

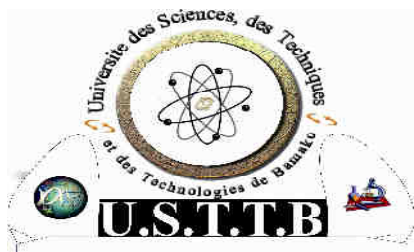
Qualité de prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G.

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

RÉPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But—Une Foi

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Pharmacie



Année Universitaire 2011/2012

Thèse N°...../2012

**QUALITE DE PRESCRIPTION DES
ANTIHYPERTENSEURS CHEZ LES FEMMES
EN PERIODE GRAVIDO-PUERPERALE DANS
LE SERVICE DE GYNECOLOGIE
OBSTETRIQUE DU CHU DU POINT G.**

THÈSE DE PHARMACIE

**Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de
Pharmacie le..... 2012**

**Par Monsieur
Mohamed TOURE**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLÔME D'ÉTAT)**

JURY :

PRESIDENT : Pr Bouraima MAIGA

MEMBRE : Dr Mamadou SIMA

CO-DIRECTEUR : Dr Sékou BAH

DIRECTEUR : Pr Elimane MARIKO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

-Au nom d'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,

-Le chemin de ceux que Tu as comblés de faveur, non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés.

Au Prophète messager de Dieu:

Que la paix, bénédiction et salut soient sur toi, à ta famille et à tous ceux qui te suivront jusqu'au jour du jugement dernier Amen!

A mon oncle Goli Yattara :

Aucun mot ne saurait traduire toute ma gratitude. Cette éducation que nous avons reçue n'était en fait que ta volonté de nous voir réussir. Voici le résultat de tes efforts consentis. Ma joie devait être immense si tu avais assisté à cette fête. Qu'Allah, le tout puissant t'accorde longévité et santé !
Amen

A ma mère Fatoumata Yattara :

Je ne saurai comment qualifier ta présence inoubliable dans mon cœur. Tu m'as toujours aidé à surmonter les difficultés par tes grandes bénédictions, ton courage et surtout ton amour pour moi. Que Dieu nous donne une longue vie couronnée de paix, de succès et d'amour ! À travers ce travail, je te remercie infiniment et saches que ce travail est le tien.

A mon père feu Mohamed Attaher Touré :

Tout a été précité pour moi cher père mais c'est le tout puissant ALLAH qui l'a décidé ainsi et nul ne peut contre sa volonté.

Tu as laissé un grand vide car tu as toujours su me donner ton amour. Je regrette que tu ne sois pas là pour assister ce moment important de ma vie. Que ton âme repose en paix père (Amen).

A mes frères et sœurs : Aichatou, Aly, Ibrahim, Kalifa, Aminatou, Halimatou, Abdoulaye, Fatoumata, Hadizatou.

L'unité familiale n'a pas de prix ; qu'elle demeure pour nous l'objectif premier. Nous devons donc rester unis et solidaires à jamais.

Merci pour vos conseils et vos multiples soutiens. 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.

A mes cousins et cousines : Abdoulaye, Aminata, Yoro, Mahamadou Alassane, Mahamane Touré...

Il n'est pas donné à tout le monde d'être grand frère et d'assumer ses responsabilités ; vous avez su jouer ce rôle. Soyez toujours unis pour combattre les difficultés de la vie. Je ne saurai jamais vous remercier assez pour tout ce que vous avez fait pour nous. J'espère que ce travail vous plaira.

Que le Bon DIEU nous donne une longue vie pour profiter de tous ces fruits !

A mes tantes Fatoumata Dombia, Dah Diarra ainsi qu'à toute la famille Yattara à Koulikoro et à Kolokani : vous m'aviez accueilli et offert une famille où j'ai retrouvé l'amour, la fraternité, la solidarité, l'amitié ; retrouvez ici toute mes considérations et ma profonde gratitude.

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.

Je prie le bon Dieu afin qu'il renforce d'avantage le lien qui nous unis.

Aux Dr Diané, Dr Kodio ainsi qu'à tout le personnel de la pharmacie du marché Officine Soufiana Amadou à Kalabancoro Plateau : vous qui m'aviez généreusement accueilli dès mon arrivée chez vous et toujours traité sans aucune discrimination ; trouvez ici toute ma gratitude et mes sincères remerciements.

REMERCIEMENTS

Au docteur Sékou Bah :

Travailler avec vous a été un honneur pour moi. Vous êtes un exemple à suivre. Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre disponibilité, votre sens de la compréhension ont été très utiles pour l'aboutissement de ce travail. Merci cher maître.

Au docteur Seydou M COULIBALY : pour votre humanisme, votre rigueur dans le travail bien fait, pour les encouragements, votre disponibilité, votre assistance et votre ouverture d'esprit à mon égard. Votre soutien et votre confiance m'ont été d'un apport considérable.

Trouvez en ce travail, l'expression de ma profonde gratitude et de ma reconnaissance.

A tout le personnel du service de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G : Mme Diarra, Mme Boly, M. Kassim, M. Moussa, Tanti Oumou, Kassim Ouologuem, Mastan, Mme Sidibé ; retrouvez ici toute ma reconnaissance et mes sincères attachements.

Aux Dr Sangaré, Dr Siaka Dembélé, Dr Emmanuel Berthé: votre désir profond de valoriser la profession fait de vous des personnes respectables. Recevez ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance.

A tous les étudiants hospitaliers et internes de la pharmacie du CHU du Point G : Abdoulaye Traoré, Kadidiatou Samaké, Halidou Maiga, Mady Camara, Aworé Ken, Salif Yara, Aissata Sanogo, Maria Kamté, Mariam Diakité, Kalfala Samaké vos encouragements et conseils n'ont jamais fait défaut. Recevez toute ma sympathie.

A tout le personnel du service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G et à toutes les patientes : ce travail est le fruit de votre étroite et franche collaboration.

A tous ceux dont je n'ai pu citer le nom : je vous porte tous dans le cœur et personne ne sera oublié ; merci pour tout !

A tous les amis : Dr Seybou Diarra, Dr Mohamed Diarra, Dr Serge, Dr Souleymane Traoré, Dr Drissa, Dr Sall, Halimatou Coulibaly, Aly Timbo...

Retrouvez ici toute ma reconnaissance et mes sincères attachements. Bonne chance pour la suite.

A mes amis et camarades de la promotion "Pr Massa Sanogo" : Fatoumata Kaou Sissoko, Aliou Baldé, Hamadoun Dicko, Moussa Mariko, Adama Samaké, Mohamed Oumar, Namory Camara, Adama Togo... les souvenirs des moments passés avec vous resteront à jamais graver dans ma mémoire. Vous êtes et vous resterez mes compagnons. Que le tout puissant raffermisse nos liens. Merci pour tout.

A la famille du Dr Bah : vous qui n'avez cessé de m'accorder votre aide et soutien; trouvez ici toute ma gratitude et sincère reconnaissance. Qu'Allah vous récompense par le Paradis Amen!

***HOMMAGES
AUX MEMBRES
DU JURY***

A notre Maître et président du jury,

Professeur Bouraïma MAÏGA

Gynécologue obstétricien,

Maître de conférences à la FMOS,

Chef de service de gynécologie obstétrique du CHU du POINT-G,

Ex responsable de la filière sage femme à l'I.N.F.S.S,

Détenteur d'un diplôme de reconnaissance décerné par le ministère de la femme, de l'enfant et de la famille,

Détenteur d'un Ciwara d'excellence en 1997,

Détenteur d'un prix Tara BOUARE dans le cadre de la lutte contre la mortalité maternelle en 2006,

Chevalier de l'ordre national du Mali,

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant la réalisation de notre étude dans votre service et de présider le jury de cette thèse.

Votre simplicité et votre grand sens de l'humanisme nous forcent l'estime et l'admiration.

Cher maître nous sommes fiers d'être compté parmi vos disciples.

Puisse ALLAH vous donner longue vie.

A notre Maître et membre du jury,

Docteur Mamadou SIMA

Gynécologue obstétricien,

**Praticien hospitalier au service de gynécologie obstétrique du CHU
du POINT-G.**

Cher maître,

Nous avons beaucoup apprécié votre bon sens et votre amour pour le travail bien fait.

Votre disponibilité et surtout votre rigueur font de vous un homme hors du commun.

Que dieu vous donne une santé de fer.

A notre Maître et directeur de thèse,

Professeur Elimane MARIKO

Professeur de pharmacologie à la Faculté de Pharmacie,

Colonel de l'Armée Malienne, Chargé de mission au Ministère de la défense et des Anciens combattants,

Coordinateur de la cellule sectorielle de lutte contre VIH/SIDA au Ministère de la défense et des Anciens combattants,

Chef de DER des sciences pharmaceutiques à la Faculté de pharmacie,

Cher maître,

Vous nous avez fait un honneur en acceptant de diriger ce travail.

Vous nous avez toujours montré un grand intérêt pour tout ce qui touche à notre formation.

Veillez agréer cher maître, l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et co-directeur

Docteur SEKOU BAH

Pharmacologue à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G,

Collaborateur du DMT sur l'étude de l'efficacité des plantes médicinales,

Titulaire d'un master en santé communautaire internationale,

Maitre assistant en pharmacologie à la faculté de pharmacie.

Cher Maître,

Votre abord facile, votre simplicité, votre amabilité, votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, nous ont profondément impressionnés.

Nous gardons de vous un maître soucieux de la formation de ses élèves.

Votre apport pour la réalisation de ce travail fut plus que considérable ; il est le vôtre aussi.

Permettez-moi, cher maître, de vous réitérer toute notre reconnaissance et veuillez retrouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

LISTE DES ABBREVIATIONS

Liste des abréviations :

ALAT : Alanine amino-tansférase

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

ASAT : Aspartate amino-transférase

BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

BDCF : Bruit du cœur foetal

CES : Certificat d'études spécialisées

CHU : Centre hospitalier universitaire

CIVD : Coagulation intra-vasculaire disséminée

C_{max} : Concentration plasmatique maximale

CPN : Consultation prénatale

CScom : Centre de santé communautaire

CS Réf : Centre de santé de référence

DCI : Dénomination commune internationale

EPA : Etablissement public à caractère administratif

EPH : Etablissement public hospitalier

HRP : Hématome rétro-placentaire

HTA : Hypertension artérielle

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

INFSS : institut national de formation en sciences de la santé

INRSP : Institut national de recherche en santé publique

MAPA : Mesure ambulatoire de la pression artérielle

OAP : œdème aigu du poumon

PA : Pression artérielle

PAS : Pression artérielle systolique

PAD : Pression artérielle diastolique

PMA : Procréation médicalement assistée

RCIU : Retard de croissance intra-utérine

TA : Tension artérielle

T_{max} : temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale (C_{max})

t^{1/2} : Temps de demi-vie

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Introduction.....	17
Objectifs.....	20
I. Généralités.....	22
II. Méthodologie.....	48
III. Résultats.....	58
IV. Commentaires et discussion.....	71
V. Conclusion et Recommandations.....	78
VI. Références Bibliographiques.....	81
VII. Annexes.....	86

INTRODUCTION

Introduction :

Les hypertensions gravidiques représentent un groupe d'affections dont la nature et les mécanismes restent imparfaitement classifiés. Une telle situation concerne 10 à 15% des femmes enceintes, ce qui est considérable.

Cette fréquence est similaire dans la plupart des pays d'Europe et aux Etats-Unis, hormis quelques études qui surévaluent la fréquence du fait d'une définition plus laxiste [1,2].

Quelque 10% de ces femmes (2 à 3% de la population) ont une pré éclampsie. Le pourcentage de cette pré éclampsie, et surtout de pré éclampsie grave, est en fait bien plus variable suivant les pays, avec une incidence nettement plus élevée dans les pays en voie de développement.

L'hypertension de la grossesse est fréquente et reste une cause majeure de mortalité et de morbidité maternelle et fœtale. C'est de loin la première cause dans les pays développés et la troisième dans les pays en voie de développement (après l'infection et l'hémorragie).

La fréquence de l'hypertension au cours de la grossesse est voisine dans la plupart des pays occidentaux avec 9,3% en France, 10,8% au Royaume Uni et 10-15% aux Etats-Unis.

En chine une enquête nationale rapportait un taux de 9,4% en 1994[3].

Il existe également une grande disparité entre les fréquences dans les pays africains : 8,9-9,66% en Guinée Conakry, 17,05% au Niger, 3% à Dakar (Sénégal) et 2,8% à Libreville (Gabon) [3].

Au Mali, en fonction des structures sanitaires, les taux étaient de 2,12% au cours d'une enquête multicentrique à Bamako en 1984, de 1,65% en 2005 au CSCOM de la commune II et de 16% au CHU Gabriel Touré en 2007 [3].

Les difficultés de prise en charge de l'hypertension gravidique sont énormes à cause des complications qui peuvent survenir.

La prise en charge médicamenteuse utilise des molécules anti hypertensives dont la plupart présentent des effets indésirables à la fois pour la femme et le fœtus.

De nombreuses études ont été réalisées sur HTA associée à la grossesse ainsi que sur les antihypertenseurs, mais aucune étude n'a été faite sur la qualité de la prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale.

La présente étude a été initiée dans le but de combler ce vide.

OBJECTIFS

Objectifs :

1. Objectif général :

Etudier la qualité de la prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du point G.

2. Objectifs spécifiques :

2.1 Déterminer la fréquence de prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale.

2.2 Identifier les molécules anti hypertensives prescrites.

2.3 Apprécier le niveau de prescription des antihypertenseurs.

2.4 Déterminer la fréquence des effets indésirables rapportés par les patientes.

GENERALITES

I. Généralités :

3.1 RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DE LA GROSSESSE :

3.1.1 Grossesse normale [4]:

Au cours de la grossesse normale il se produit deux invasions trophoblastiques des artères spiralées.

La première a lieu de la 8^{ème} à la 12^{ème} semaine d'aménorrhée. Elle aboutit à la création d'une coquille trophoblastique et un bouchon intra-vasculaire qui obstruent en totalité les capillaires déciduaux des artères spiralées ce qui a pour corollaire la protection de l'œuf contre le sang maternel.

La deuxième invasion survient entre la 13^{ème} et la 18^{ème} semaine. Elle aboutit à la disparition progressive des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses de la média et la couche élastique interne. Celle-ci est remplacée par la fibrine qui fait perdre à ces vaisseaux leur caractère contractile. Après 16^{ème} semaine, les cellules du trophoblaste envahissent et détruisent la couche élastique et musculaire lisse de la paroi des artères spiralées. Ce processus achevé vers 4 mois aboutit à un système artériel utéro - placentaire à basse résistance permettant un débit élevé dans la chambre inter villeuse [4].

Tous ces phénomènes transforment les vaisseaux spiralés en vaisseaux à basse pression et haut débit assurant la vascularisation placentaire et foétale.

Il existe également de nombreuses modifications hémodynamiques et rénales :

- L'augmentation du débit cardiaque, du débit plasmatique rénale et la filtration glomérulaire (baisse de la créatininémie et de l'uricémie),
- La diminution des résistances périphérique avec abaissement de la TA qui est inférieure ou égale 135 /85mmHg,
- La positivation du bilan NA⁺, l'augmentation du volume extracellulaire, et l'apparition d'œdèmes physiologiques.

3.1.2 Grossesse et HTA [5] :

- L'HTA gravidique est définie par une PAS supérieure ou égale à 140 mmHg

et/ou une PA diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg.

Le bilan

– En milieu spécialisé, il permet de définir 2 types d'HTA :

3.1.2.1 HTA révélée par la grossesse :

Elle survient après la 20^e semaine de grossesse, chez une primipare le plus souvent, sans antécédent rénal connu, et disparaît après l'accouchement ; la récurrence au cours des grossesses ultérieures est inconstante ; La toxémie gravidique associée à l'HTA une protéinurie, des œdèmes, une hyperuricémie, facteurs de mauvais pronostic prédictifs de la survenue d'une éclampsie ; Des chiffres élevés de PA pendant la première partie de la grossesse augmentent le risque d'éclampsie et de retentissement fœtal, et ce malgré un traitement intensif.

L'éclampsie:

Elle se caractérise par :

- _ Les symptômes de la toxémie ;
- _ L'apparition des symptômes annonçant l'imminence de la crise

La crise convulsive généralisée :

Elle se distingue de la crise épileptique par une absence des pertes d'urines, l'absence d'aura. Elle évolue en quatre phases :

- _ La phase d'invasion : dure une minute et est caractérisée par des contractions fibrillaires localisées à la face et au cou donnant un aspect menaçant ;
- _ La phase tonique dure 15 à 20 secondes avec des contractures généralisées de tous les muscles du corps avec cyanose (par apnée) et morsure de la langue (mâchoire bloquée)
- _ La phase clonique : dure 1 à 2 minutes mouvements saccadés des muscles involontaires et désordonnés ;
- _ La phase de coma de durée variable, coma profond mais sans émission d'urines ou simple état d'obnubilation suivi d'une amnésie complète.

L'évolution peut se faire vers la mort au cours d'une crise par asphyxie (apnée, encombrement respiratoire, OAP). Dans certains cas, la répétition des crises conduit à un état de mal ; mais la survenue d'une complication est toujours à craindre car elle peut être parfois redoutable [5].

3.1.2.2 HTA préexistante à la grossesse :

Révélee ou aggravée par la grossesse ; Ou HTA sur néphropathie antérieure ; L'HTA ne disparaît pas toujours après la grossesse.

3.2 Classification de l'hypertension chez la femme enceinte [6] :

L'apparition de l'HTA au cours de la grossesse n'a pas une signification univoque. Une 1^{ère} classification rationnelle en a été publiée en 1972 sous l'égide de l'American College of Obstetricians and gynecologists (ACOG) ; elle a subi par la suite des modifications mineures [6].

En réalité toutes les classifications tournent autour des mêmes termes et comportent les mêmes faiblesses.

Cette classification sépare les hypertensions de la grossesse en 4 grandes catégories :

3.2.1 Hypertension chronique : il s'agit d'une hypertension qui est présente avant la grossesse ou constatée avant la 20^e semaine de grossesse. La valeur seuil de définition de l'HTA est 140/90mmHg. Toute HTA constatée durant la grossesse et qui ne disparaît pas en post-partum relève de la même rubrique.

3.2.2 Pré éclampsie : c'est un syndrome spécifique de l'état gravide. Il apparaît le plus souvent après la 20^e semaine et associe HTA et protéinurie selon les valeurs seuils (pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et pression artérielle diastolique 90mmHg).

Les auteurs reconnaissent qu'aux valeurs seuils, la spécificité de cette définition est médiocre. Le niveau de certitude du diagnostic est plus élevé en cas de PA systolique de 160mmHg ou plus, PA diastolique 110mmHg ou plus, créatinémie 12mg/l ou plus, thrombopénie, céphalées ou troubles

visuels, douleur en barre épigastrique.

Ces critères définissent en réalité les formes graves de la pré éclampsie, assorties d'un risque particulièrement élevé d'accidents maternels et/ou foetaux.

L'éclampsie consiste en la survenue chez une femme pré éclamptique, de convulsions sans autre cause individualisable.

3.2.3 Pré éclampsie surajoutée : c'est l'apparition d'une protéinurie significative chez une femme enceinte atteinte d'une HTA chronique.

Le pronostic rejoint alors celui de la pré éclampsie. Le même diagnostic est admis en cas de majoration brutale d'une HTA jusqu'alors sans problème, de thrombopénie ou de cytolysé hépatique.

3.2.4 Hypertension gestationnelle (ou gravidique) : il s'agit d'une

HTA constatée pour la première fois après la 20^e semaine.

Puisque la protéinurie peut toujours apparaître secondairement, ce diagnostic n'est définitivement établi qu'en post-partum. Si par ailleurs HTA régresse complètement dans les 12 semaines qui suivent l'accouchement ; il s'agit d'une HTA transitoire de la grossesse.

Nous mentionnons enfin le tableau particulier (non inclus dans cette classification) de la protéinurie sans HTA ou moins la précédent légèrement.

Une protéinurie discrète peut relever de la seule augmentation physiologique de la filtration glomérulaire. Une filtration > 1g/24H relève très probablement d'une néphropathie autonome, découverte à l'occasion de la grossesse.

3.3 Complications [4] :

Elles sont :

3.3.1 L'éclampsie : il s'agit d'un accident aigu paroxystique des syndromes vasculo-rénaux défini au point de vue clinique comme : "un état convulsif survenant par accès à répétition suivi d'un état comateux pendant les derniers mois de la grossesse, le travail ou plus rarement dans les suites de

couches ". Sa survenue tient de la mauvaise gestion de l'HTA gravidique et impose l'évacuation de l'utérus, discutée en fonction du terme eu égard au risque de prématurité, de lésions cérébrales, d'insuffisance rénale, d'asphyxie et de décès materno-foetal, qui y est lié. Sa fréquence est en baisse actuellement suite à la prise en charge précoce et adéquate de l'HTA gravidique. La prévention repose sur l'aspirine à faibles doses.

3.3.2 Le HELLP syndrome: Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelets.

Il s'agit d'un syndrome biologique qui associe une hémolyse avec présence de schizocytes et élévation des enzymes hépatiques (ASAT/ALAT) et une thrombopénie (< 100.000/mm³).

C'est une affection rare qui complique généralement la prise en charge des femmes porteuses de grossesses prééclamptiques avant la 36^{ème} SA. Il est décrit dans 15 % des toxémies sévère et 2 à 12 % des prééclampsies.

Cliniquement, le tableau comprend : nausées, douleurs épigastrique et vomissement.

Pour d'autres auteurs, sa survenue impose le déclenchement de l'accouchement quelque soit l'âge de la grossesse.

Les complications majeures demeurent l'hématome sous capsulaire du foie et l'insuffisance rénale aigue. Il signe une mortalité et une morbidité materno-foetales élevées.

Sa prévention repose sur l'aspirine à faibles doses (100-250mg/jour).

3.3.3 L'HRP (Hématome Rétro placentaire) : il s'agit du décollement prématuré du placenta normalement inséré (DPPNI).

L'accident est brutal, paroxystique au cours des derniers mois de la grossesse ou du travail allant d'une simple hémorragie au raptus hémorragique, survenant souvent sans aucun signe de la triade.

Cliniquement, le tableau associe des douleurs abdominales d'intensité variable, des métrorragies faites de sang rouge ou noir, une disparition des

BDCF, un utérus de bois qui augmente de volume d'un examen à l'autre, anxiété et signes de choc.

L'évolution se fait soit :

- Vers la guérison si l'accouchement a été rapide ;
- Vers les complications : afibrinogénémié avec hémorragie continue incoercible et incoagulable, et CIVD associée ; insuffisance rénale aigue par nécrose corticale du rein le plus souvent dans les suites de couchés.
- Vers la mort si absence de traitement ou traitement inadéquat.

3.3.4 L'OAP : (Œdème aigu du poumon) :

Il s'agit d'un accident aigu paroxystique brutal, survenant de façon exceptionnelle chez les cardiaques connues ou de façon fortuite.

Sa clinique est classique, dominée par l'orthopnée, les signes de lutte respiratoire, la toux avec expectoration mousseuse parfois hémoptoïque et la présence de crépitations pulmonaires en marrée montante. Sa survenue alourdit le pronostic materno-fœtal et impose une prise en charge en réanimation cardiaque. Elle est décrite dans 3 à 5% des toxémies sévères.

3.3.5 L'insuffisance rénale aigue :

Elle est le plus souvent secondaire à une nécrose corticale du rein, survient dans les toxémies sévères ou compliquées.

Sa clinique combine le classique tableau avec un effondrement de la diurèse à moins de 500CC par 24 heures et une élévation de l'urée et de la créatinine sériques.

L'écho – Doppler rénale permet de mieux en apprécier l'impact rénal et les résistances vasculaires du rein. Sa fréquence est de 5% dans les toxémies.

3.3.6 La mort maternelle : une mauvaise prise en charge des complications peut se solder par la mort maternelle qui a une fréquence de 30% dans la toxémie.

3.4 LES MEDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS

3.4.1 Diurétiques :

Les diurétiques, largement utilisés en un temps, sont aujourd'hui

complètement abandonnés. En effet, ils diminuent le volume plasmatique, déjà souvent déficitaire, et peuvent de ce fait aggraver la souffrance fœtale chronique. Ils diminuent la perfusion placentaire et de nombreuses études cliniques ont montré qu'ils étaient associés à des poids de naissance plus bas.

3.4.2 Antihypertenseurs d'action centrale

3.4.2.1 Clonidine :

Propriétés pharmacodynamiques : la clonidine abaisse les PA systoliques et diastoliques par diminution du tonus du centre bulbaire de contrôle de PA. Elle ralentit la fréquence cardiaque par augmentation du tonus vagal [7].

Pharmacocinétique :

L'absorption par voie orale est bonne. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) est obtenue vers la 3^e heure. Peu de choses sont connues sur les particularités éventuelles de la pharmacocinétique chez la femme enceinte. On suppose que la diffusion tissulaire est analogue à ce qui est décrit chez l'adulte en dehors de la grossesse, c'est-à-dire préférentielle au niveau du cerveau, à un moindre degré au niveau du foie, du rein et de la rate. On note cependant que pour des doses journalières moyennes de l'ordre de 0,30 à 0,40mg, les concentrations plasmatiques sont particulièrement élevées chez les femmes enceintes, supérieures à 2ng/ml limite au-dessus de laquelle la clonidine peut avoir un effet hypertenseur.

Le passage est transplacentaire rapide et l'équilibre des concentrations mère/enfant est atteint en quelques heures. Elle est également sécrétée par le lait. Elle est éliminée pour 2/3 environ par voie urinaire et le reste par voie hépatique et biliaire. La demi-vie terminale d'élimination est de 20 à 24H.

Contre-indications :

Les syndromes dépressifs sévères et hypersensibilité à l'un des composants des spécialités commerciales sont les seules contre-indications absolues.

Précaution d'emploi :

Elle est déconseillée chez la femme enceinte ou qui allaite. On doit éviter l'arrêt brusque du traitement qui exposerait à une remontée rapide de la TA notamment mais pas uniquement pour les posologies élevées.

Interactions :

Des interactions pharmacodynamiques ont été décrites avec de nombreux médicaments provoquant soit une majoration de l'effet antihypertenseur (Baclofène, Vérapamil) soit une inhibition de celui-ci (AINS, antidépresseurs imipraminiques, corticoïdes) [7]. Cela a pour conséquence de déconseiller ce type d'association. Avec les Bêtabloquants non cardioselectifs. L'arrêt brutal de la clonidine entraîne une augmentation importante de la PA avec risque d'hémorragie cérébrale.

Effets indésirables :

Outre la somnolence on peut signaler : sécheresse de la bouche, troubles digestifs divers, asthénie, et vertiges, rétention sodée, troubles du rythme cardiaque.

3.4.2.2 Methyldopa :

Mécanisme d'action et propriétés pharmacodynamiques :

C'est probablement l'antihypertenseur qui a été le plus largement prescrit pendant la grossesse dans les trois dernières décennies et pour lequel on possède une bonne expérience du devenir à long terme des enfants issus de ces grossesses.

La Methyldopa diminue la pression artérielle par stimulation des récepteurs centraux alpha-adrénergiques. Elle n'exerce pas d'effet notable sur les fonctions cardiaques ou rénales [7].

Pharmacocinétique :

Les données de la littérature sur les particularités de cinétique de la Methyldopa pendant la grossesse sont particulièrement pauvres.

D'une façon générale l'absorption et la biodisponibilité par voie orale sont

très variables d'un sujet à un autre. Elle est métabolisée en alpha-methyldopa qui serait responsable de l'action anti hypertensive.

La diffusion se fait principalement au niveau du cerveau après traversée de la barrière hémato-encéphalique. Elle traverse également le placenta, le rapport des concentrations fœto-maternelles étant situé entre 0,70 à 1,22. La demi-vie plasmatique se situe aux environs de 1h 30mn à 2h.

Elle est éliminée par voie rénale et la clairance rénale est légèrement élevée chez la femme enceinte. Malgré cela, les concentrations plasmatiques observées chez les mères traitées à des doses de 250mg à 1g/jour se situent dans les mêmes limites que pour les adultes hypertendues, aussi pour la methyldopa (240-600ng/ml) que pour son métabolite actif (50-3000ng/ml).

Contre-indications :

Son usage est contre-indiqué en cas d'état dépressif grave, de maladie hépatique évolutive ou d'antécédents d'hépatite, d'anémie hémolytique, d'accident vasculaire cérébral ou coronarien récent, d'hypersensibilité aux différents constituants des présentations commerciales.

Précautions d'emploi :

Les recommandations d'emploi sont très nombreuses pour la Methyldopa. Outre la somnolence on doit surveiller la fonction hépatique 2-3 premiers mois de traitement. Celui-ci sera interrompu définitivement en cas de fièvre, de perturbation de la biologie hépatique ou d'ictère, d'anémie hémolytique ou de mouvements choréoathetiques. L'arrêt du traitement n'est pas suivi de phénomène de rebond. Les chiffres tensionnels reviennent en général au niveau antérieur au traitement en 1-2 jours.

La Methyldopa n'est pas déconseillée pendant la grossesse et l'allaitement.

Interactions :

La plupart des interactions signalées pour la clonidine sont valables pour la Methyldopa. La diminution de l'effet antihypertenseur avec les corticoïdes conduit à déconseiller cette association. L'association de la Methyldopa à un

traitement par le Lithium peut entraîner une augmentation de la lithémie avec atteinte des valeurs toxiques en lithium.

Effets indésirables :

Beaucoup d'effets indésirables de la Methyldopa sont les mêmes que ceux de la clonidine. On peut y ajouter les troubles hépatiques qui vont de la simple perturbation des tests fonctionnels jusqu'à la nécrose hépatique mortelle. Il faut également signaler les troubles hématologiques (anémie hémolytique, positivité du test de Coombs, perturbation de la formule sanguine), troubles cutanés (syndrome de Lyell), troubles allergiques (fièvre, syndrome lupique, péricardite), hyper prolactinémie, arthralgies et myalgies.

3.4.3 Bêtabloquants :

Aspects pharmacologiques communs

Les bêtabloquants se distinguent essentiellement par quatre particularités :

- Une beta-1 sélectivité qui limite la bronchoconstriction (acébutolol, atenolol, bétataxol, métoprolol) ;
- Une activité sympathomimétique intrinsèque qui limite la bradycardie ou aggravation du syndrome de Raynaud (acébutolol, pindolol) ;
- Une voie d'élimination (hépatique ou rénale) ;
- Une éventuelle activité alpha-bloquante (labétalol) ;

Ils possèdent en commun bon nombre de caractéristiques d'utilisation. C'est pourquoi nous traiterons celles-ci d'une manière globale, et nous signalerons à propos de chaque molécule ce qui lui est spécifique. Par souci de clarté de l'exposé, nous ne traiterons pas de façon exhaustive toutes les molécules de cette classe, mais seulement celles qui ont fait l'objet de travaux en obstétrique publiés dans la littérature internationale.

Propriétés :

Les bêtabloquants abaissent la pression artérielle par inhibition compétitive des catécholamines au niveau des récepteurs beta-adrénergiques du cœur et

des vaisseaux. Ils exercent également leurs effets de compétition au niveau d'autres organes (bronches, reins).

Contre-indications :

Chez la femme enceinte, on prêtera une attention particulière aux contre-indications suivantes : blocs auriculo-ventriculaires (BAV) du deuxième ou du troisième degré, hypersensibilité à ce type de molécule, asthme et broncho-pneumopathies chroniques obstructives sévères, bradycardie sévère, maladies du sinus.

Précautions d'emploi :

Il conviendra de renforcer l'auto surveillance glycémique des diabétiques, de prévenir l'anesthésiste (diminution des réactions cardiovasculaires de compensation) et de ne jamais arrêter le traitement brutalement. Dans le cas contraire, on pourrait observer des signes d'hyperactivité sympathique, voire un rebond tensionnel.

Interactions :

La liste des interactions est longue. Soulignons en particulier celles avec les anesthésiques volatils halogénés et les produits de contraste iodés (réduction des capacités de compensation cardiovasculaire), certains inhibiteurs calciques (troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaques), la clonidine (augmentation de la pression artérielle à l'arrêt de celle-ci), l'insuline (augmentation de l'incidence de l'hypoglycémie avec les bêtabloquants non cardio-sélectifs et, avec tous les bêtabloquants, masquage de la tachycardie accompagnant hypoglycémie), les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les corticoïdes (diminution de l'effet antihypertenseur).

3.4.3.1 Acébutolol :

Pharmacocinétique :

Par voie orale, l'absorption est rapide et la C_{max} est atteinte en 2 heures environ. La $t_{1/2}$ plasmatique apparente est de 2 à 5 heures chez l'adulte hypertendu mais dans le post-partum immédiat, elle est beaucoup plus longue (7 à 24 heures). Il en est de même pour son métabolite actif, le

diacétolol (8 à 37 heures contre 5 à 12 heures). En cours de grossesse, ces différences, si elles existent, n'influencent pas les taux plasmatiques. On observe, lors de l'administration de doses répétées de 200 à 1 200 mg/j, des concentrations de 10 à 660 ng/mL pour l'acébutolol et de 30 à 3 000 ng/mL pour le diacétolol [8]. Dans les conditions d'un traitement chronique, les concentrations foetales et maternelles sont à l'équilibre 4 à 6 heures après la prise médicamenteuse : l'élimination est à la fois rénale et hépatique (50 %-50 %). Acébutolol et diacétolol sont excrétés dans le lait à des concentrations qui, pour des posologies moyennes et en l'absence d'insuffisance rénale, ne contre indiquent pas formellement l'allaitement.

3.4.3.2 Aténolol :

Pharmacocinétique :

Sa biodisponibilité par voie orale est de 50 %, avec une très faible variabilité interindividuelle. Sa $t_{1/2}$ pharmacologique est longue (environ 18 heures), son élimination se fait majoritairement par voie rénale. Hydrosoluble, il semble qu'il traverse un peu moins rapidement le placenta que d'autres bêtabloquants liposolubles. Cependant, cette particularité revêt plus de signification pour l'administration unique alors que, dans les conditions habituelles avec des doses répétées, l'équilibre entre les concentrations maternelle et foétale est rapidement atteint ; 10 à 12 heures après la prise, le rapport moyen des concentrations est de 1,13 [9]. Il est également excrété dans le lait à des concentrations trois fois plus fortes que dans le plasma.

Interactions

Il existe une interaction avec les pansements gastro-intestinaux qui diminuent l'absorption digestive de l'Aténolol.

3.4.3.3 Bétaxolol :

Pharmacocinétique :

Par voie orale, il est rapidement et totalement absorbé. En raison d'un effet de premier passage hépatique très faible, sa biodisponibilité est élevée (85 %) et la variabilité interindividuelle des concentrations plasmatiques très faible. Il est métabolisé en grande partie en produits inactifs et éliminé par voie biliaire.

La $t_{1/2}$ sanguine d'élimination est de 15 à 20 heures en dehors de la grossesse. Chez la femme qui vient d'accoucher, elle se situe dans les mêmes valeurs (16 à 22 heures). Pendant la grossesse, les concentrations observées avec des doses de 10 à 40 mg/j sont les mêmes que chez tous les adultes hypertendus [10]. Après passage transplacentaire, l'équilibre des concentrations fœtus/mère est rapidement obtenu, et leur rapport est voisin de l'unité 4 à 6 heures après la prise.

3.4.3.4 Labétalol :

C'est un alphabêtabloquant non cardiosélectif.

Pharmacocinétique :

Son absorption digestive est rapide et la C_{max} est obtenue à la deuxième heure. On observe un effet de premier passage hépatique. Il est éliminé par voie rénale, et sa $t_{1/2}$ est de 4 heures environ. Elle est très comparable chez la femme enceinte (2 à 7 heures). L'équilibre des concentrations fœtus/mère semble long à obtenir avec une variabilité interindividuelle importante [11].

Contre-indications :

La principale contre-indication est l'insuffisance hépatique.

Précautions d'emploi :

Son utilisation est associée à une mise en garde : tout signe biologique ou clinique suggérant une atteinte hépatique doit conduire à l'arrêt immédiat du traitement et interdire sa reprise.

Interactions :

Avec la cimétidine, on observe une augmentation des taux plasmatiques du labétalol, d'où une majoration de l'activité et des effets indésirables.

Effets indésirables :

Des effets indésirables peuvent être observés au niveau du foie (hépatite avec ou sans ictère, nécrose hépatique), de la sphère nerveuse (céphalées, vertiges, crampes, fourmillements du cuir chevelu) mais aussi à type d'hypersensibilité (œdème de Quincke).

3.4.3.5 Carvédilol :

Propriétés pharmacodynamiques :

Le carvedilol se caractérise par une composante bêtabloquante et une composante alphabloquante. Il ne possède pas d'activité sympathomimétique

intrinsèque mais a, comme le propranolol, un effet stabilisant de membrane.

Le carvédilol est un mélange racémique de deux stéréo-isomères.

Le carvédilol possède expérimentalement des propriétés antioxydantes. La signification clinique de cette propriété dans le traitement de l'insuffisance cardiaque n'est pas établie [12].

Les études pharmacodynamiques dans l'insuffisance cardiaque congestive ont montré une diminution des pré et postcharges ventriculaires, une augmentation de la fraction d'éjection et une diminution de la taille du ventricule gauche.

Pharmacocinétique :

La biodisponibilité absolue du carvédilol chez l'homme est d'environ 25 %.

La concentration maximale est observée environ 1 heure après administration orale. Il existe une relation linéaire entre la dose et la concentration sérique. La prise d'aliments n'affecte pas la biodisponibilité ou la concentration sérique maximale, bien que le temps nécessaire pour atteindre cette dernière soit allongé.

L'effet de premier passage hépatique est important après administration orale (60 à 75 %).

Le carvédilol est fortement lipophile ; environ 98 à 99 % sont liés à des protéines plasmatiques. Le volume de distribution est d'environ 2 l/kg.

La demi-vie d'élimination du carvédilol est de 6 à 10 heures.

Contre-indications :

Patients ayant une insuffisance cardiaque sévère décompensée, avec signes de surcharge hydrique (oedèmes, ascite, râles pulmonaires de stase), et/ou nécessitant un traitement par inotrope positif ou vasodilatateur par voie veineuse.

- Signes cliniques de dysfonctionnement hépatique.
- Hypersensibilité au carvédilol.
- Antécédent de réaction anaphylactique.
- Asthme et broncho-pneumopathies chroniques obstructives.
- Blocs auriculo-ventriculaires de 2^e et 3^e degrés.
- Bradycardie sévère (< 50 contractions/min).
- Hypotension sévère (pression systolique < 85mmHg)

- Phénomènes de Raynaud et troubles circulatoires périphériques.
- Floctafénine, sultopride, cimétidine.
- Anti arythmiques de la classe I sauf lidocaine.

Précautions d'emploi :

La surveillance du patient doit prendre en compte le fait que le traitement par carvédilol, comme tout traitement bêtabloquant, peut entraîner une aggravation de l'insuffisance cardiaque par effet inotrope négatif, notamment pendant la phase de titration des doses [12].

Le traitement est instauré par une première dose, suivie d'une posologie initiale faible puis progressivement croissante sous surveillance médicale spécialisée, particulièrement chez le sujet âgé de plus de 65 ans et chez les patients présentant une pression artérielle systolique de base ≤ 105 mm Hg. Ne pas interrompre brutalement le traitement, particulièrement chez le coronarien (risque de troubles du rythme graves, d'infarctus du myocarde ou de mort subite), sauf en cas de nécessité (bradycardie symptomatique, hypotension sévère, choc cardiogénique ou BAV).

Interactions :

- Cimétidine : augmentation des concentrations du carvédilol pouvant être préjudiciable dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque par diminution de son métabolisme hépatique par la cimétidine. Utiliser un autre anti-sécrétoire gastrique.
- Floctafénine : en cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine, réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêtabloquants.
- Sultopride : risque majoré de torsades de pointes, par effet bradycardisant du bêtabloquant.
- Antiarythmiques de la classe I (sauf lidocaïne) : effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque (synergie des effets).

3.4.3.6 Métoprolol :

Pharmacocinétique :

L'absorption digestive est rapide et presque complète, et la C_{max} est obtenue en 1 à 2 heures. Il existe un effet de premier passage hépatique. La biodisponibilité est de 50 %. Il est éliminé essentiellement par voie rénale. Sa

$t_{1/2}$ est de 4 heures environ, et de 3 à 8 heures dans le post-partum. En revanche, elle est beaucoup plus longue pour le métabolite hydroxylé actif (12 à 72 heures) [13]. Par contraste, l'excrétion urinaire en cours de grossesse est augmentée, et, pour une même dose (100 mg), les concentrations plasmatiques sont quatre fois plus basses que celles observées à distance de l'accouchement chez une même femme [14]. Le métoprolol et son métabolite actif traversent rapidement le placenta, et l'équilibre mère/fœtus est atteint en 4 à 5 heures. Il est retrouvé dans le lait maternel à des concentrations trois fois supérieures à celles du plasma.

Interactions :

On a observé, en cours de grossesse, de notables interférences cinétiques entre métoprolol et dihydralazine. Cette dernière, à la dose de 50 mg/j, entraîne, chez les femmes enceintes recevant 100 mg/j de métoprolol, une augmentation de 38% de l'aire sous la courbe du métoprolol et de 88% de sa C_{max} , le temps nécessaire pour atteindre celle-ci (T_{max}) passant de 1,5 à 1 heure [13]. En revanche, le métabolite actif n'est pas affecté. Avec la cimétidine, les taux plasmatiques du métoprolol sont augmentés avec majoration de l'activité et des effets indésirables. Avec les topiques intestinaux et le phénobarbital, les taux plasmatiques de métoprolol sont diminués.

3.4.3.7 Oxprénolol :

Pharmacocinétique :

Il est rapidement absorbé par voie digestive (T_{max} en 1 à 2 heures). Éliminé par le rein, sa $t_{1/2}$ plasmatique est courte (1 à 3 heures). Une seule publication fait état de son passage transplacentaire [15] qui montre un rapport des concentrations fœtus/mère relativement bas (0,37 en moyenne). Dans le lait, le rapport plasma/lait est d'environ 2 pour 1.

Interactions :

Le risque d'ergotisme est majoré avec l'ergotamine.

3.4.3.8 Pindolol :

Pharmacocinétique :

L'absorption digestive est rapide, le T_{max} est atteint en 1 à 2 heures. Les concentrations plasmatiques varient peu d'un individu à l'autre, en raison

d'un faible passage hépatique, et la biodisponibilité est élevée (85 %). L'élimination est essentiellement urinaire, et le $t_{1/2}$ est d'environ 3 heures. Chez la femme enceinte, il semble que les concentrations plasmatiques soient plus basses et le T_{max} est atteint moins rapidement que chez l'adulte bien portant [16]. L'équilibre fœtus/mère est atteint en 2 à 4 heures, et le ratio des concentrations est de 0,7 environ. Le rapport lait/plasma est de 1,6.

3.4.3.9 Propranolol :

Pharmacocinétique :

L'absorption digestive est rapide : T_{max} atteint en 2 heures. Il existe une assez large variabilité de la biodisponibilité interindividuelle, et donc des concentrations plasmatiques obtenues pour une dose déterminée. La métabolisation est essentiellement hépatique, avec un effet de premier passage important. Son élimination par voie rénale n'est que de 20 %. Sa $t_{1/2}$ plasmatique est de 2 à 5 heures. De nombreux travaux ont été publiés sur sa cinétique pendant la grossesse [17]. Ils ne montrent pas de particularité de comportement de cette molécule chez la femme enceinte, y compris en cas d'insuffisance rénale. Le passage transplacentaire est rapide, et l'équilibre fœtus/mère est atteint en 4 à 6 heures. La fixation protéique du propranolol est significativement plus basse chez les fœtus (67 %) que chez les mères (87 %) ; la conséquence en est une augmentation de la fraction libre, donc active, du médicament chez l'enfant, accroissant ainsi le risque d'effets indésirables.

Précautions d'emploi :

Une grande prudence est recommandée en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

Interactions :

Comme pour certaines molécules précédemment développées, on connaît des interactions cinétiques du propranolol avec : la cimétidine, l'ergotamine, les topiques gastro-intestinaux, le phénobarbital et la rifampicine.

3.4.4 Inhibiteurs calciques :

L'expérience de l'utilisation de cette classe pharmacologique au cours de la grossesse est liée autant à ses propriétés d'inhibition de la contraction utérine qu'à ses propriétés anti-hypertensives. Une autre de ses

particularités est liée au risque tératogène de la plupart de ces molécules. Ce risque, mis en évidence par des études toxicologiques effectuées sur l'animal, souvent en pré-commercialisation des produits, a été évalué récemment chez 78 femmes ayant été exposées aux inhibiteurs calciques pendant le premier trimestre de la grossesse. Les résultats ne montrent pas un risque tératogène évident [18].

En France, leur utilisation pendant la grossesse reste déconseillée, en particulier au cours des 3 premiers mois ; certains font même l'objet d'une contre-indication.

Aspects pharmacologiques communs

Nous procéderons pour les inhibiteurs calciques comme pour les bêtabloquants, en donnant un exposé synthétique des aspects pharmacologiques communs, suivi d'une analyse plus spécifique des molécules ayant fait l'objet de travaux pendant la grossesse, validés par leur publication. Ces inhibiteurs calciques représentent une classe hétérogène dans laquelle on distingue trois groupes :

- les dihydropyridines (nifédipine, nicardipine, nitrendipine, isradipine) ;
- le vérapamil ;
- le diltiazem.

Propriétés :

Les inhibiteurs calciques diminuent les mouvements transmembranaires du calcium. Ils ont des effets chronotropes et inotropes négatifs ; cette dernière particularité impose une surveillance stricte si l'association aux bêtabloquants est nécessaire. Outre leurs effets sur la baisse de la pression artérielle, ils ont un effet antiangoreux.

Contre-indications :

Les principales contre-indications d'ordre général sont :

- l'hypersensibilité aux dihydropyridines ;
- le dysfonctionnement sinusal (diltiazem, vérapamil), les blocs auriculoventriculaires des deuxième et troisième degrés (diltiazem, vérapamil) ;

– l'insuffisance ventriculaire gauche avec oedème aigu pulmonaire (OAP) (diltiazem), l'insuffisance cardiaque non contrôlée (vérapamil). Plus particulièrement pour la grossesse, sont contre-indiqués :

- la nicardipine par voie IV (risque de souffrance foetale aiguë) ;
- la nifédipine, la nitrendipine et le diltiazem (risque malformatif chez l'animal).

Tous les inhibiteurs calciques sont déconseillés pendant la grossesse et l'allaitement.

Précautions d'emploi :

Elles tiennent essentiellement à l'état cardiaque (insuffisance cardiaque, troubles de la conduction) et aux conditions hémodynamiques précaires. Ils sont déconseillés chez la femme enceinte, mais la découverte d'une grossesse au cours d'un traitement par les inhibiteurs calciques ne justifie pas l'interruption.

Interactions :

Les interactions cinétiques ou pharmacodynamiques sont très nombreuses. Signalons celles avec les bêtabloquants (hypotension, défaillance cardiaque), les corticoïdes (diminution de l'effet antihypertenseur), les antidépresseurs imipraminiques et les neuroleptiques (risque d'hypotension), la rifampicine (diminution des concentrations d'inhibiteur calcique).

Effets indésirables :

Ils sont variés. Certains s'estompent après les premières semaines de traitement : bouffées vasomotrices, céphalées, troubles digestifs, asthénie, réactions cutanées allergiques.

3.4.4.1 Isradipine :

Pharmacocinétique :

L'absorption par voie orale est lente et complète, le Tmax est de 6 à 7 heures. L'effet de premier passage hépatique est important, la t_{1/2} est de 8 heures pour la forme à libération immédiate. Les métabolites sont inactifs. L'élimination se fait par voie urinaire (65 %) et biliaire.

3.4.4.2 Nicardipine :

Pharmacocinétique :

L'absorption par voie orale est rapide et complète. L'élimination est à la fois biliaire et rénale. La $t_{1/2}$ est de 3 ou 4 heures. Elle traverse le placenta ; le rapport des concentrations fœtus/mère est de 0,50 à 1,12 après administrations orales répétées. Elle passe dans le lait maternel.

3.4.4.3 Nifédipine :

Elle est dénuée d'effet inotrope négatif, ce qui permet de l'utiliser en cas d'insuffisance cardiaque ou de l'associer aux bêtabloquants.

Pharmacocinétique :

L'absorption digestive est très rapide, la $t_{1/2}$ plasmatique relativement brève : 3 à 4 heures chez l'adulte hypertendu. Chez les patientes pré éclamptiques, la $T_{1/2}$ est considérablement diminuée ($1,3 \pm 0,43$ heures), ainsi que la C_{max} ; la clairance rénale, responsable de l'élimination de 80 % du médicament, est multipliée par quatre [19]. Il n'a pas été établi si cette accélération du métabolisme et de l'élimination de la nifédipine pendant la grossesse était corrélée à une diminution des effets. La molécule traverse le placenta et les concentrations maternelles et fœtales sont très proches. Elle passe également dans le lait maternel.

3.4.4.4 Nitrendipine :

Pharmacocinétique :

L'absorption digestive est pratiquement complète ; l'effet de premier passage hépatique très important a pour conséquence une biodisponibilité absolue très faible. La $t_{1/2}$ est variable (8 à 23 heures). L'élimination se fait presque à égalité par voies biliaire et urinaire.

3.4.4.5 Vérapamil :

Pharmacocinétique :

L'absorption digestive est complète, suivie d'un intense effet de premier passage hépatique (faible biodisponibilité). La C_{max} est obtenue en 1 ou 2 heures, la $t_{1/2}$ est très variable en administration chronique : 4 à 12 heures. Le norvérapamil est un métabolite actif dont la concentration plasmatique peut égaler celle du composé parent. L'élimination est rénale pour 70 % du produit. Il traverse le placenta et le ratio fœtus/mère est de 24 à 40 %. Il passe très faiblement dans le lait.

3.4.4.6 Diltiazem :

Pharmacocinétique :

Son absorption digestive est rapide, la C_{max} est obtenue en 3 heures. La $t_{1/2}$ plasmatique est de 4 à 8 heures, l'élimination est majoritairement biliaire.

3.4.5 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

Aspects pharmacologiques communs

En raison de leur foetotoxicité, notamment rénale, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont contre-indiqués pendant la grossesse. On peut également leur imputer quelques cas d'anomalie de la voûte crânienne lorsqu'ils ont été utilisés en début de grossesse et la question d'un éventuel risque tératogène n'est pas encore éclaircie [20].

Propriétés :

Ils inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. Ils ont pour effet de diminuer de la rétention hydro sodée par diminution de la sécrétion d'aldostérone. Ceci se traduit chez l'hypertendu par une baisse des pressions systolique et diastolique sans modification de la fréquence cardiaque.

Contre-indications :

Les contre-indications absolues sont liées à l'existence d'une hypersensibilité à l'un des composants ou à un antécédent d'œdème de Quincke lié à la prise d'IEC.

Précautions d'emploi :

Pour éviter le risque d'hypotension excessive, en particulier chez les sujets présentant une déplétion hydro sodée importante, une défaillance cardiaque congestive ou une sténose artérielle rénale, il convient de mettre en route le traitement de façon très progressive ; pour la même raison, il est nécessaire de l'interrompre 24 à 48 heures avant une anesthésie générale programmée ; enfin, il faut l'arrêter définitivement en cas d'apparition d'un œdème.

Interactions :

Avec les diurétiques hyper kaliémiants et les sels de potassium, on peut observer une hyperkaliémie sévère. Avec les diurétiques, les antidépresseurs imipraminiques et les neuroleptiques, existe un risque d'hypotension brutale. Enfin, au cours des traitements par le lithium, on observe une hyperlithémie par diminution de la clairance rénale du lithium.

3.4.5.1 Captopril :

Pharmacocinétique :

L'absorption digestive est rapide (C_{max} atteint en 1 heure), importante (75 %), la $t_{1/2}$ plasmatique de 1 à 2 heures ; l'élimination se fait par voie rénale. L'existence, constatée chez le fœtus et le nouveau-né, d'une inhibition durable de l'enzyme de conversion est un argument indirect en faveur du passage transplacentaire du captopril ainsi que de l'énalapril. Il est également retrouvé dans le lait à 1 % des concentrations sanguines maternelles.

3.4.5.2 Énalapril :

Pharmacocinétique :

Son absorption est rapide et importante (plus de 60 %). Il est transformé en énalaprilate, inhibiteur actif de l'enzyme de conversion, dont la C_{max} est atteinte en 3 à 4 heures. L'élimination est essentiellement rénale. Il traverse le placenta et passe dans le lait.

3.4.6 Vasodilatateurs :

Les antihypertenseurs vasodilatateurs constituent une classe très hétérogène : alphabloquants (prazosine, urapidil), dihydralazine, minoxidil, diazoxide, nitroprussiate de sodium. L'expérience la mieux documentée dans la littérature concerne la dihydralazine, aussi bien en anténatal qu'en postnatal. Quelques publications rapportent également l'utilisation de l'urapidil en postpartum.

3.4.6.1 Dihydralazine :

Propriétés :

Elle exerce une action vasculaire périphérique directe en produisant une vasodilatation artériolaire. L'hypotension obtenue détermine une tachycardie réflexe et un accroissement du débit cardiaque.

Contre-indications :

La principale contre-indication est l'insuffisance cardiaque à débit élevé.

Pharmacocinétique :

L'absorption digestive est rapide, la C_{max} est atteinte en $\frac{1}{2}$ heure. La $t_{1/2}$ est brève, de l'ordre de 1 heure. La dihydralazine traverse le placenta, elle est retrouvée en quantité très faible dans le lait.

3.4.6.2 Urapidil :

Propriétés :

Vasodilatateur puissant et rapide, il agit par blocage des récepteurs α_1 -adrénergiques post synaptiques et par effet sur la régulation tensionnelle au niveau central. La diminution de la pression artérielle est secondaire à une diminution des résistances totales sans modification du débit ni de la fréquence cardiaque.

Interactions :

Il majore l'effet hypotenseur des inhibiteurs calciques, des antidépresseurs, des imipraminiques, des neuroleptiques et des anesthésiques (expansion volémique).

Pharmacocinétique :

Par comparaison avec la dihydralazine, il présente l'intérêt de posséder une présentation orale. L'absorption digestive est sans particularité, la C_{max} est atteinte en 4 à 6 heures. La biodisponibilité est bonne (72 %), la $t_{1/2}$ plasmatique moyenne est de 4,7 heures.

Tableau 1 : Effets hémodynamiques à long terme des antihypertenseurs (Goodman & Gilman's 10th Edition)

	Fréquence cardiaque	Débit cardiaque	Résistances périphériques	Volume plasmatique	Activité rénine plasmatique
Alpha bloquants	= ↑	= ↑	↓	= ↑	=
Bêtabloquants	↓	↓	= ↓	= ↑	= ↓
Diurétiques thiazidiques	=	=	↓	= ↓	↑
Antihypertenseurs centraux	= ↓	= ↓	↓	↑	= ↓
Médicaments du système rénine- angiotensine	=	=	↓	=	↑
Inhibiteurs calciques dihydropyridines	= ↑	= ↑	↓	= ↑	= ↑

↑ augmenté, ↓ diminué, = inchangé, =↑ inchangé ou modérément augmenté, =↓ inchangé ou modérément diminué

3.4.7 Intérêt des antihypertenseurs :

Bien que le traitement antihypertenseur ne traite que le symptôme hypertension, son intérêt a été démontré aussi bien dans les hypertensions sévères où il prévient les hémorragies cérébrales, causes très fréquentes de décès maternels que dans les hypertensions modérées pour lesquelles il permet de prévenir l'hypertension sévère [21]. En revanche, il ne permet pas de prévenir la survenue de la protéinurie ni d'aucune autre complication. De même, il n'influence ni la fréquence de survenue d'un RCIU, ni le taux de mortalité périnatale.

Tableau 2 : Recommandation de la société européenne de cardiologie pour la prise en charge de l'hypertension artérielle [22].

Recommandations	Classe	Niveau
Solution non pharmacologique recommandée pour les femmes enceintes avec PAS : 140-150 ou PAD : 90-99mmHg.	I	C
Chez les femmes avec une HTA gestationnelle ou une HTA préexistante superposée par une HTA gestationnelle ou avec HTA et dommage subclinique des organes ou des symptômes à n'importe quel stade de la grossesse, initiation du traitement est recommandée si PAS=140 -90mmHg. Dans n'importe quelles autres circonstances, initiation du traitement est recommandée si PAS≥150mmHg ou PAD≥95mmHg.	I	C
PAS≥170 ou PAD≥110mmHg chez une femme enceinte ; une hospitalisation en urgence est recommandée.	I	C
L'induction de l'accouchement est recommandée en cas d'HTA gestationnelle avec une protéinurie associée à des conditions adverses comme troubles de la vision, troubles de la coagulation ou détresse fœtale.	I	C
En cas de protéinurie associée à un œdème pulmonaire, l'administration de la nitroglycérine en perfusion intraveineuse est recommandée.	I	C
HTA sévère, traitement intraveineux par le labétalol ou oral par methyldopa ou nifedipine.	I	C
Les femmes avec HTA préexistante peuvent continuer de prendre les médicaments en cours à l'exception des IEC, des antagonistes de l'angiotensine et les inhibiteurs directs de rénine doivent être sous surveillance étroite de la PAD.	II _a	C

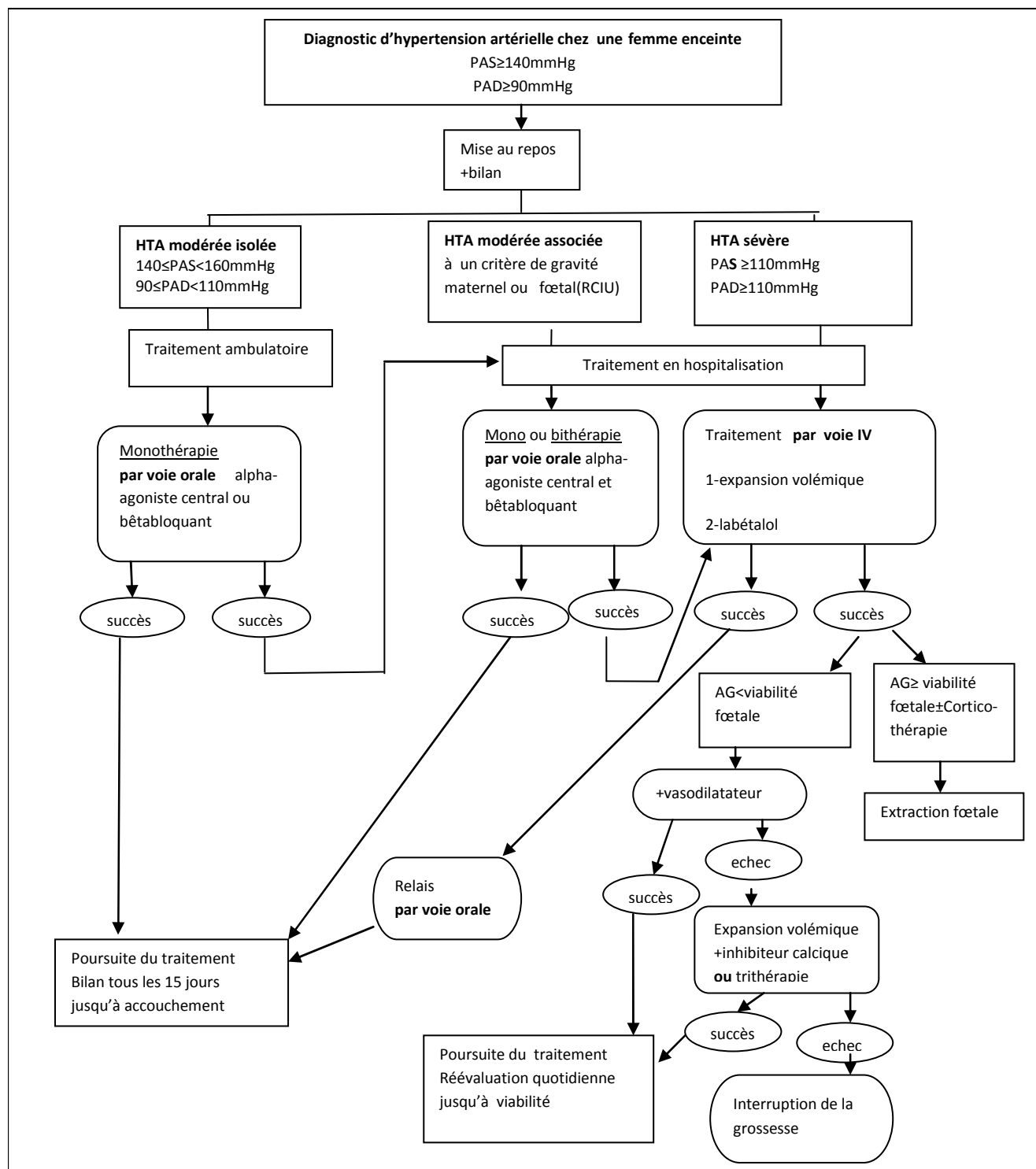


Figure 1: Arbre décisionnel d'utilisation des antihypertenseurs en obstétrique [7].

Pression artérielle systolique ; **PAD** : pression artérielle diastolique ; **HTA** : hypertension artérielle ; **RCIU** : retard de croissance obstétrique. **PAS** intra-utérin ; **AG** : âge gestationnel.

METHODOLOGIE

II. Méthodologie :

4.1 Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le service gynécologie-obstétrique du CHU du Point G.

4.1.1 Brève présentation de l'hôpital du Point G :

L'hôpital du Point G a été construit en 1906. Il est situé sur une colline à laquelle il emprunte son nom. Il a été fonctionnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires relevant de la section mixte des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Erigé en hôpital national en 1959, l'hôpital du Point « G » a eu le statut d'établissement public à caractère administratif (EPA) en 1992 doté de personnalité morale et de l'autonomie financière suivant la loi 92.025/A.N.R.M du 05/10/92. En 2002 il est devenu un établissement public hospitalier (EPH) suivant la loi 02-048 du 22 juillet 2002.

Géographiquement l'hôpital est bâti sur une colline située au nord de la ville de Bamako à 8 km du centre ville, face à la colline de Koulouba, et il reçoit beaucoup de parturientes référées. Il couvre une superficie de 25 hectares.

Il comprend :

- le service des urgences,
- les services de médecine : Cardiologie A, Cardiologie B, Hémato oncologie, Infectiologie, Médecine Interne, Néphrologie, Neurologie, Pneumo Phtisiologie, Psychiatrie,
- les services de chirurgie : anesthésie réanimation, chirurgie A, chirurgie B, gynéco obstétrique, urologie,
- Les services techniques et laboratoires : imagerie médicale et de médecine nucléaire, laboratoire d'analyse médicale et la pharmacie hospitalière, le service social le service de maintenance, la direction constituée par ses

composantes administratives, financières, comptables et d'informations hospitalières.

L'hôpital a un bloc opératoire comprenant cinq salles d'opérations dont une salle pour le service de gynécologie obstétrique. Le bloc opératoire comprend également une unité de stérilisation centrale.

4.1.2 Brève présentation du service de gynécologie obstétrique :

Le service de gynécologie obstétrique a été créé en 1912. Il était dirigé d'abord par les chirurgiens expatriés français puis par des chirurgiens maliens.

La succession des différents chefs de service :

- **1970** Professeur Rougerie (chirurgien français) ;
- **1970-1972** Professeur Foucher (chirurgien français) ;
- **1972-1975** Professeur Bocar Sall (traumatologue malien) ;
- **1975-1978** Professeur Mamadou Lamine Traoré (chirurgien généraliste malien) ;
- **1978-1983** Docteur Colomard (chirurgien français) ;
- **1984-1985** Marc Jarraud (chirurgien français) ;
- **1985-1986** Docteur Henri Jean Philippe (chirurgien français) ;
- **1987** Docteur Etienne Steiner (chirurgien français) ;
- **1987-2001** Professeur Amadou Ingré Dolo (gynécologue obstétricien malien) ;
- **2001-2003** Docteur Niani Mounkoro (gynécologue obstétricien)
- **2003** à nos jours Professeur Bouraïma Maïga (gynécologue obstétricien malien) qui a été en **1980** chef de service adjoint.

Il faut noter que ces données ne sont pas exhaustives car notre enquête n'a pu remonter jusqu'à la date de la création du service.

NB : le service était en voie d'extinction en fin **2001**

- **2003** à nos jours : le service de Gynéco-Obstétrique qui n'existait plus sur l'organigramme de l'hôpital du Point G a été

ré-ouvert par **le Professeur Bouraïma Maïga** (gynécologue obstétricien malien)

Le bâtiment abritant le service de gynécologie obstétrique est construit sur 2 étages, situé entre le service de médecine interne au **Sud**, le service de Réanimation au **Nord** et l'Urologie à l'**Est**. Il comporte plusieurs unités (Voir organigramme de structure).

Le fonctionnement de ce service fait intervenir un nombre important de personnel :

- **7** Gynécologues obstétriciens
- **1** Médecin généraliste (en Spécialisation)
- **16** Techniciens supérieurs de santé dont :
 - **14** sages femmes (**1** en formation),
 - **1** Major,
 - **1** Aide de bloc : Assistant médical,
- **9** Techniciens de santé
- **3** Aides Soignantes
- **6** Garçons de Salle dont **2** au bloc opératoire
- **1** Secrétaire.

a) Fonctionnement :

Il existe **5** jours de consultation gynécologique (Lundi au Vendredi) et **3** jours de consultation pédiatrique (Lundi, mercredi et vendredi), **4** jours d'opération en dehors des urgences. Les consultations prénatales sont journalières. Un staff a lieu tous les jours ouvrables à partir de 8H30 mn unissant le personnel du service dirigé par le chef de service ou un de ses assistants. Au cours de ce staff, l'équipe de garde fait le compte-rendu des activités et des évènements qui se sont déroulés les 24 heures durant la garde. La visite est journalière et la visite générale a lieu chaque Vendredi dirigé par le chef de service après le staff.

Au niveau organisationnel du service de garde : une permanence est assurée par une équipe de garde composée : d'un médecin, deux à trois étudiants en médecine faisant fonction d'interne, une sage-femme, un technicien supérieur en anesthésie, une infirmière et deux garçons de salle.

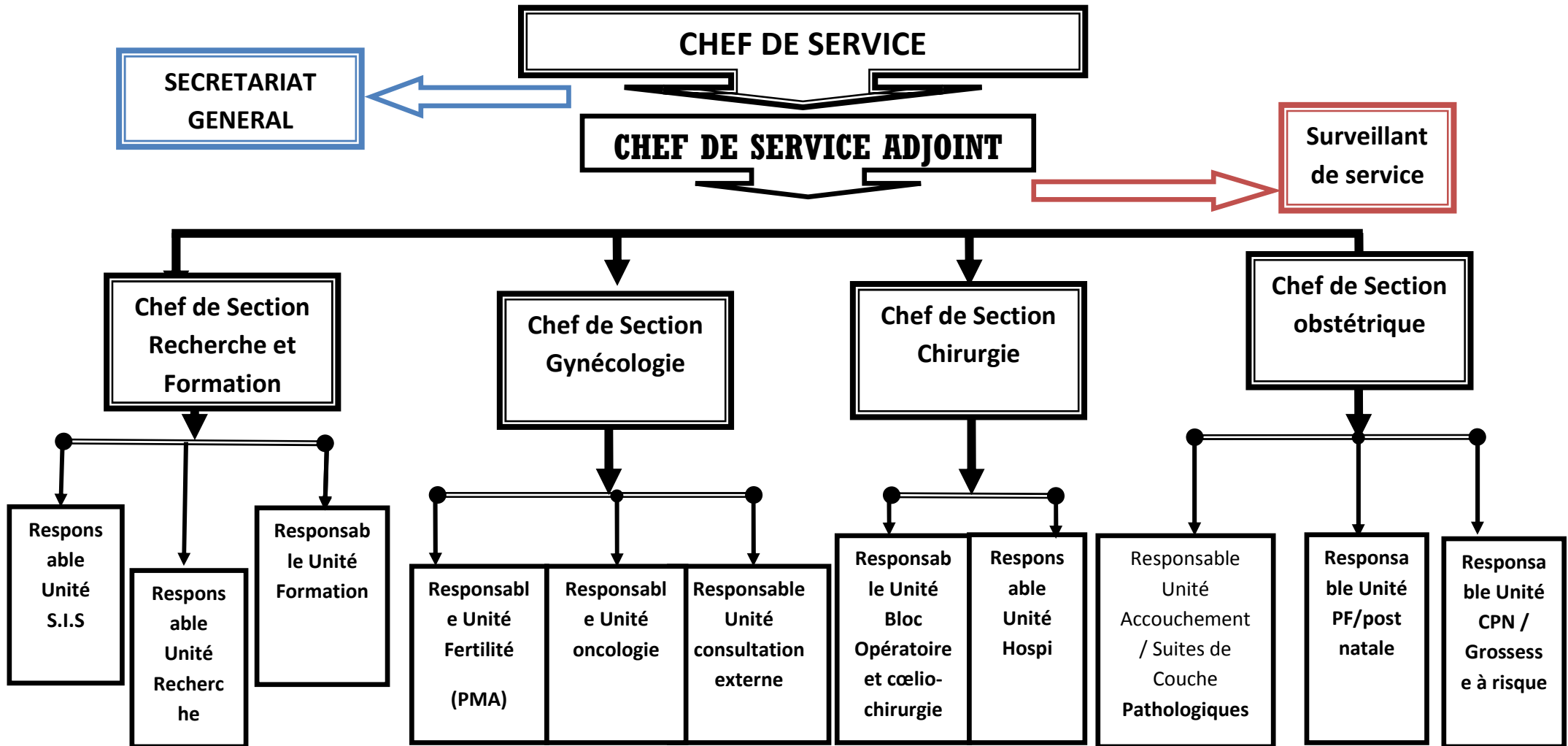
Unité mixte, le service de Gynécologie Obstétrique reçoit majoritairement les urgences obstétricales évacuées par d'autres structures sanitaires du district de Bamako et environs.

Sa double vocation de soins et de formation en fait un centre dynamique.

L'organigramme de fonction du service de gynécologie obstétrique prévoit la mise en place :

- d'une unité de Procréation Médicalement Assistée (PMA) en collaboration avec l'INRSP (en cours de réalisation),
- d'une unité de cœlio-chirurgie (déjà fonctionnelle),
- d'une unité d'oncologie gynécologique.

b) Figure 2 : ORGANIGRAMME DE FONCTION



S.I.S : Système Informatique Sanitaire / **C.P.N** : Consultation Prénatale Natale / **Hospi** : Hospitalisation

4.2 Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et analytique portant sur la qualité de prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G.

4.3 Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} Juin 2011 au 1^{er} Septembre 2011.

4.4 Population d'étude :

Femmes en période gravido-puerpérale admises dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G.

4.5 Echantillonnage :

L'échantillon sera déterminé de façon exhaustive et par conséquent aucun calcul de la taille de l'échantillon ne sera effectué au préalable. Toutes les femmes enceintes consultées pendant la période d'étude seront considérées.

4.6 Critères d'inclusion :

Toutes les femmes en période gravido-puerpérale hypertendues hospitalisées dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G.

4.7 Critères de non inclusion :

Toutes les femmes en période gravido-puerpérale non hypertendues ou hypertendues non hospitalisées dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G.

4.8 Techniques de collecte des données :

Pour la collecte des données, nous avons élaboré une fiche d'enquête (voir en annexe). Cette fiche comportait quatre parties principales :

Première partie : identification de la femme enceinte

Nous nous sommes servis des dossiers médicaux pour prendre toutes les informations utiles en rapport avec la patiente.

Deuxième partie : identification du prescripteur

Troisième partie : les molécules prescrites

Quatrième partie : identification et évolution des effets indésirables.

Les informations sur l'identification du prescripteur, les molécules prescrites et les effets indésirables ont été collectées dans la salle d'hospitalisation après accord verbal de la patiente.

4.9 Variables mesurées :

Age de la patiente, poids, profession, niveau d'étude, âge de la grossesse, statut matrimonial, durée d'hospitalisation, Parité, Gestité, Molécules anti hypertensives, Qualité de prescription, taux de prescription des antihypertenseurs.

- Définition des variables mesurées :

- **Profession** : c'est l'activité menée habituellement par la patiente.

- **Niveau d'étude** : il s'agit du niveau de scolarisation de la patiente.

Il a été catégorisé en quatre (4) niveaux :

- Non instruit

- Fondamental

- Secondaire

- Supérieur

- **Age de la grossesse** : c'est le temps écoulé depuis la conception : fécondation de l'ovule, gamète femelle par un spermatozoïde, gamète mâle.

- **Statut matrimonial** : ici il s'agit de savoir si la patiente est mariée, célibataire ou divorcée.

- **Durée d'hospitalisation** : c'est le temps que la malade a eu à passer à l'hôpital étant hospitalisée.

- **Parité** : c'est le nombre d'accouchements effectués par la patiente.

- **Gestité** : c'est le nombre de grossesses contractées de la patiente.

- **Eclampsie du post-partum** : survient rarement dans les suites de couches (après l'accouchement).

- **Eclampsie** : survient pendant les derniers mois de la grossesse ou pendant l'accouchement.

- **Molécules anti hypertensives** : ce sont des molécules utilisées contre l'HTA.

- **Qualité de prescription** : selon le formulaire thérapeutique huit règles sont à respecter pour une bonne prescription à savoir : date ; le nom et la qualité du prescripteur ; nom, prénom, poids, sexe, l'état de la patiente ; le nom du médicament en DCI; la posologie de façon précise ; les mentions spéciales obligatoires en cas de prescription des substances vénéneuses; la signature et les informations complémentaires. A ceci il faut ajouter l'adaptation de la posologie en fonction des paramètres de surveillance.

Cette qualité est étudiée selon les critères suivants :

* Nombre moyen de médicaments par ordonnance : c'est le nombre total de médicaments prescrits sur le nombre total d'ordonnances.

* Pourcentage en DCI : c'est le nombre de médicaments prescrits en DCI sur le nombre total de médicaments prescrits.

* Pourcentage d'ordonnances présentant : nom et qualité du prescripteur.

* Durée du traitement en fonction des molécules prescrites, la posologie et le dosage.

* Pourcentage d'ordonnances lisibles.

- **Taux de prescription des antihypertenseurs** :

C'est le nombre d'antihypertenseurs sur le nombre total de médicaments prescrits en pourcentage.

4.10 Catégorisation du niveau de prescription :

Il ya deux rubriques :

- Présentation de l'ordonnance avec 9 points

- Respect des contre-indications avec ± 2 points

Chaque élément de chaque rubrique était noté sur un point (présentation de l'ordonnance) et deux points (contre-indication).

1) **Présentation de l'ordonnance** :

Date de prescription : 1point

Nom du prescripteur : 1point

Qualification du prescripteur : 1 point

Signature du prescripteur : 1 point

Désignation(DCI) : 1 point

Forme galénique : 1 point

Posologie : 1 point

Conformité de la posologie : 1 point

Dosage : 1 point

2) **Respect des Contre-indications (interactions médicamenteuses)** :

Si OUI 2 points

NON -2 points

Au total 11 points étaient possibles. Aussi le niveau de prescription a été catégorisé de la façon suivante :

0-3 points (mauvaise prescription)

4-7 points (prescription passable)

>7 points (bonne prescription)

4.11 Ethique :

Nous avons obtenu l'accord du chef de service de gynécologie obstétrique avant de commencer notre étude à travers une lettre qui lui avait été adressée par le directeur de thèse.

Les inclusions ont été faites après un consentement verbal éclairé de la patiente.

Toutes les femmes enquêtées ont été enregistrées sous anonymat.

4.12 Saisie et analyse des données :

La saisie a été faite avec Microsoft office Word 2007.

L'analyse des données a été faite avec le logiciel SPSS 12.0 pour Windows.

RESULTATS

III. Résultats :

Au cours de notre étude allant du 1^{er} Juin 2011 au 1^{er} Septembre 2011, nous avons enregistré 541 femmes hospitalisées dont 200 hypertendues en période gravido-puerpérale.

Après l'analyse des données de ces 200 femmes nous avons trouvé que la fréquence de l'hypertension chez les femmes en période gravido-puerpérale dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G était 36,97%.

3.1 Les molécules prescrites :

Les antihypertenseurs prescrits sont représentés dans le tableau ci-après :

Tableau I : Répartition des antihypertenseurs selon la fréquence de prescription

Molécules	Formes	Nombre de prescription	Pourcentage(%)
Methyldopa	Comprimé	183	49,73
Nifedipine	Comprimé	153	41,58
Nicardipine	Injectable	26	7,07
Furosemide	Injectable	4	1,08
Amlodipine	Comprimé	1	0,27
Propranolol	Comprimé	1	0,27
Total		368	100

La Methyldopa a été la plus prescrite (49,73%).

Les antihypertenseurs sont prescrits avec d'autres médicaments.

Le tableau suivant résume les médicaments prescrits avec les antihypertenseurs par classe thérapeutique.

Tableau II : Répartition des médicaments prescrits avec les antihypertenseurs par classes pharmaco thérapeutiques.

Classes thérapeutiques	Nombre de prescription	Pourcentage(%)
Antianémiques	140	41,31
Antibiotiques	132	38,95
Analgésiques/antipyrétiques	36	10,62
Anti-inflammatoires stéroïdiens	7	2,07
Antitussifs	5	1,48
Antipaludiques	5	1,48
Ocytociques	3	0,88
Antispasmodiques	3	0,88
Antiulcéreux	2	0,59
Anticonvulsivants	2	0,58
Anesthésiques locaux	1	0,29
Anti diarrhéiques	1	0,29
Antiasthmatiques	1	0,29
Antiémétiques	1	0,29
Total	339	100

Les antianémiques ont été les plus prescrits (41,31%).

3.2 Les femmes en période gravido-puerpérale :

Tableau III : Répartition des femmes par tranche d'âge

Age (ans)	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
15-19	74	37
20-24	40	20
25-29	29	14,5
30-42	57	28,5
Total	200	100

La tranche d'âge comprise entre 15-19 a été la plus représentée (37%).

La moyenne d'âge était 24,41 ans avec comme extrêmes 15 et 42 ans.

Tableau IV : Répartition des femmes selon la profession

Profession	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
Ménagère	129	64 ,5
Etudiante	31	15,5
Commerçante	24	12
Fonctionnaire	9	4,5
Autres	7	3,5
Total	200	100

Autres= Teinturière, Monitrice, Coiffeuse, Sage-femme, infirmière.

Les ménagères ont été les plus représentées avec 64,5%.

Tableau V : Répartition des femmes selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
Non instruit	118	59
Fondamental	48	24
Secondaire	25	12,5
Supérieur	9	4,5
Total	200	100

Les femmes non instruites ont représenté plus de la moitié de nos patientes avec 59%.

Tableau VI : Répartition des femmes selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
Mariées	170	85
Célibataires	30	15
Total	200	100

Les femmes enquêtées étaient majoritairement mariées dans 85% des cas.

Tableau VII : Répartition des femmes selon le motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
Eclampsie	65	32,5
Pré éclampsie	54	27
HTA/Grossesse	53	26,5
Eclampsie du postpartum	17	8,5
HRP	11	5,5
Total	200	100

HRP=hématome rétro placentaire

L'éclampsie a été le motif d'hospitalisation majeur avec 32,5%.

HTA a représenté 26,5% des motifs d'hospitalisation.

Tableau VIII : Répartition des femmes selon le nombre de CPN effectué

Nombre de CPN	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
0	32	16
1-3	96	48
4-7	71	35,5
8-11	1	0,5
Total	200	100

Les femmes dont le nombre de CPN effectué est compris entre 1-3 ont été les plus représentées.

Tableau IX : Répartition des femmes selon l'auteur de la CPN

Parmi les 200 femmes enquêtées 32 n'avaient fait aucune CPN.

Seulement celles qui ont fait au moins une CPN ont été représentées dans le ci-après.

Auteur de la CPN	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
Sage-femme	150	89,28
Gynécologue obstétricien	9	5,36
Médecin généraliste	5	2,98
Matrone	2	1,19
Infirmière	2	1,19
Total	168	100

La plupart des CPN a été faite par des sages-femmes (89,28%).

Tableau X : Répartition des femmes selon le lieu de la CPN

Les 32 femmes enquêtées qui n'avaient fait aucune CPN n'ont pas été prises en compte. Les 168 femmes sont celles qui ont fait au moins une CPN et ont été représentées dans le tableau suivant :

Lieu de la CPN	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
CSCom	106	63,09
CS Réf	33	19,64
Cabinet privé	20	11,90
Hôpital	6	3,58
Clinique privée	3	1,79
Total	168	100

Plus de la moitié des CPN a été réalisée dans un CSCom soit 63,09%.

Tableau XI : Répartition des femmes selon la gestité

Parmi les 200 femmes, une n'avait pas la gestité sur son dossier médical.

Gestité	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
Primigeste	107	53,8
Paucigeste (1-4)	54	27,1
Multigeste (5-6)	25	12,6
Gde multigeste >6	13	6,5
Total	199	100

Les femmes primigestes ont été les plus représentées (53 ,8%).

Tableau XII : Répartition des femmes selon la parité

Parmi les 200 femmes, une n'avait pas la parité sur son dossier médical.

Parité	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
Paucipare (1-4)	156	78,4
Multipare (5-6)	27	13,6
Grande multipare >6	11	5,5
Nullipare (0)	5	2,5
Total	199	100

Les femmes paucipares (1-4 accouchement) ont été les plus représentées soit 78,4%.

Tableau XIII : Répartition des femmes selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
HTA	29	90,61
Diabète	1	3,13
Drépanocytose	1	3,13
Asthme	1	3,13
Total	32	100

L'HTA a été l'antécédent majoritairement représenté avec 90,61% des cas.

Tableau XIV : Répartition des femmes selon le mode d'accouchement

Mode d'accouchement	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
Voie basse	192	96
Césarienne	8	4
Total	200	100

Le mode d'accouchement le plus utilisé a été l'accouchement par voie basse avec 96% des cas.

Tableau XV : Répartition des femmes selon le type d'avortement

Dix neuf (19) femmes sur 200 enquêtées avaient fait au moins un avortement.

Type d'avortement	Nombre de femmes	Pourcentage
Spontané	18	94,7
Thérapeutique	1	5,3
Total	19	100

La plupart des avortements a été spontanée soit 94,7% des cas.

3.3 Qualité de prescription :

Tableau XVI : Répartition des médicaments selon le type

Type de médicament	Nombre de médicaments	Pourcentage(%)
DCI	185	92,5
Spécialité	15	7,5
Total	200	100

La grande majorité des médicaments a été prescrite en DCI soit 92,5%.

Tableau XVII : Répartition des médicaments selon la forme galénique

Forme galénique	Nombre de médicaments	Pourcentage(%)
Comprimé	181	90,5
Injectable	18	9
Sirop	1	0,5
Total	200	100

La plupart des médicaments a été prescrite en comprimé soit 90,5%.

Tableau XVIII : Répartition des ordonnances selon le titre du prescripteur.

Sur les 200 prescriptions, 95 ne portaient pas le titre du prescripteur.

Les ordonnances portant le titre du prescripteur au total 105 ont été représentées dans le tableau.

Titre du prescripteur	Nombre d'ordonnances	Pourcentage(%)
Gynécologues	88	83,8
CES	10	9,5
Médecins généralistes	7	6,7
Total	105	100

La plupart des ordonnances a été prescrite par des gynécologues soit 83,8%.

Tableau XIX : Répartition des ordonnances selon l'indication de la date de prescription

Date de prescription	Nombre d'ordonnances	Pourcentage(%)
OUI	189	94,5
NON	11	5,5
Total	200	100

La date de prescription a été indiquée sur 94,5% des ordonnances.

Tableau XX : Répartition des ordonnances selon l'indication du nom du prescripteur

Nom du prescripteur	Nombre d'ordonnances	Pourcentage(%)
OUI	105	52,5
NON	95	47,5
Total	200	100

Le nom du prescripteur a été indiqué sur 52,5% des ordonnances.

Tableau XXI : Répartition des ordonnances selon l'indication de la qualification du prescripteur

Qualification du prescripteur	Nombre d'ordonnances	Pourcentage(%)
OUI	107	53,5
NON	93	46,5
Total	200	100

La qualification du prescripteur a été indiquée sur 53,5% des ordonnances.

Tableau XXII : Répartition des ordonnances selon l'indication du dosage du médicament

Dosage	Nombre d'ordonnances	Pourcentage(%)
OUI	191	95,5
NON	9	4,5
Total	200	100

Le dosage du médicament a été indiqué sur 95,5% des ordonnances.

Tableau XXIII : Répartition des ordonnances selon l'indication de la posologie du médicament

Posologie	Nombre d'ordonnances	Pourcentage(%)
OUI	193	96,5
NON	7	3,5
Total	200	100

La posologie du médicament a été indiquée sur 96,5% des ordonnances.

Tableau XXIV : Répartition des ordonnances selon le respect des contre-indications

Respect des contre-indications	Nombre d'ordonnances	Pourcentage(%)
OUI	199	99,5
NON	1	0,5
Total	200	100

Les contre-indications ont été respectées dans 99,5% des cas.

Tableau XXV : Répartition des ordonnances selon la qualité de la prescription

Qualité de la prescription	Nombre d'ordonnances	Pourcentage(%)
Bonne (> 7points)	138	69
Passable (4-7points)	62	31
Total	200	100

Les prescriptions de bonne qualité ont été les plus représentées (69%).

Aucune d'elle n'avait été qualifiée de mauvaise prescription.

3.4 Les effets indésirables :

Sur les 200 femmes en période gravido-puerpérale ayant reçu des médicaments antihypertenseurs 32 soit 16% ont développé 3 types d'effets indésirables (vertiges, céphalées, toux).

Ces effets sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau XXVI : Répartition des femmes selon les effets indésirables

Effets indésirables	Nombre de femmes	Pourcentage(%)
Céphalées	17	53,1
Vertiges	10	31,3
Toux	5	15,6
Total	32	100

Les effets indésirables les plus représentés ont été les céphalées 53,1%.

Tableau XXVII : Répartition selon les médicaments incriminés dans les céphalées

Médicaments	Nombre de notification	Pourcentage(%)
Methyldopa+Nifedipine	12	70,59
Methyldopa+Nicardipine	3	17,65
Methyldopa	1	5,88
Nicardipine	1	5,88
Total	17	100

Les céphalées ont été surtout notifiées chez les femmes traitées par la Methyldopa associée à la Nifedipine (70,59%).

Tableau XXVIII : Répartition selon les médicaments incriminés dans les vertiges

Médicaments	Nombre de notification	Pourcentage(%)
Methyldopa+Nifedipine	4	40
Methyldopa+Nicardipine	3	30
Methyldopa	2	20
Nifedipine	1	10
Total	10	100

Les vertiges ont été également notifiés chez les femmes traitées par la Methyldopa associée à la Nifedipine (40%).

Tableau XXIX : Répartition selon les médicaments incriminés dans la toux

Médicaments	Nombre de notification	Pourcentage(%)
Méthyldopa+Nifedipine	2	40
Nicardipine	2	40
Nifedipine	1	20
Total	5	100

La toux a été notifiée chez les femmes traitées par la Methyldopa associée Nifedipine dans 40% des cas.

Tous les effets indésirables rapportés ont été réversibles à l'arrêt du traitement.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV. Commentaires et discussion :

5.1 Forces et faiblesse de l'étude :

La force de l'étude résidait dans son caractère descriptif sur plusieurs mois ainsi que sur sa réalisation dans un milieu hospitalier doté de spécialistes.

Cette étude concernait tous les médicaments antihypertenseurs en termes de qualité de prescription.

La faiblesse de l'étude était que certains aspects de la prescription n'ont pas été pris en compte notamment le poids, l'âge et la durée du traitement.

5.2 Caractéristiques des patientes :

Age :

Au terme de notre étude, nous avons retrouvé que la moyenne d'âge des femmes était 24,41ans avec comme extrêmes 15 et 42 ans. Ce résultat est comparable à celui de Traoré S. [24] qui avait trouvé 53,5% pour les femmes dont la tranche était comprise entre 18 et 25 ans.

Gestité :

Les femmes primigestes ont représenté dans notre étude 53,8%. Ce résultat est légèrement inférieur à celui de Traoré S. qui avait trouvé 69,3% [24]. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de son échantillon plus grande (460 cas) et la durée d'étude plus longue (de janvier 2007 à décembre 2010).

Niveau d'instruction :

Cinquante neuf pour cent (59%) des femmes en période gravido-puerpérale n'étaient pas instruites, 24% de ces femmes avaient un niveau d'étude primaire. Ce résultat est différent de celui de Traoré S. [24] qui avait trouvé 74,6% de femmes non instruites et 11,3% de femmes avec un niveau d'étude primaire. Dans tous les cas, le bas niveau d'instruction, constitue un facteur de risque d'exposition aux complications de l'hypertension chez la femme. Il

s'agit de femmes qui, le plus souvent ignorent l'importance des CPN et dont les grossesses ont été mal ou non suivies.

Consultations prénatales :

Au terme de notre étude nous avons trouvé que 16% des femmes n'avaient fait aucune CPN. Ce résultat est différent de celui de Traoré S. qui avait trouvé 51,5%. Seulement 5,36% des CPN ont été faites par des gynécologues.

Si l'absence de CPN favorise la survenue des complications obstétricales [24], l'intérêt doit être porté sur la qualité de ces CPN.

Seules les CPN de bonne qualité permettent le dépistage des formes graves de pré éclampsie et leur prise en charge adéquate constitue le seul moyen de diminuer la fréquence de l'éclampsie [24].

5.3 Molécules anti hypertensives prescrites :

Notre étude a permis d'apprécier la qualité de prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G.

Au terme de notre étude allant du 1^{er} Juin au 1^{er} septembre 2011, nous avons recueilli 200 ordonnances auprès des femmes en période gravido-puerpérale hospitalisées dans le service de gynécologie obstétrique.

Les molécules les plus prescrites ont été la Methyldopa (49,73%) et la Nifedipine (41,58%). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces deux molécules sont disponibles à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G et à un coût abordable.

L'administration simultanée de ces deux molécules donne une synergie d'action (63%). En effet, le premier est un antihypertenseur central et le second un inhibiteur calcique donc une synergie d'action pouvant être favorable pour la malade. Cependant, il y a un risque de chute brutale de la pression artérielle qui constitue une urgence médicale.

Ce risque devient négligeable du fait que la femme soit hospitalisée en milieu spécialisé et suivie par des gynécologues.

L'administration d'un anticalcique pendant la grossesse peut diminuer l'absorption du calcium entraînant ainsi un retard de développement osseux chez le fœtus. On peut donc faire l'ionogramme de la mère pour contrôler la calcémie.

Il n'existe pas d'étude sur la qualité de prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale. Cependant, une étude faite par Djibril sur la prescription, la disponibilité et la dispensation des médicaments cardiovasculaires à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G a abouti aux résultats suivants : le furosémide a été la molécule la plus prescrite 28% et le captopril 27,2% [26].

Au Canada selon une étude de l'IMS rapportée par Djibril on notait que le taux de prescription du furosémide était 23,9% suivi du ramipril 23,3% [26].

5.4 Qualité de la prescription :

Au cours de notre étude le poids et la durée du traitement ne figuraient sur aucune ordonnance. En effet, ces deux éléments ne faisaient pas parti de nos critères d'appréciation de la qualité de prescription. Les poids ont été relevés sur les dossiers médicaux des femmes hospitalisées.

Le nombre moyen de médicaments par ordonnance était 3,72.

Quant à Diamouténé au terme de son étude, il avait trouvé en moyenne 2,92 médicaments par ordonnance [27].

Selon une étude faite au Burkina Faso ce nombre était de 2,4.

L'OMS limite à deux médicaments par ordonnance [26].

En effet, on devrait sensibiliser les prescripteurs par rapport à l'intérêt de cet indicateur.

Le sigle de l'hôpital était porté sur 142 ordonnances soit 71% (n=200). Selon Diamouténé le sigle de l'hôpital était porté sur 89,4% des ordonnances

reçues. Quant à Djibril [26], il trouva que la quasi-totalité des ordonnances portaient le sigle de l'hôpital 96%. Notre résultat est légèrement inférieur à ceux de Diamouténé et de Djibril.

Nous sollicitons beaucoup la direction de l'hôpital du Point G afin qu'elle puisse fournir les services prescripteurs en ordonnanciers et à temps.

Presque la moitié des ordonnances ne comportait pas le nom du prescripteur (n=200) soit 47,5%. Ce résultat est légèrement inférieur à celui de Diamouténé qui avait trouvé 52,9% selon une étude faite en 2010 sur la qualité de prescription des anti-inflammatoires. Ceci implique une nette amélioration de la qualité de prescription de 2010 à 2011.

Le niveau du prescripteur n'était pas indiqué dans 93 cas soit 46,5% (n=200). Diamouténé a trouvé que le niveau du prescripteur n'était pas indiqué dans 54,8% des cas. Ce résultat est inférieur à celui de Diamouténé. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de Diamouténé concernait tous les services prescripteurs tandis que notre étude ne concernait que le service de gynécologie obstétrique.

Sur les 93 prescriptions dont le niveau du prescripteur était connu, la majorité des prescripteurs (83,8%) étaient des gynécologues. Ce résultat est différent de celui de Djibril. Son étude a montré que 62% des ordonnances étaient prescrites par des CES. Quant à Diamouténé et Samaké, ils trouvèrent respectivement 43,6% et 43,7% de prescriptions par des médecins généralistes. Ces différences significatives s'expliquent très aisément par le fait que notre étude concernait les femmes en période gravido-puerpérale hospitalisées et que celles-ci étaient suivies par des gynécologues du service.

Les comprimés étaient plus prescrits avec 90,5%. Diakité [28] avait trouvé au terme de son étude 76,8%. Nous remarquons que la voie orale reste la plus utilisée. En réalité, elle vient en appoint au traitement par la voie intraveineuse après le protocole de la nicardipine et/ou du sulfate de magnésium.

Les médicaments génériques ont été les plus prescrits avec 92,5% contrairement aux spécialités pharmaceutiques avec 7,5%. Depuis l'initiative de Bamako, les prescripteurs ayant compris l'importance des génériques prescrivent de moins en moins des spécialités afin de faciliter l'accès des produits aux patients. Quant à Djibril, il trouva 78,3% de génériques contre 21,7% de spécialités. Selon l'étude de Konaté 92,7% des prescriptions étaient génériques par rapport aux spécialités pharmaceutiques avec 7,3%. Par contre Keita [29] avait observé une codominance des spécialités pharmaceutiques de 51,84% et des génériques 48,16%.

L'écart de notre résultat avec ceux de Keita se justifie aisément par le lieu d'enquête, la pharmacie hospitalière du Point G qui ne dispense que des médicaments génériques et les spécialités pharmaceutiques prescrites sont délivrées en génériques disponibles conformément à la politique des soins de santé primaires.

La posologie des médicaments était mentionnée dans 193 cas sur 200 ordonnances soit 96,5%. Djibril a trouvé que la posologie était mentionnée dans 99,5% des cas. Tout ceci s'ajoute à la qualité d'une bonne prescription.

Nous notons que seulement 4,5% des ordonnances (9 ordonnances sur 200) ne comportaient pas le dosage des molécules.

Les effets indésirables les plus notables ont été : céphalées, toux, vertiges.

Les céphalées ont été notifiées chez les femmes ayant reçu un traitement de la Methyldopa associée à la Nifedipine (70,59%) ou de la Methyldopa associée à la Nicardipine (17,65%). Elles pourraient s'expliquer par une diminution de la pression artérielle par la Nifedipine ou la Nicardipine. Ces céphalées pourraient également s'expliquer par le paludisme qui est devenu une maladie endémique au Mali.

Les vertiges ont été notifiés dans 40% des cas chez les femmes traitées par la Methyldopa associée à la Nifedipine. Ces vertiges pourraient être dus à une augmentation de la pression artérielle.

La toux aussi a été notifiée chez les mêmes femmes traitées par les dihydropyridines : Nifedipine (20%) et Nicardipine (40%). En effet, les dihydropyridines entraînent une diminution du tonus musculaire provoquant ainsi la toux. Les céphalées pourraient s'expliquer par le même mécanisme.

Une seule contre-indication a été signalée au terme de notre étude. En réalité, il ne s'agissait pas d'une contre-indication dans ce cas précis.

En effet, le furosémide a été prescrit durant le troisième trimestre de la grossesse (1,08%) chez une femme qui faisait des œdèmes d'origine cardiaque compromettant ainsi son pronostic vital. Il s'est donc avéré indispensable d'administrer le furosémide pour sauver la vie de la femme. En règle générale, l'administration du furosémide doit être évitée chez la femme enceinte et ne jamais être prescrit au cours des œdèmes physiologiques (et ne nécessitant donc pas de traitement) de la grossesse. Les diurétiques peuvent en effet entraîner une ischémie fœtoplacentaire avec un risque d'hypotrophie fœtale. Les diurétiques (sous forme orale) restent néanmoins un élément essentiel du traitement d'œdèmes d'origine cardiaque, hépatique et rénale survenant chez la femme enceinte.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

V. Conclusion et Recommandations :

Conclusion :

Nous avons mené une étude qui avait pour objectif général l'étude de la qualité de prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G.

Les paramètres comme l'âge, le poids et la durée du traitement étaient absents sur toutes les ordonnances. En effet, ces paramètres ne faisaient parti de nos critères d'appréciation de la qualité de prescription.

La fréquence de prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale a été 36,97%.

Les médicaments antihypertenseurs les plus prescrits ont été la Methyldopa 49,73% et la Nifedipine 41,58%.

Les antianémiques ont été les plus prescrits avec les antihypertenseurs avec 41,31% des cas.

Aucune interaction médicamenteuse défavorable n'a été signalée au cours de notre étude. Ceci est encourageant dans la mesure où l'administration de certains médicaments chez les femmes en période gravido-puerpérale peut nuire au bien être du fœtus.

Une seule contre-indication thérapeutique a été signalée (0,5%). Il ne s'agit pas de contre-indication absolue mais plutôt d'une contre-indication relative.

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté au terme de notre étude.

Selon nos critères d'appréciation de la qualité de prescription nous avons reçu au terme de notre étude 69% de bonnes prescriptions et 31% de prescriptions passables.

Il est important de signaler qu'il n'y a eu aucune mauvaise prescription.

Recommandations :

Au terme de cette étude certaines recommandations ont été formulées :

A l'intention des responsables de santé,

- * de promouvoir la tenue des séminaires visant les prescripteurs dans le cadre de la formation continue,
- * d'œuvrer plus efficacement pour le respect de la législation médicale

A l'intention des prescripteurs :

- * de respecter les principes d'une bonne prescription qui est sensée comporter les paramètres suivants : identification du prescripteur (nom, adresse), identification du malade (nom, prénom, âge, taille et poids si nécessaire), identification du médicament (dénomination, forme, posologie et mode d'emploi), la signature et la date,
- * de donner plus d'informations et sensibiliser les malades au moment de leur remettre l'ordonnance,
- * prescrire d'avantage en DCI et communiquer avec les patients pour leurs adhésions.
- * Renforcer la collaboration entre pharmaciens et prescripteurs dans les structures hospitalières.

Aux pharmaciens :

- * privilégier les médicaments essentiels en DCI,
- * d'augmenter la disponibilité des médicaments antihypertenseurs à la pharmacie hospitalière.

Aux patients :

- * demander conseils auprès des professionnels de la santé.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VI. References bibliographiques :

- 1. Hall M, Campbell D.** Geographical epidemiology of preeclampsia. Proceeding of 16th study group of RCOG. Perinatology Press, New York, 1987: 33-50
- 2. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R.** Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 460-465
- 3. Diallo F.**
Hypertension artérielle et grossesse dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE de 2003 à 2006.
Thèse Médecine, Bamako, 2008, 139p.
- 4. Fomba D.**
Hypertension et grossesse dans le service de gynécologie obstétrique du centre de santé de référence de la commune II du district de Bamako.
Thèse de Médecine, Bamako 2006, 275 p.
- 5. Coulibaly B.**
Hypertension artérielle de la femme enceinte dans le district de Bamako à propos de 250 cas.
Thèse Médecine, Bamako 2008, 110p.
- 6. Frydman R.** Conduite à tenir en cas de survenue d'une hypertension au cours de la grossesse. In : GNGOF ed. Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. Paris:Vigot, 1996:43-46
- 7. Boutroy M.J, Bayoumeu F. :** utilisation des antihypertenseurs en obstétrique, Encyclopédie Med chir (Elsevier, Paris), 1999 : 10p

- 8. Boutroy M.J, Vert P, Bianchetti G, Dubrucq C, Morselli PL.** Infants born to hypertensive mothers treated by acebutolol; pharmacological studies in the perinatal period. *Dev Pharmacol Ther* 1982; 4: 109-115
- 9. Melander A, Niklasson B, Ingemarsson I, Liedholm H, Schersten B, Sjöberg NO.** Transplacental passage of atenolol in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1978; 14: 93-94
- 10. Morselli PL, Boutroy MJ, Bianchetti G, Zipfel A, Boutroy JL, Vert P.** Placental transfer and perinatal pharmacokinetics of betaxolol. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38: 477-483
- 11. Lardoux H, Gerard J, Blazquez G, Chouty F, Flouvat B.** Hypertension In pregnancy: evaluation of two beta blockers atenolol and labetalol. *Eur Heart J* 1983; 4: 35-40
- 12. Vidal 2009**
- 13. Lindeberg S, Lundborg P, Regardh CG, Sandström B.** Disposition of the adrenergic blocker metoprolol and its metabolite OH-metoprolol in maternal plasma, amniotic fluid and capillary blood of the neonate. *Eur J Clin Pharmacol* 1987; 33: 363-368
- 14. Högstedt S, Rane A.** Plasma concentration-effect relationship of metoprolol during and after pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 1993; 44: 243-246
- 15. Sioufi A, Hillion D, Lumbroso P, Wainer R, Olivier-Martin M, Schoeller JP et al.** Oxprenolol placental transfer, plasma concentrations in newborns and passage into breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 18: 453-456
- 16. Polvi H, Pirhonen J, Erkkola R, Kaila T, Iisalo E.** Single dose Of pindolol in normotensive pregnancy: the lack of changes in hemodynamics in spite of effective beta-receptor binding? *Hypert Preg* 1993; 12: 173-181
- 17. O'Hare MF, Kinney CD, Murnaghan GA, Mc Devitt DG.** Pharmacokinetics of propranolol during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 1984; 27 : 583-587

18. Magee LA, Schick B, Donnenfeld AE, Sage SR, Conover B, Cook L et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 823-828

19. Prevost RR, Akl SA, Whybrew WD, Sibai BM. Oral nifedipine pharmacokinetics in pregnancy-induced hypertension. *Pharmacother* 1992; 12: 174-177

20. Bhatt-Mehta V, Deluga KS. Fetal exposure to lisinopril: neonatal manifestations and management. *Pharmacotherapy* 1993; 13: 515-518

21. Plouin PF, Bréart G, Llado J, Dalle M, Keller ME, Goujon H et al. A randomized comparison of early with conservative use of antihypertensive management of pregnancy-induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 134-141

22. Guide de la société européenne de cardiologie, Octobre 2008.

23. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 1065-1072

24. Traoré S.

Etude épidémiologique-clinique et facteurs de risque de l'éclampsie au service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G.

Thèse de Médecine, Bamako 2011, 80p.

25. Merger R, Levis J, Melchior J: Précis obstétriques 6^{ème} édition
Masson, Paris 1995, pages 415 – 437, 585p

26. Djibril M.

Etude de la prescription, de la disponibilité et de la dispensation des médicaments cardiovasculaires à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G.

Thèse de Pharmacie, Bamako 2009, 81p.

27. Diamouténé B.

Etude de la qualité de la prescription et de la dispensation des anti-inflammatoires à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G.

Thèse de Pharmacie, Bamako 2010, 70p.

28. Diakité W.

Prescription des anti-inflammatoires dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse de pharmacie, Bamako 2005, n° 46, 74p.

29. Keita M.

Prescription et dispensation des produits pharmaceutiques pour les urgences chirurgicales graves à l'hôpital du point G : 567 cas

Thèse Pharmacie, Bamako 2000, n°30.

30. Maiga M, Camara D, Diawara A, Maiga D, Koumaré B : Formulaire thérapeutique national, Imprim-services, Octobre 2005 : 137-173-193-477

31. Moulin M, Coquerel A. : Abrégés de pharmacologie : connaissances et pratiques, 2^{eme} édition, Masson, Juin 2007, 845p.

32. Goodman & Gilman's :

Bases pharmacologiques de la thérapie, 10^{eme} édition, 2006.

ANNEXES

VII. Annexes :

Annexe1 :

Fiche d'enquête N°.....

I. Identification de la femme enceinte

Age.....ans

Poids.....kg

Profession.....

Niveau d'étude.....

Age de la grossesse..... Mois

Motif de consultation.....

Date d'entrée :.....

Date de sortie :.....

Numéro de salle :.....

Statut matrimonial Célibataire Marié(e)
Divorcé(e)

CPN

Nombre.....

Auteurs de la CPN	Matrone	<input type="checkbox"/>
	Sage femme	<input type="checkbox"/>
	Infirmière	<input type="checkbox"/>
	Médecin généraliste	<input type="checkbox"/>
	Gynécologue	<input type="checkbox"/>
	Non précisé	<input type="checkbox"/>

Lieu de la CPN

Hôpital

Cabinet privé

CSCOM
Dispensaire
Autre localité à préciser.....
Non précisé

Les antécédents

1) Antécédents obstétricaux

Gestité

Primigeste
Paucigeste(2-4 grossesses)
Multigeste(5-7 grossesses)
Gde Multigeste>7

Parité

Nullipare (0 accouchement)
Paucipare (1-4)
Multipare (5-7)
Gde Multi>7 accouch

Avortement

Nombre.....

Spontané

Thérapeutique

Précoce

Tardif

Complications à préciser.....

2) Antécédents familiaux médicaux

HTA

Diabète

Cardiopathies

Néphropathies

Obésité

3) Antécédents médicaux

HTA

Diabète

Cardiopathies

Infections urinaires

Hémoglobinopathies

Autres à préciser.....

4) Antécédents chirurgicaux

Césarienne

Myomectomie

Néant

Autres à préciser.....

II. Identification du prescripteur

Nom du prescripteur OUI NON

Date de prescription OUI NON

Niveau du prescripteur OUI NON

Si OUI :

Médecin généraliste

CES(ou en CES)

Internes / faisant fonction d'interne

Infirmier(es) ou techniciens de santé

Tampon du service ou du prescripteur OUI NON

Sigle de l'hôpital OUI NON

Prescription lisible OUI NON

III. Les molécules prescrites :

Molécules	Forme galénique	Dosage	Posologie	Durée de traitement	DCI/Spécial

IV. Molécules prescrites avec les antihypertenseurs

Molécules	Forme galénique	Dosage	Posologie	Durée du traitement	DCI/Spécial

V. Les effets indésirables liés à l'utilisation chez les femmes enceintes (en fonction de l'antihypertenseur)

NON

OUI

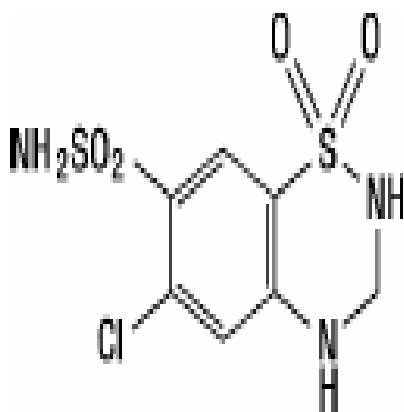
Si oui lesquels :

1.
2.
3.
4.
5.

VI. **Evolution des effets indésirables**

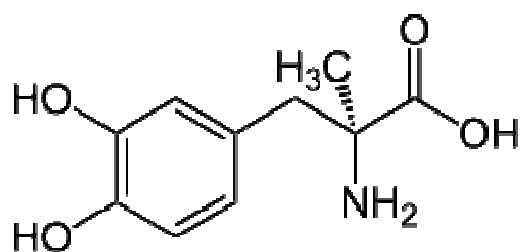
1.
2.
3.
4.
5.

Annexe2 : Formules chimiques de quelques antihypertenseurs
Diurétiques



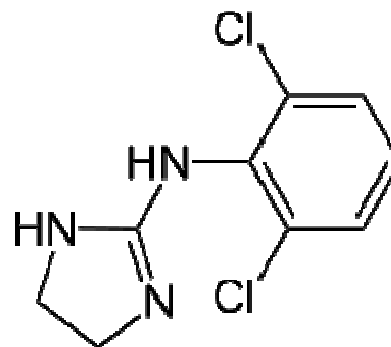
hydrochlorothiazide

Antihypertenseurs d'action centrale

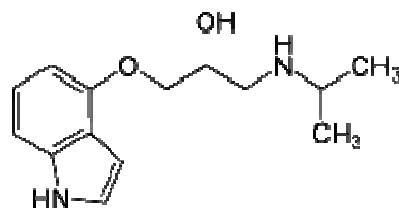
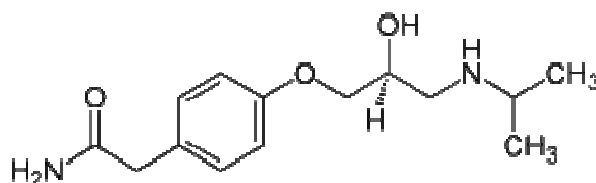
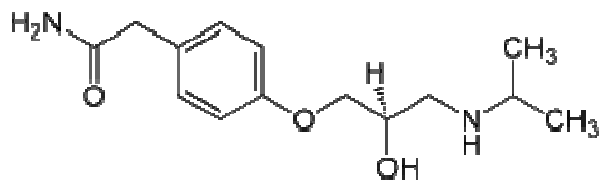


Methyldopa

Clonidine



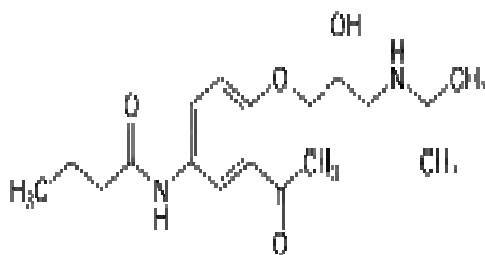
Bêtabloquants



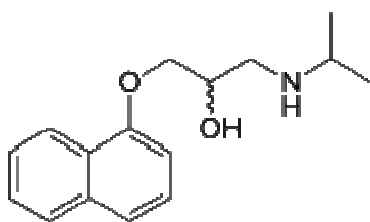
Pindolol

Enantiomère R de l'atenolol en haut et

S-atenolol en bas

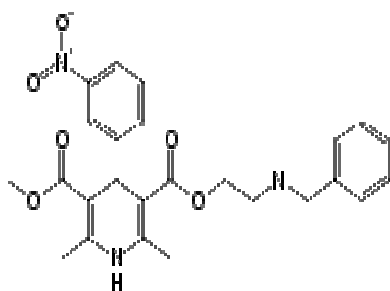


Acébutolol

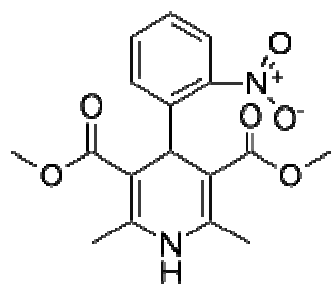


Propranolol

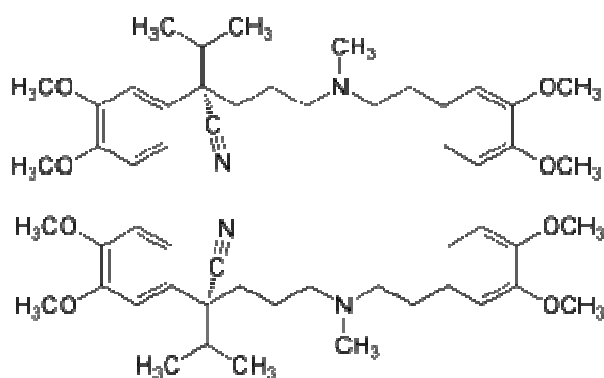
Inhibiteurs calciques



Nicardipine



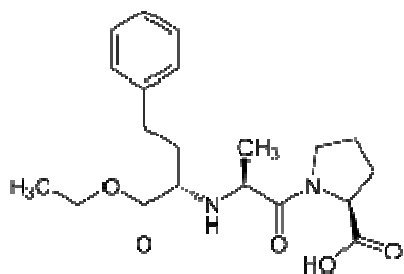
Nifedipine



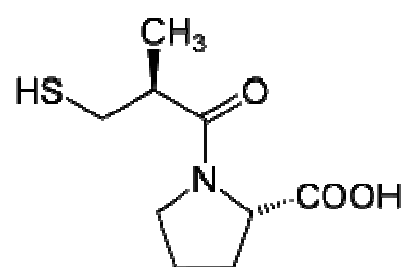
Enantiomères de

verapamil en haut et R-verapamil en bas

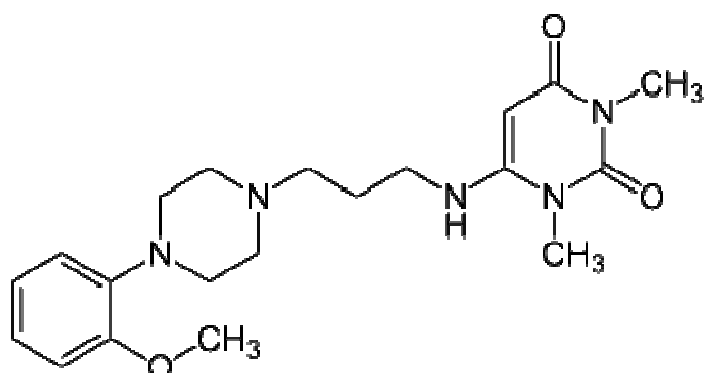
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine



Enalapril



Captopril



Urapidil

Annexe 3 : FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TOURE

Prénom : MOHAMED

TITRE de la thèse :

Qualité de prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du point G.

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako (Mali)

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Pharmacie du Mali.

Secteur d'intérêt : Santé publique, gynécologie obstétrique.

RESUME : la prescription des médicaments antihypertenseurs occupe une place non négligeable en milieu hospitalier .Nous avons effectué une étude prospective, descriptive et analytique allant du 1^{er} Juin au 1^{er} Septembre 2011 au service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G au terme de laquelle 200 ordonnances furent colligées .Les gynécologues étaient majoritaires pour les prescriptions soit 83,8% contre 9,5% des CES et 6,7 des médecins généralistes. La majorité de nos ordonnances répondait aux critères d'une bonne prescription (69%).La durée du traitement n'était précisée sur aucune ordonnance. Les comprimés furent les plus utilisées avec 90,5%.Les médicaments génériques ont été les plus prescrits avec 92,5%.

Aucune interaction médicamenteuse défavorable n'a été signalée, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté, seule une contre-indication thérapeutique a été notée. Il s'agit d'une contre-indication relative.

Les molécules les plus prescrites ont été la Methyldopa avec 49,73%, la Nifedipine 41,58% et la Nicardipine 7,07%.

Mots-clés : Antihypertenseurs, gynécologie obstétrique, qualité de prescription, Mali.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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