stérols.

La réduction de synthèse hépatique de cholestérol entraîne une augmentation des récepteurs à haute affinité des LDL et l'extraction par le foie des LDL et VLDL plasmatiques circulants.

Il en résulte une baisse des LDL et VLDL plasmatiques. Une légère diminution des triglycérides et une modeste augmentation des HDL sont également observées lors de l'administration des statines. La réduction du taux des LDL est dose dépendante avec les différentes statines.

► **Effets indésirables :**

Toxicité hépatique : augmentation des transaminases (jusqu'à trois fois le taux normal habituellement). Myalgies traduisant une toxicité musculaire détectée par une augmentation des CPK sériques (observée chez environ 10 % des patients traités par statines). Survenue très rare de rhabdomyolyse avec insuffisance rénale aiguë favorisée par les associations médicamenteuses inhibant le catabolisme des statines : itraconazole, érythromycine et autres macrolides, ciclosporine, fibrates.

► **Indications thérapeutiques**

Hypercholestérolémies pures ou mixtes. Les individus atteints d'une hypercholestérolémie familiale homozygote, dépourvus de récepteurs aux LDL, ne répondront pas à l'action des statines. Plusieurs essais ont montré que l'administration de statines soit en prévention secondaire après un infarctus du myocarde quel que soit le niveau de cholestérol, soit en prévention primaire chez les patients présentant une hypercholestérolémie, réduisait la fréquence de la mortalité cardiovasculaire. Après un infarctus du myocarde, leur usage est ainsi devenu quasiment systématique, même pour les niveaux quasi normaux de cholestérol sanguin. Cependant, leur prix élevé engendre une augmentation des coûts de santé.

Les principaux exemples sont : Simvastatine (Zocor®), Pravastatine (Elisor®, Vasten®), Fluvastatine (Lescol®) et atorvastatine (Tahor®).

8. Rappel de la dispensation :

La dispensation de médicaments, cœur de métier du pharmacien, ne doit pas se limiter à une simple délivrance ou une distribution de médicaments. La dispensation est un acte complexe d'analyses de prescriptions, de questionnements aux patients, de conseils et de suivi, qui repose essentiellement sur les compétences scientifiques du pharmacien.

Expert du médicament, le pharmacien doit développer et optimiser cette mission de dispensation, et en particulier chez le sujet âgé, davantage exposé au risque iatrogène.

8-1 La dispensation : Un acte pharmaceutique

Définition de la notion de dispensation pharmaceutique

Selon l'article R.4235-48 du Code de la Santé Publique (CSP), définit l'acte de dispensation : « Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ; la préparation éventuelle des doses à administrer ; la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage des médicaments. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas d'une prescription médicale. Il doit, par ses conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient » [23].

8-2 Les étapes de la dispensation

La dispensation est un acte complexe qui se déroule en plusieurs étapes :

► Accueil du patient à l'officine

Chaque patient entrant dans l'officine doit être accueilli, dans un délai le plus court possible, avec un sourire, un regard et une gestuelle adaptée, par un membre de l'officine. On évite les gestes fermés comme les bras croisés, les mains dans les poches, un regard fuyant ou rivé sur l'ordinateur ainsi qu'un visage fermé. Chaque personne de l'équipe porte un badge dont l'identification de la fonction (préparateur ou pharmacien) est visible par le patient. La prise de contact avec le patient doit être chaleureuse et agréable. Elle peut être initiée par une phrase d'accueil comme « *bonjour* » pouvant être personnalisée avec le nom du patient.

Le pharmacien s'engage alors dans un échange constructif avec le patient, en posant, dans un premier temps, une question simple et ouverte sur le motif de venue. Le ton et le volume de la voix doivent être adaptés au patient (le volume sonore et l'articulation doivent être appropriés chez un patient âgé malentendant, une patiente souffrant d'incontinence...).

Le patient attend du pharmacien un accueil personnalisé qui le valorise, une mise en confiance et une entière disponibilité du pharmacien.

► **Analyse pharmaceutique de la prescription**

Chaque ordonnance doit faire l'objet d'une expertise pharmaceutique, mission essentielle du pharmacien, pour garantir la sécurité de l'acte de dispensation. Cette analyse, étroitement liée à la qualité de prescription, s'effectue d'un point de vue réglementaire et pharmaco-thérapeutique. Le pharmacien distingue, très souvent, la primo dispensation à un patient, d'un renouvellement classique. Seulement, la reconduction du traitement ne le dispense pas de l'analyse pharmaceutique, ainsi que de l'actualisation des données relatives au patient (évolution de la pathologie, des données biologiques et cliniques...) et des conseils associés.

► L'analyse réglementaire [34]

Le pharmacien doit s'assurer de la conformité réglementaire de l'ordonnance pour l'honorer. La prescription doit donc comporter, d'après l'article R.5194 du CSP :

- l'identification du prescripteur : le nom, la qualification et l'adresse ;
- l'identification du patient : le nom et prénom, l'âge et le poids (sujets âgés), le sexe ;
- la dénomination du ou des médicaments, le dosage, la posologie et le mode d'emploi (la voie d'administration) ;
- la durée de traitement, ou le nombre d'unités de conditionnement ou le nombre de renouvellements de la prescription ;
- la date à laquelle l'ordonnance est rédigée et la signature du prescripteur.

Le pharmacien doit également vérifier l'authenticité de l'ordonnance et l'habilitation du prescripteur à prescrire lorsque celui-ci est limité dans son droit de prescription.

► L'analyse pharmaco-thérapeutique [34,35]

- Dans un premier temps : le pharmacien doit comprendre les objectifs thérapeutiques globaux de l'ordonnance et plus particulièrement pour chaque médicament, en fonction du contexte physiopathologique du patient ;
- Dans un deuxième temps : le pharmacien doit vérifier à
 - l'absence de contre-indications des médicaments prescrits avec l'état physiopathologique du patient.

Pour cela, il doit tenir compte du terrain du patient et de l'évolution du contexte clinique et/ou biologique. Il doit en particulier être vigilant chez la population âgée en repérant une éventuelle dénutrition (IMC, albumine), une insuffisance rénale (cl créatinine) ou hépatique pouvant être responsable d'une

potentialisation de l'activité pharmacologique des médicaments, une allergie, ou tout autre état clinique interférant avec les médicaments du patient (par exemple : une constipation chronique est majorée lors de la prescription de médicaments anti-cholinergiques).

Toute nouvelle situation clinique/biologique peut contre-indiquer la prescription d'un médicament, c'est pourquoi, il est indispensable d'analyser attentivement et régulièrement le profil du sujet, à l'aide de questions ouvertes posées au patient ou de contact téléphonique avec le prescripteur.

Les contre-indications ne sont pas toujours faciles à repérer. Le pharmacien ne dispose pas de toutes les informations concernant le profil du patient en raison du secret médical.

Par ailleurs, ce profil n'est que rarement enregistré dans les logiciels de dispensation par manque de temps et en raison de leurs conceptions plus orientés vers la facturation. Les contre-indications ne sont alors, pas détectées.

L'absence d'interactions médicamenteuses (*IM*). Le pharmacien doit tenir compte, à l'aide des données personnelles du patient, de son historique médicamenteux ou de son dossier pharmaceutique, de l'ensemble des médicaments pris, qu'ils soient prescrits par un médecin généraliste/spécialiste ou non prescrits (automédication). Les interactions médicamenteuses sont définies par la modification clinique ou biologique des effets attendus par un médicament lors de la co-prescription d'un autre médicament. Ces modifications peuvent être d'ordre pharmacologique (pharmacodynamique et/ou pharmacocinétique) ou d'ordre physico-chimique [35,36].

Les interactions médicamenteuses résultent également, dans certains cas, d'une association entre un médicament et un aliment ou une consommation d'alcool ou de tabac. Le pharmacien doit rester vigilant à ce type d'interactions en

dispensant des informations et conseils appropriés sur l'alimentation et l'hygiène de vie.

► **Sur l'élaboration des conseils pharmaceutiques**

- Le pharmacien doit conseiller le patient sur le bon usage des médicaments, souligner les précautions d'emploi et alerter sur les mises en garde ;
- Le pharmacien doit attirer l'attention du patient sur la possibilité d'effets indésirables dont l'ignorance pourrait conduire à une rupture d'observance ou un refus de traitement ;
- Le pharmacien doit dispenser avec empathie tout conseil et information permettant d'améliorer la qualité de vie du patient ;
- Le pharmacien peut éventuellement orienter le patient vers l'éducation thérapeutique pour la compréhension de sa maladie, de son traitement et de son environnement.

► **Sur la délivrance des médicaments dans l'officine**

- Le pharmacien ou son personnel doit, lors de la délivrance, rappeler la posologie prescrite dans l'espace prévu à cet effet sur le conditionnement extérieur du médicament délivré ;
- Lors de la délivrance, le pharmacien ou son personnel doit, en cas de substitution (d'un générique à un princeps, d'un générique à un autre générique), mentionner sur l'ordonnance le médicament effectivement délivré
- Lors de la délivrance, le pharmacien ou son personnel doit, en cas de prescription d'un médicament sous la Dénomination Commune Internationale (DCI), mentionner sur l'ordonnance le médicament effectivement délivré ;
- Le pharmacien ne doit pas délivrer ou laisser délivrer de quantités de médicaments supérieures à celles requise par le traitement selon la

réglementation applicable, sauf exception tracée, dûment justifiée par le médecin ou dans l'intérêt caractérisé du patient.

II. METHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans les officines privées de la commune I. Elle est située sur la rive gauche du fleuve Niger dans la partie orientale du district de Bamako. Sa superficie est de 34,26 Km² soit 12,83% de la superficie du district de Bamako (267Km²). Elle est limitée :

- au Nord par les Communes rurales de Djalakorodji et de Sangarébourgou (cercle de Kati, région de Koulikoro ;
- au Sud par une portion du fleuve Niger ;
- à l'ouest par le marigot Banconi (limite avec la Commune II) ;
- à l'Est par le marigot de Faracoba (limite avec la Commune de N'Gabacoro Droit, cercle de Kati).

La population de la commune I a été estimée à 388 226 habitants en 2013 avec une densité de 11331habitants/Km².

La carte sanitaire prévoit 13 aires de santé dans le Programme de développement social et sanitaire de la commune (PDSC) 2014-2018). Ces aires de santés sont réparties entre neuf quartiers de la Commune à savoir : Banconi, Boukassoumbougou, Djélibougou, Doumanzana, Fadjiguila, Korofina Nord, Korofina Sud, Mékin Sikoro et Sotuba [38].

Parmi ces treize aires de santé douze sont fonctionnelles et gérées par des Associations de Santé Communautaire.

En plus on dénombre trente structures sanitaires privées et trois structures sanitaires confessionnelles dans la Commune I [38].

Selon le calendrier de garde SYNAPPO (Syndicat Autonome des Pharmaciens d' Officine Privée) 2018, la commune I disposait de 54 officines privées.

Le Centre de Santé (service socio sanitaire) de la Commune a été construit en février 1981 avec un plateau technique minimal pour assurer les activités courantes de santé.

Ce n'est qu'en 2003 en réponse à la mise en œuvre de la politique sectorielle de santé et de population du gouvernement de la République du Mali que le Centre de Santé a été érigé en Centre de Santé de Référence (CS. Réf) [38].

2.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive portant, sur la pratique de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines privées de la commune I du district de Bamako.

2.3. Période d'étude :

L'étude s'est étalée de Mars 2018 à septembre 2019 et a été répartie comme suit :

- la définition du concept et la validation du protocole ;
- l'élaboration d'une fiche d'enquête et sa validation ;
- la collecte des données au niveau des officines de la commune I du district de Bamako ;
- la collecte des données s'est déroulée du 14 septembre 2018 au 20 décembre 2018 ;
- l'élaboration d'un plan d'analyse ;
- l'élaboration du masque de saisie ;
- la saisie, le traitement et l'analyse des données ;
- la rédaction du rapport.

2.4. Population d'étude

Les cibles primaires étaient constituées des dispensateurs présents dans les officines privées, des ordonnances comportant un antihypertenseur, des cas de dispensation d'antihypertenseurs sans ordonnance.

Les cibles secondaires étaient les officines privées.

2.4.1. Critères d'inclusion :

- les officines privées dont les pharmaciens titulaires ont accepté les conditions de l'étude ;
- le personnel de l'officine (pharmacien ou vendeur chargé de la dispensation des médicaments, présent le jour de l'enquête et qui ont accepté de participer à l'étude ;
- les ordonnances comportant les antihypertenseurs et qui ont été servis partiellement ou totalement en présence de l'enquêteur ;
- les cas de dispensations d'antihypertenseurs sans ordonnance reçu dans l'officine en présence de l'enquêteur.

2.4.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Tout le personnel des officines qui refuse de participer à l'étude ;
- Tous cas de dispensations avec ou sans ordonnance ne comportant pas d'antihypertenseurs ;
- Les officines privées dont les pharmaciens titulaires n'ont pas été accessibles ou qui n'ont pas accepté de participer à l'étude ;
- Les pharmacies hospitalières.

2.5. Echantillonnage

2.5.1. La taille de l'échantillon des officines

- Echantillon des officines

La commune I du district de Bamako dispose de 54 officines privées (calendrier de garde SYNAPPO 2018). Nous nous sommes proposés de choisir au moins 50% des officines. Au total nous avons pu enquêter 30 officines

► **Echantillon des dispensations**

Nous avons observé la dispensation de 3 ordonnances avec antihypertenseurs et de 2 dispensations sans ordonnance soit 5 cas par officine. Concrètement l'étude a pu observer 150 cas de dispensation

► **Echantillon du personnel des officines**

Pour le personnel, un guide d'entretien a été utilisé. Nous avons enquêté au moins un personnel chargé de la dispensation des médicaments par officine ce qui nous a donné un total de 31 agents dispensateurs.

2.5.2. Le choix de la commune

A cause de l'accessibilité géographique nous avons effectué un choix raisonné de la commune I parmi les 6 communes de Bamako.

2.5.3. Le choix des officines

La première officine privée a été choisie selon sa proximité au domicile de l'enquêteur puis les autres ont été choisies de proche en proche jusqu'à obtenir la taille de l'échantillon.

La technique d'échantillonnage par commodité a été utilisée pour avoir la taille des cas de dispensation avec un antihypertenseur et du personnel dispensateur.

2.6. Définition des variables

Les variables étudiées au cours de notre étude définies par nos objectifs :

Qualité des prescriptions des médicaments antihypertenseurs dans les officines de la commune I du district de Bamako

Les éléments d'une ordonnance :

- Nom du patient ;
- Age du patient ;
- Sexe du patient ;

- Poids du patient ;
- Profession du patient;
- Nom médicament antihypertenseur ;
- Durée du traitement ;
- Adresse du prescripteur ;
- Date de prescription.

Appréciation de la qualité de la prescription (Opérationnalisation des variables) :

- la prescription était de bonne qualité si l'ordonnance portait tous les éléments d'une ordonnance ;
- la prescription était de qualité acceptable si l'ordonnance portait cinq (5) éléments essentiels (nom du patient, âge du patient, nom du médicament antihypertenseur, adresse du prescripteur, durée du traitement)
- La prescription était de qualité non acceptable si l'ordonnance porte moins de 5 éléments.

Respect des règles de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines de la commune I du district de Bamako

- Connaissance du personnel dispensateur sur les éléments d'une ordonnance (l'identité et l'âge du patient, l'adresse du prescripteur, nom des médicaments, nombre et posologie) ;
- Connaissance du personnel dispensateur sur les éléments d'une dispensation du médicament (l'emballage et de l'étiquetage d'origine et reconditionnés, information du patient, interactions médicamenteuses, date de péremption).
- Conseil pratique de substitution des médicaments et leurs raisons

Familles de médicaments antihypertenseurs délivrés dans les officines

- Famille de médicaments délivrés sur ordonnance ;

- Famille de médicaments délivrés sans ordonnance ;
 - Délivrés sur présentation d'une ancienne boîte d'antihypertenseur ;
 - Délivrés sur appréciation du personnel dispensateur.

Opinion du personnel sur la délivrance d'antihypertenseur

- Délivrance avec ordonnance et leurs raisons ;
- Délivrance sans ordonnance et leurs raisons.

2.7. Procédure de collecte

Il a consisté à se présenter dans les officines privées avec la lettre d'autorisation de l'ordre des pharmaciens. Dans l'officine, nous nous sommes intéressés aux ordonnances portant une prescription d'antihypertenseurs, aux clients qui présentaient une ancienne boîte d'antihypertenseur. Nous nous sommes intéressés aussi aux dispensateurs des antihypertenseurs à travers une interview. Nous avons passé 3 jours dans chaque officine.

2.8. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées sur SPSS 22.0 et Excel 2010.

Les résultats ont été produits selon un plan d'analyse.

2.9. Aspect éthique

L'anonymat et la confidentialité ont été pour l'ensemble des informations collectées au cours de cette étude.

Cette étude a été faite dans le but d'améliorer la dispensation des antihypertenseurs dans les officines.

Après la soutenance les résultats seront diffusés aux pharmaciens des officines enquêtées et à l'ordre des pharmaciens à travers un dépôt d'une copie de l'étude.

III. RESULTATS

Cette étude a permis d'enquêter 30 officines, 31 agents dispensateurs et d'observer 150 cas de dispensations

Qualité des prescriptions des médicaments hypertenseurs reçues dans les officines privées de la commune I

Tableau XI : Type de dispensation des médicaments

Dispensation	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Sur ordonnance	90	60
Sans ordonnance	60	40
Total	150	100

Parmi les dispensations observées dans les officines, 60% ont été fait sur présentation de prescription de médicaments (sur ordonnance).

Tableau XII : Répartition des prescriptions des médicaments (ordonnances) selon les éléments qui doivent y figurer

Eléments d'une ordonnance	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Nom du médicament (antihypertenseur)	90	100
Nom du patient	89	98,9
Adresse du prescripteur	80	88,9
Profession du patient	6	6,7
Age du patient	5	5,6
Durée du traitement	3	3,3
Poids du patient	0	0,0

Les éléments comme le nom du médicament, le nom du patient et l'adresse du prescripteur figuraient sur les ordonnances dans une proportion de 100%, 98,9% et 88,9% respectivement. La durée du traitement était mentionnée dans seulement 3,3%, l'âge pour 5,6% et le poids ne figurait sur aucune des ordonnances observées.

Tableau XIII: Répartition des ordonnances selon le nombre d'éléments d'une prescription médicale.

Nombre d'éléments par prescription	Effectif (n)	Pourcentage (%)
< 5 éléments	89	98,9
≥ 5 éléments	1	1,1
Total	90	100

Les prescriptions comportant moins de 5 éléments représentaient 98,9%.

Tableau XIV : Répartition des prescriptions selon leur provenance

Provenance des prescriptions	Effectif(n)	Pourcentage (%)
Privée	45	50,0
Publique	35	38,9
Non identifié	10	11,1
Total	90	100

Parmi les prescriptions observées, 50,0% provenaient d'une structure privée.

Tableau XV : Répartition des prescriptions selon le profil du prescripteur

Profil	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Médecin généraliste	47	52,2
Médecin spécialiste	24	26,7
Infirmier / sage-femme	11	12,2
Etudiants DES* / interne	3	3,3
Non identifié	5	5,6
Total	90	100

* Diplôme d'Etudes Spécialisées

Les prescripteurs étaient des médecins généralistes dans 52,2% suivi des médecins spécialistes avec 26,7%.

Respect des règles de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines de la commune I de Bamako.

Tableau XVI : Répartition du personnel dispensateur en fonction de leur profil.

Profil	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Pharmacien	6	19,4
Interne	8	25,8
Etudiant en pharmacie	5	16,1
Vendeur*	12	38,7
Total	31	100

* profil non précisé

Les dispensateurs qui se sont déclarés comme vendeur représentaient 38,7% suivi des internes en pharmacie 25,8%.

Tableau XVII : Répartition du personnel dispensateur en fonction de leur connaissance sur les éléments d'une ordonnance.

Connaissance	Effectif (n=31)	Pourcentage (%)
Nom du médicament	23	74,2
Posologie des médicaments	23	74,2
Dosage des médicaments	19	61,3
Adresse du prescripteur	11	35,5
Présentation du médicament	2	6,4

Le nom et la posologie des médicaments étaient connus des dispensateurs dans une proportion de 74,2% comme éléments à vérifier sur une ordonnance.

Tableau XVIII : Répartition des dispensateurs selon le nombre d'éléments cité sur une prescription

Connaissance	Effectif (n=31)	Pourcentage(%)
1 à 3 éléments cités	26	83,9
4 et plus éléments cités	5	16,1

Les dispensateurs qui ont pu citer 4 éléments et plus d'une ordonnance représentaient 16,1%.

Tableau XIX : Répartition du personnel dispensateur en fonction de leur connaissance sur les éléments d'une dispensation des médicaments

Connaissance	Effectif (n= (31)	Pourcentage (%)
Date de péremption	29	93,6
Emballage	8	25,8
Etiquetage	3	9,7
1 à 2 éléments cités	30	96,8
3 éléments et plus	1	3,2

La date de péremption était dans 93,6% l'élément connu et qui doit être vérifié par les dispensateurs, 96,8% des dispensateurs ont pu citer 2 éléments de dispensation sur 3 nécessaires.

Tableau XX : Répartition des officines en fonction de la préparation des médicaments à leur niveau

Préparation de médicament	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Non	28	93,3
Oui	2	6,7
Total	30	100

Les officines qui préparaient les médicaments à leur niveau représentaient 6,7%.

Type de médicaments préparés par les officines enquêtées

Les médicaments préparés par les différentes officines étaient la vaseline à usage dermatique et le collutoire.

Tableau XXI : Conseils donnés par les agents dispensateurs sur l'utilisation des antihypertenseurs

Conseils	Effectif (n =31)	Pourcentage (%)
Indique posologie	18	58
Régime hyposodé	12	38,7
Renouvellement de la consultation	2	6,4
Interaction médicamenteuse	1	3,2
1 à 2 éléments conseils cités	30	96,8
Plus de 2 conseils cités	1	3,2

Les conseils donnés aux clients étaient basés sur l'explication de la posologie dans 58% suivi du conseil sur le régime alimentaire hyposodé dans 38,7%. Un seul agent des officines a pu citer plus que 2 conseils soit 3,2%.

Tableau XXII : Répartition des dispensateurs selon qu'ils faisaient la substitution des médicaments

Substitution des médicaments	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Oui	30	96,8
Non	1	3,2
Total	31	100

Les dispensateurs qui faisaient la substitution des médicaments représentaient 96,8%.

Tableau XXIII : Répartition de dispensateurs en fonction des raisons de substitution des médicaments

Raison de substitution	Effectif (n=30)	Pourcentage(%)
Non disponibilité de la molécule demandée	28	93,3
Interaction médicamenteuse	6	20
Manque de la présentation demandée	3	10

La non-disponibilité de la molécule demandée par le patient était la principale raison de substitution des médicaments pour 93,3% des dispensateurs.

Identification des différentes familles de médicaments antihypertenseurs délivrées dans les officines de la commune I de Bamako.

Tableau XXIV : Répartition des ordonnances selon la disponibilité des antihypertenseurs dans l'officine

Médicaments Disponibles	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Oui	86	95,6
Non	4	4,4
Total	90	100

Les médicaments antihypertenseurs de 95,6% des ordonnances étaient disponibles dans les officines.

Les molécules antihypertenseurs prescrites étaient à 100% sous formes de comprimé.

Tableau XXV : Répartition des ordonnances selon la présence du dosage des médicaments antihypertenseurs (anti HTA)

Ordonnance avec dosage	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Oui	87	96,7
Non	3	3,3
Total	90	100

Les ordonnances présentant le dosage des médicaments antihypertenseurs représentaient 96,7%.

Répartition des ordonnances en fonction de la thérapie anti hypertensive par ordonnance

Tableau XXVI : Répartition des ordonnances en fonction du nombre d'anti hypertenseurs

Ordonnance	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Un antihypertenseur	52	57,8
Antihypertenseurs+ autres molécules	23	25,6
Association de 2 antihypertenseurs	13	14,4
Trois antihypertenseurs	2	2,2
Total	90	100

Les ordonnances comportant un seul antihypertenseur représentaient 57,8%.

Tableau XXVII : Répartition des ordonnances en fonction de la prescription des classes pharmaceutiques des anti-hypertenseurs

Ordonnance	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Classe pharmaceutique d'antihypertenseurs en monothérapie		
Inhibiteur calcique	29	55,8
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	8	15,4
Antihypertenseur central*	7	13,5
Bétabloquant	4	7,7
Inhibiteur angiotensine II	2	3,8
Diurétique	2	3,8
Total	52	100
Classe pharmaceutique de médicaments antihypertenseurs en association de 2 molécules		
IEC+diurétique	7	53,8
ICA+IEC	2	15,4
Betabloquant+diurétique	2	15,4
Betabloquant+ICA	1	7,7
ARA II + diurétique	1	7,7
Total	13	100

Classe pharmaceutique de médicaments antihypertenseurs en association de 3 molécules

ICA+IEC + diurétique	1	50
Betabloquant+diurétique +ICA	1	50
Total	2	100

Antihypertenseurs associés à d'autres molécules

Antiagrégant	14	60,9
Anti-diabétique	4	17,4
Statine (Antihypercholestérolémie)	2	8,7
Anti goutte	2	8,7
Antispasmodique	1	4,3
Total	23	100

*Classification pharmacologique

Parmi les ordonnances comportant les antihypertenseurs en monothérapie, les inhibiteurs calciques ont été la classe pharmaceutique prescrite dans 55,8% suivis des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans 15,4%. Les diurétiques en monothérapie représentaient 3,8% des ordonnances.

Parmi les ordonnances comportant 2 antihypertenseurs, les classes pharmaceutiques « inhibiteur de l'enzyme de conversion et diurétique » ont été l'association la plus prescrite dans une proportion de 53,8%.

Parmi les ordonnances comportant l'antihypertenseur et d'autres molécules, l'association « antihypertenseur et antiagrégant » représentaient 60,9%. L'antidiabétique était associé dans 17,4% des cas.

Tableau XXVIII : Répartition des ordonnances en fonction de la prescription des molécules inhibiteurs calciques

Molécule inhibiteur calcique	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Amlodipine	32	78
Nifedipine	9	22
Total	41	100

Amlodipine était l'inhibiteur calcique le plus prescrit avec 78%

Tableau XXIX: Répartition des ordonnances en fonction de la prescription des molécules des inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Prescription des IEC	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Captopril	17	49
Perindopril	9	26
Ramipril	5	14
Enalapril	2	6
Lisinopril	2	6
Total	35	100

Parmi les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, le Captopril a été prescrit dans 49%.

Tableau XXX: Répartition des ordonnances en fonction de la prescription des molécules d'autres classes antihypertenseurs

Molécules	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Antihypertenseur central		
Methyldopa	6	13,9
Rilmenidine	1	2,3
Inhibiteur angiotensine II		
Losartan	2	4,7
Irbesartan	1	2,3
Bétabloquant		
Atenolol	5	11,6
Bisoprolol	3	6,9
Propranolol	2	4,7
Diurétique		
Hydrochlorothiazide	16	37,2
Furosémide	6	14,0
Chlortalidone	1	2,3
Total	43	100

Le Hydrochlorothiazide était le diurétique le plus prescrit avec 37,2% le plus souvent en association.

Tableau XXXI : Délivrance des médicaments sans ordonnance

Délivrance	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Ancienne plaquette	34	56,7
Propos du patient	15	25,0
Présentation d'ancienne boîte	11	18,3
Total	60	100

Parmi les délivrances de médicaments observées, 56,7% l'ont été sur présentation d'ancienne plaquette.

L'opinion du personnel des officines sur la délivrance des antihypertenseurs dans les officines de la commune I de Bamako.

Raison d'une dispensation sur ordonnance

Les enquêtés ont cité comme raisons de délivrance sur ordonnance l'adhésion d'un nouveau patient.

Raison d'une dispensation sans ordonnance

Les besoins de renouvellement du traitement a été cité comme la principale raisons de délivrance sans ordonnance.

Le problème rencontré par le personnel lors de la dispensation des antihypertenseurs

La plupart du personnel a signalé le problème des écritures illisibles des ordonnances.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'objectif de l'étude était d'étudier la pratique de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines privées de la commune I de Bamako.

Nous avons pu enquêter 30 officines, 31 agents, observer 150 dispensations. Notre étude s'adressait aux clients disposant d'une ordonnance qui portait au moins un antihypertenseur ou ceux qui venaient avec des anciennes plaquettes d'antihypertenseurs.

Les données collectées nous ont permis de décrire la qualité des prescriptions des médicaments antihypertenseurs, de décrire le respect des règles de la dispensation des antihypertenseurs dans les officines, d'identifier les différentes familles de médicaments antihypertenseurs délivrées et de recueillir l'opinion du personnel sur la délivrance des antihypertenseurs. Ainsi les objectifs de notre étude ont été atteints.

Au cours de cette étude, le choix de la commune I, des officines et des ordonnances a été non probabiliste ainsi les résultats sont valables pour les officines privées de la commune I. La base des données a été d'abord nettoyée avant l'analyse. Partant de cela nous estimons que les résultats sont fiables et valides. Notre étude n'a pas tenu compte de la date de prescription des médicaments antihypertenseurs. Cela a été une limite que d'autres études peuvent considérer dans l'appréciation de la qualité des prescriptions.

Qualité des prescriptions des médicaments antihypertenseurs

Cette étude nous a permis d'observer que 60% des dispensations étaient faites sur ordonnance dans les officines. La quasi-totalité des ordonnances portaient le nom des médicaments (100%) et le nom du patient (98,9%). La durée du traitement et l'âge étaient faiblement mentionnés sur les ordonnances respectivement 3,3% et 5,6%. Le poids ne figurait sur aucune ordonnance.

Ces faibles pourcentages pourraient relever d'une négligence ou d'une méconnaissance de la part des prescripteurs sur l'importance de ce paramètre. Les paramètres poids et âge sont très importants dans l'ajustement de la posologie, pour d'abord le médecin mais aussi pour le pharmacien dispensateur car il lui permettra d'adapter ou de vérifier l'authenticité de la posologie de certains médicaments. Bien que dans l'hypertension artérielle le poids soit moins important (il reste important chez les enfants), il devrait figurer sur les ordonnances car il fait partie des éléments essentiels de prescription.

Plus de la moitié (50,0%) des prescriptions provenaient des structures privées. Les médecins généralistes étaient majoritaires avec 52,2%. Cela pourrait être dû au fait qu'ils sont généralement les responsables des services et beaucoup sont en contact avec les patients. Nos résultats sont différents de ceux de Dr Traoré M.K [39] qui trouve 72,8% de médecins généralistes. Cette différence pourrait être due au lieu d'étude : pharmacie hospitalière pour elle et officine privée pour notre cas.

La quasi-totalité (98,9%) des prescriptions reçues dans les officines comportant moins de 5 éléments essentiels pour une meilleure dispensation des antihypertenseurs ainsi ces prescriptions étaient de qualité non acceptable.

Respect des règles de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines de la commune I de Bamako

La dispensation des médicaments, surtout des antihypertenseurs, obéit à des règles basées sur la connaissance des éléments devant figurer sur les prescriptions médicales et la connaissance des éléments d'une dispensation lorsque nous sommes prêts à servir une ordonnance. La connaissance de ces éléments permet au personnel dispensateur de contribuer efficacement à l'amélioration de la santé des clients bénéficiaires des médicaments livrés dans les officines.

Dans notre étude, la majorité des dispensateurs (83,9%) connaissaient 3 sur 7 éléments d'une ordonnance et seulement 16,1% des dispensateurs connaissaient au plus 5 éléments. Le nom et la posologie des médicaments étaient le plus connus par les dispensateurs soit 74,2% suivie du dosage des médicaments (61,3%). Cette faible connaissance sur les éléments essentiels d'une ordonnance pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des dispensateurs n'ont pas bénéficié d'une formation dans le domaine médical ou de la pharmacie. Par conséquent, la qualité de la dispensation pourrait être peu acceptable.

La quasi-totalité (96,8%) des dispensateurs ont cité au plus 2 éléments sur 3 à vérifier nécessairement sur un médicament avant de le livrer.

Avec le temps le risque avec un médicament périmé est qu'il perd de son efficacité. Dans ce contexte avec un traitement antihypertenseur, une molécule périmée peut exposer le patient à une brutale hausse de la pression artérielle, un accident cardio-vasculaire.

La date de péremption était le plus citée par 93,6% des dispensateurs ; cela pourrait se traduire par l'attitude à minimiser les pertes en cas de produits périmés et aussi de fidéliser leur clientèle. Les résultats ont montré que 93,3% des officines enquêtées ne font pas de préparation magistrale de médicaments.

La quasi-totalité (96,8%) des agents dispensateurs ont signalé qu'ils donnaient 1 à 2 conseils aux clients pendant la dispensation des médicaments. Cela est à féliciter et pourrait améliorer la compréhension des clients sur l'utilisation des médicaments. Les conseils les plus donnés aux clients étaient l'explication de la posologie avec 58% suivi notamment du régime hyposodé dans 38,7%.

Au total, les agents dispensateurs avaient une faible connaissance des éléments d'une ordonnance (c'est-à-dire sur le patient et son médicament) mais presque la totalité avait une bonne connaissance sur les éléments relatifs aux médicaments à délivrer. Nos résultats diffèrent de ceux de l'étude réalisée en 2015 à Kati par

Dr Rokiatou [17] où 33,3% (soit 1/3) des dispensateurs connaissaient les trois grandes règles de dispensation des médicaments antihypertenseurs.

La différence de nos résultats réside dans l'appréciation de la variable « dispensation », notre étude a apprécié séparément les éléments qui constituent la dispensation par contre dans l'étude de Dr Rokiatou, tous les éléments ont été pris ensemble.

La non disponibilité de la molécule demandée était la principale raison de substitution de médicaments dans 93,3%.

Identification des différentes familles de médicaments antihypertenseurs délivrés dans les officines de la commune I de Bamako.

Dans notre étude la totalité des molécules prescrites étaient sous forme de comprimé.

De l'analyse des ordonnances, la prescription avec un seul antihypertenseur représentait 57,8% contre 60,9% de prescription d'antihypertenseur associé à un antiagrégant. Dans l'étude réalisée au Point G milieu hospitalier par Mme Traoré MK, [39] 51% des médicaments étaient des antihypertenseurs seuls. La différence de nos résultats pourrait être due au lieu d'étude.

Prendre un médicament sur sa propre initiative serait un acte très risqué pour qui connaît le danger du médicament; tout médicament est une drogue quand il n'est pas utilisé de façon rationnelle. Durant notre présence dans les officines nous avons trouvé que 40% des médicaments antihypertenseurs prescrits ont été délivrés sans ordonnance dont 56,7% délivrés sur présentation d'ancienne plaquette bien que certains de ces médicaments soient dans la liste 1 (liste des médicaments toxiques).

Dans une étude réalisée en Côte d'Ivoire sur l'automédication, 87 % ont été vendus sans ordonnance médicale [40]. Une autre étude réalisée en 2004 à

Sikasso 81,66 % des médicaments ont été délivrés sans ordonnance par des vendeurs [41].

Opinion du personnel des officines sur la délivrance des antihypertenseurs dans les officines de la commune I de Bamako.

Au cours de notre étude la plupart du personnel dispensateur a évoqué comme problème majeur dans la dispensation, l'illisibilité des ordonnances. En effet cela peut occasionner de nombreux problèmes notamment comme l'inversion de molécule demandée par le prescripteur par conséquent une mauvaise prise en charge du patient.

Notre étude était différente de celle d'IVACHEFF Basile [42] qui a trouvé que les ordonnances étaient lisibles. Cette différence était due au lieu de l'étude mais aussi au statut des personnes ayant reçues l'ordonnance. En effet son étude était destinée aux patients après une consultation médicale.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous avons constaté que plus de la moitié des dispensations était faite sur présentation des ordonnances. La quasi-totalité des ordonnances était de qualité non acceptable car ne comportait pas assez d'éléments pour renseigner sur le patient et ses médicaments. Une très faible proportion des dispensateurs ne connaissaient pas les éléments essentiels d'une ordonnance.

La quasi-totalité des dispensateurs connaissait bien les éléments nécessaires à vérifier sur un médicament avant de le livrer aussi que les conseils à donner aux clients pendant la dispensation des médicaments. Plus de la moitié des ordonnances comportaient un seul antihypertenseur et dans la majorité des cas ce dernier était associé à un antiagrégant. Le problème majeur signalé par les dispensateurs était l'illisibilité des ordonnances.

RECOMMANDATIONS

Aux prescripteurs

1. Mentionner la durée du traitement avec les antihypertenseurs sur des ordonnances.
2. Faire un effort pour mentionner sur l'ordonnance le maximum d'éléments nécessaires pour que le dispensateur puisse donner les informations correctes aux patients ou adapter la prescription aux patients.
3. Ecrire de façon lisible les ordonnances pour une bonne dispensation et une meilleure observance.

Responsables des officines

1. Former les dispensateurs sur les règles d'une bonne dispensation.
2. Améliorer la formation continue du personnel sur les règles de dispensation.

Aux dispensateurs

1. Prendre le temps de bien vérifier les éléments d'une ordonnance pour une meilleure dispensation.
2. Donner les conseils adéquats aux patients hypertendus.

Aux patients hypertendus

1. Eviter l'automédication avec les antihypertenseurs

REFERENCES

1. Marc TALBERT, Gerard WILLOQUET, Roselyne GERVAIS. Le guide pharmaco clinique 2009; édition Le moniteur des pharmacies p248-250.
2. Haute Autorité de la santé HAS : note de cadrage, Evaluation des médicaments antihypertenseurs et place dans la stratégie thérapeutique, p5.
3. N'goran Yves N'da Kouakou, Tano Micesse, Traoré Fatoumata, Koffi JDB, Aké T.E, Kouadio A.C, Kramoh K.E, Kakou M.G, Prevalence of arterial hypertension in schools in Ivory Coast 2018; 2(4) : 494-500.
4. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization, 2008.
5. He J,Whelton PK. Epidemiology and prevention of hypertension. Med Clin North Am 1997; 81(5):1077-97.
6. Ashaye MO,Giles WH. Hypertension in Blacks: a literature review. Ethn. Dis. 2003; 13(4):456-62.
7. CONFÉRENCE DES MINISTRES DE LA SANTÉ DE L'UA CAMH6) Sixième session ordinaire, Incidence des maladies non transmissibles (MNT) et des maladies tropicales négligées (MTN) sur le développement en Afrique 22-26 avril 2013, Addis Abeba, ÉTHIOPIE.
8. M. Bakary O COULIBALY, Etude des effets indésirables liés aux Médicaments antihypertenseurs au CS Réf CI du district de Bamako thèse médecine). Thèse de médecine, Bamako FMOS 2013.
9. Maxime DEMBELE. La place de l'hypertension artérielle dans le milieu spécialisé cardiologique du CHU GABRIEL TOURE. Thèse médecine FMPOS p39
- 10.Jordan CO, Slater M, Kottke TE. Preventing chronic disease risk factors: rationale and feasibility. Medicina (Kaunas) 2008 ; 44 (10) : 745-50

11. Gnakamene J-B, Safar M, Blacher J. Traitement médical de l'hypertension artérielle, in Encyclopedie Médico-Chirurgicale (EMC) 2009, Elsevier Masson SAS: Paris. p.14.
12. ANDDREJAK AM OSTERMANN : Les antihypertenseurs : collection « les grands médicaments » Vol 1, P123.
13. Quatrième conférence de consensus en médecine d'urgence de la société francophone d'urgences médicales : L'hypertension artérielle au service d'accueil et d'urgence (femme enceinte et enfant de moins de 15ans exclus). Nancy 15 avril 1994 ; p8.
14. COULIBALY I. : Cours de gestion, année universitaire 2005-2006 FMPOS pharmacie5 : Manuel d'initiation à la gestion financière et comptable
15. MILLET P. : <<Marché pharmaceutique parallèle, vente illicite et santé publique>>. Nouveau code de déontologie des pharmaciens publié en 1995. Art R.5015-48 de la sélection 1. Remède numéro : 22
16. Guilherme de Lemos : Rôle du pharmacien en Afrique dans la dispensation du médicament, ministère des affaires étrangères et européennes. COPF Paris 5 novembre 2008.
17. Rokiatou Sissoko « Etude des pratiques de dispensation des antihypertenseurs au niveau des officines privées de Kati » thèse pharmacie Bamako, FAPH 2015.
18. ISH/WHO Classification de l'hypertension artérielle J. Hypertension, 1999 ; 17 : 151-183
19. Haute Autorité de Santé ; Prise en charge des patients atteints d'hypertension artérielle essentielle.. Juillet 2005. www.has-sante.fr.
20. Girerd X. and al. Guide Pratique de l'Hypertension Artérielle. 2004. édition Masson.

21. ANAES. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle. Recommandations cliniques et données économiques. Avri12000.
22. Vulgaris Médical. Médecine interne Disponible sur <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/medecine-interne>
23. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, France, édition de décembre 2016
24. Moulin M, Coquerel A : Abrégés de pharmacologie. 2^e édition Masson II ; Paris ; 1992 ; p 371-509.
25. La revue du praticien / 2004 : 54 : 599-645. Disponible http://www.larevuedupraticien.fr/sites/default/files/index_revue/indexmono2004.pdf
26. Phillippe. L : abrégé de pharmacologie. Edition 2006 ; université Pierre et Marie Curie ; niveau DCEM1 ; 2007 ; p115-135.
27. Liste nationale des médicaments essentiels autorisés à être dispensés au niveau Mali : médicaments essentiels génériques en DCI, 2012, 1^{ère} édition, p23.
28. Internat pharmacie. Les médicaments tome 6, 2^{ème} édition.
29. Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB, et al. Effect of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. JAMA. 2002; 228: 1491-1498.
30. Dorosz : Guide pratique des médicaments, 31^{ème} édition, 2012.

31. Dictionnaire Vidal 2017 (93^e Éd.). Disponible sur :
<https://www.sba-medecine.com/t2541-pdfdictionnaire-vidal-2017-93-ed-pdf-gratuit>
32. BEAUFILS M. Le traitement de l'hypertension artérielle du sujet âgé
Mensuel de l'hypertension et des facteurs de risque 1994, septembre, n°7 :
p3-6.
33. FILLASTRE J-P Le ROYF et coll. La prescription des médicaments
antihypertenseurs chez les malades ayant une insuffisance Chronique. 2
édition Masson p45-47.
34. Bakir-Khodja, J. Calop. 50 ordonnances à la loupe. Courbevoie : Editions le
moniteur des pharmacies, 2014.
35. P. Poucheret, J. Costentin. Pharmacologie à l'officine : Pour la délivrance
éclairée de l'ordonnance. Issy les Moulineaux : Elsevier Masson, 2013.
36. C. Mautrait, R. Raoult. Les interactions médicamenteuses. Rueil-Malmaison :
Collection Porphyre, 2008.
37. Michel Galinier. hypertension artérielle : organes cibles. galinier.m@chu-
toulouse.fr, 2003
38. PDSC (Programme de développement socio sanitaire de la Commune I de
Bamako) 2014-2018.
39. Mme Traoré Maria Kamaté « analyse pharmaceutique de la prescription, de
la dispensation et de la disponibilité des médicaments antihypertenseurs dans
le service de pharmacie hospitalière du CHU du point g. » thèse pharmacie
Bamako, FAPH 2014.
40. TRAORE Sibiry Idriss « automédication en côte d'ivoire » thèse pour le
doctorat en faculté de pharmacie Abidjan 1999

- 41.Lamine Konaté «étude de l'automédication dans les officines de la ville de sikasso »fmpos 2004.
- 42.IVACHEFF Basile « Evaluation de la compréhension de l'ordonnance par la personne âgée de plus de 65 ans non dépendante, à la sortie d'une consultation pour une pathologie aiguë en médecine générale .A propos de 55 consultations chez des patients varois » thèse médecine, faculté de médecine de Nice, 2016 .

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE POUR PRESCRIPTION

Titre : Etude des pratiques de dispensation des médicaments antihypertenseurs au niveau des officines privées de la commune I du district de Bamako.

Date : le ____ / ____ / 2018

Identification de l'officine :

1. Nom de la pharmacie : _____

2. Site/quartier d'implantation : _____

3. Année d'ouverture: ____ / ____ / ____

A) Caractéristiques sociodémographiques

- Agent dispensateur

4. Nom _____

5. Sexe Féminin/____/ Masculin/____/

6. Profession pharmacien/____/ Interne/____/ Vendeur/____/

Autre/____/

- Patient

7. Nom _____

8. Age en année /____/

9. Sexe Féminin/____/ Masculin/____/

10. Poids /____/____/

11. Profession du patient : _____

- Prescripteur

12. Profil du prescripteur :

- Médecin généraliste /____/

- Médecin spécialiste /____/

Spécialité _____

- Infirmier /...../

- Sage-femme /____/

- Etudiant /____/ Si oui spécifier Interne /____/ CES /____/ Si CES préciser en _____

- Autre /____/

13. Structure d'exercice du prescripteur : publique /____/ Privée /____/

14. Le nom du prescripteur est-il donné ? Oui /____/

Non /____/

Objectif 1 la qualité des prescriptions des médicaments hypertenseurs dans les officines de la commune I du district de Bamako

Vérification des éléments d'une ordonnance (observation par l'enquêteur)

15. Le médicament a-t-il été dispensé sur ordonnance ? Oui /___/ Non/___/

16. Si non sur la base de quelle information il a été délivré ?

- Sur présentation d'ancienne boîte/___/
- sur propos du client/ patient /___/
- Autre /___/

Objectif 2 : Respect des règles de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines de la commune I du district de Bamako

18. Procédez-vous à une vérification des éléments d'une ordonnance ?

Oui /___/ Non/___/

19. Si oui quels sont les éléments que vous vérifiez ?

- Adresse du prescripteur /___/
- Nom des médicaments /___/
- Nombre de médicaments /___/
- Posologie /___/
- Présentation du médicament /___/
- Dosage /___/

20. Si Non pourquoi ? _____

21. Vérifiez-vous les médicaments avant de les donner au patient ? Oui /___/

Non/___/

22. Si Oui quels sont les éléments que vous vérifiez ?

- Emballage /___/
- Etiquetage /___/
- Date de péremption /___/
- Autre /___/

23 .Préparez-vous des médicaments au niveau de votre officine ? Oui/___/

Non/___/

24. Si Oui quel type de médicament ?

25. Donnez- vous des instructions sur l'utilisation des antihypertenseurs aux clients ? Oui /___/ Non/___/

26. Si oui sur quoi porte ses instructions/ conseils ?

27. Faites-vous parfois des substitutions de médicament ? Oui/___ / Non/___/

28. Si oui dans quels cas ?

- Interaction médicamenteuse /.... /
- Non disponibilité de la molécule demandée/.... /
- Manque de la présentation demandée /.... /

29. Quels sont les problèmes que vous rencontrez lors de la dispensation des antihypertenseurs ?

Objectif 3 : Familles de médicaments antihypertenseurs délivrés

Grille d'observation des ordonnances contenant un antihypertenseur

30- A. Ordonnance N°1

N°	DCI	Nom en spécialité	Famille	Forme pharmaceutique	Dosage		Posologie précisée	
					oui	Non	Oui	Non
1								
2								
3								
4								
5								
Disponibilité du médicament antihypertenseur à la pharmacie					Substitution faite			
	Oui		Non		Oui		Non	
1								
2								
3								
4								
5								
Autres								
Préciser les autres								

Conseils faits par le dispensateur :

30-B. Ordonnance N°2

N°	DCI	Nom en spécialité	Famille	Forme pharmaceutique	Dosage		Posologie précisée	
					oui	Non	Oui	Non
1								
2								
3								
4								
5								
Disponibilité du médicament antihypertenseur à la pharmacie					Substitution faite			
	Oui		Non		Oui		Non	
1								
2								
3								
4								
5								
Autres								
Préciser les autres								

Conseils faits par le dispensateur :

Ordonnance N°3

N°	DCI	Nom en spécialité	Famille	Forme pharmaceutique	Dosage		Posologie précisée	
					oui	Non	Oui	Non
1								
2								
3								
4								
5								
Disponibilité du médicament antihypertenseur à la pharmacie					Substitution faite			
	Oui		Non		Oui		Non	
1								
2								
3								
4								
5								
Autres								
Préciser les autres								

30-C. Conseils faites par le dispensateur :

31. Famille délivrée sans ordonnance

31-1. Nom de l'antihypertenseur demandé _____

31-2. Disponibilité à la pharmacie Oui / ___ / Non / ___ /

31-3. Substitution faite Oui / ___ / Non / ___ /

31-4. Nom de l'antihypertenseur délivré par la pharmacie _____

31-5. Forme pharmaceutique délivrée _____

31-6. Posologie indiquée par le personnel dispensateur _____

30-D. Conseils du dispensateur :

Objectif 4 : Opinion du personnel sur la délivrance d'antihypertenseur

32. Pensez-vous que les antihypertenseurs sont plus délivrés

- Sur ordonnance / ___ /
- Sans ordonnance / ___ /

33. Que peuvent être les raisons d'une dispensation d'antihypertenseurs sur ordonnance ?

34. Que peuvent être les raisons d'une dispensation d'antihypertenseurs sans ordonnance ?

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Sow

Prénom : Fatoumata Souley

Titre : Etude des pratiques de dispensations des antihypertenseurs au niveau des officines privées de la commune I de Bamako

Pays d'origine : Mali

Année : 2018-2019

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de pharmacie.

Secteur d'intérêt : Santé publique.

Résumé

Introduction : L'hypertension artérielle (HTA) est définie par une pression artérielle est supérieure à 140/90 mmHg. Il existe des facteurs favorisant l'HTA mais la physiopathologie semble être multifactorielle. L'HTA est un facteur de risque cardiovasculaire majeur à l'origine de nombreuses complications. L'objectif général était d'étudier la pratique de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines privées.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude transversale, descriptive portant, sur la pratique de la dispensation des médicaments antihypertenseurs dans les officines privées de la commune I du district de Bamako.

Résultats : Nous avons décidé d'enquêter au moins 50% des officines privées soit environ 30 officines. Nous avons observé la dispensation de 3 ordonnances avec antihypertenseurs et de 2 dispensations sans ordonnance soit 5 cas par officine. Concrètement l'étude a pu observer 150 cas de dispensation.

Parmi les dispensations observées dans les officines, 60% ont été fait sur présentation de prescription de médicaments (sur ordonnance).

Les éléments comme le nom du médicament, le nom du patient et l'adresse du prescripteur figuraient sur les ordonnances dans une proportion de 100%, 98,9% et 88,9% respectivement. La durée du traitement était mentionnée dans 3,3%, l'âge pour 5,6% et le poids ne figurait sur aucune des ordonnances observées.

Le nom et la posologie des médicaments étaient connus des dispensateurs dans une proportion de 74,2% comme éléments à vérifier sur une ordonnance. Les dispensateurs qui ont pu citer 4 éléments et plus d'une ordonnance représentaient 16,1%.

Parmi les ordonnances comportant les antihypertenseurs en monothérapie, les inhibiteurs calciques ont été la classe pharmaceutique prescrite dans 55,8% suivis des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans 15,4%. Les diurétiques en monothérapie représentaient 3,8% des ordonnances.

Parmi les ordonnances comportant 2 antihypertenseurs, les classes pharmaceutiques « inhibiteur de l'enzyme de conversion et diurétique » ont été l'association la plus prescrite dans une proportion de 53,8%.

Parmi ordonnances comportant l'antihypertenseur et d'autres molécules, l'association « antihypertenseur et antiagrégant » représentaient 60,9%. L'antidiabétique était associé dans 17,4%.

Conclusion : Au terme de cette étude, La quasi-totalité des ordonnances était de qualité non acceptable car ne comportait pas assez d'éléments pour renseigner sur le patient et ses médicaments. Une très faible proportion des dispensateurs ne connaissaient pas les éléments essentiels d'une ordonnance.

Mots –clés : hypertension artérielle, dispensation, antihypertenseurs

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruite 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 les 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 !