

## INCIDENCE DES EVENEMENTS INDESIRABLES DES TRAITEMENTS AMBULATOIRES A L'INSTITUT DE CARDIOLOGIE D'ABIDJAN (ICA)

[INCIDENCE OF ADVERSE EVENTS OF AMBULATORY TREATMENT AT ABIDJAN HEART INSTITUT]

YOBO BI Manan Siméon<sup>1</sup>, TOURE Massiré<sup>1</sup>, KEE Mankoh Yves-Cedric<sup>1</sup>, N'ZOUÉ Kanga Sita<sup>1</sup>, DIALLO Cheick Omar<sup>2</sup>, KPEA Diemon Linda<sup>1</sup>, KAMAGATE Mamadou<sup>1</sup>

*1 Service de Pharmacologie clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Bouaké, Unité de Formation et de Recherche des Sciences Médicales Bouaké, Université Alassane Ouattara, 01 BPV 18 Bouaké 01, Bouaké (Côte d'Ivoire)*

*2 Service de santé, Université Félix Houphouët-Boigny ; Abidjan (Côte d'Ivoire)*

*Correspondant\* : Dr YOBO BI Manan Siméon, Service de Pharmacologie clinique, CHU de Bouaké (Côte d'Ivoire), 21 BP 4916 Abidjan 21, E-mail : yobobimanan@gmail.com, Téléphone : (+225)47 31 21 77.*

### RESUME

**Introduction** : Les effets indésirables des médicaments font partie des préoccupations les plus importantes concernant les thérapeutiques utilisées chez les personnes cardiopathes soignées en ambulatoire. L'objectif était d'évaluer l'incidence des événements indésirables médicamenteux observés chez les patients à l'institut de cardiologie d'Abidjan. **Matériel et méthodes** : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique portant sur 200 patients ambulants venus en consultation de jour à l'institut de cardiologie d'Abidjan et ayant accepté de participer après un consentement éclairé.

**Résultats** : L'âge moyen des patients était 51,9 ans avec une prédominance féminine et un sex ratio de 0,81. Ils résidaient à Abidjan dans 80% des cas. L'incidence des événements indésirables était de 4%. Les patients étaient suivis pour l'hypertension artérielle (HTA) dans 66,5% des cas. Le traitement était dans 24,5% des associations fixes d'antihypertenseurs. Les événements indésirables survenaient dans un délai d'une heure après l'administration du médicament dans 62,5% des cas. Il s'agissait de la toux et l'essoufflement (25% des événements indésirables). Les événements indésirables présentés avaient conduit à une incapacité ou une invalidité dans la moitié des cas. L'évolution a été favorable dans tous les cas sans séquelles. Notre étude a montré que ni le sexe, ni l'âge et ni le niveau d'instruction avaient une influence sur la survenue des événements indésirables. **Conclusion** : L'incidence des événements indésirables médicamenteux semblait faible en cardiologie en ambulatoire. Les événements indésirables observés étaient connus et attendus. L'intégration de la notification dans l'éducation thérapeutique permettrait une meilleure appréciation de ce profil de tolérance. **Mots clés** : Evènements indésirables, Incidence, Pharmacovigilance, Cardiologie.

### ABSTRACT

**Introduction**: Adverse drug reactions are one of the most important concerns regarding therapeutics used in outpatient with heart disease treated. The objective was to assess the incidence of adverse drug events observed at the Abidjan Heart Institute. **Material and methods**: This was a descriptive and analytical cross-sectional study of 200 outpatients coming for a day consultation at the Abidjan Heart Institute and agreed to participate after informed consent.

**Results**: The mean age was 51.9 years old with a female predominance and a sex-ratio of 0.81. They resided in Abidjan in 80% of cases. The incidence of adverse events was 4%. Patients were followed for hypertension in 66.5% of cases. Treatment was the fixed antihypertensive combinations (24.5%). Adverse events occurred within one

hour after drug administration in 62.5% of cases. These were cough and shortness of breath (25% of adverse events). The adverse events presented led to incapacity or disability in half of the cases. The outcome was favourable without sequel. Neither gender, age, nor education level influenced the occurrence of adverse events. **Conclusion**: The drug incidence appeared to be low in an outpatient in cardiology institute. The adverse events observed were known and expected. The integration of notification into therapeutic education would allow a better appreciation of this tolerance profile. **Keywords**: Adverse events, Incidence, Pharmacovigilance, Cardiology.

### INTRODUCTION

Avec le développement de la pharmacopée et l'augmentation de la consommation médicamenteuse, les réactions induites par les médicaments sont devenues un problème majeur de santé publique. De la conception à la commercialisation d'un médicament, un contrôle des effets indésirables engendrés lors de son utilisation est effectué. Les effets indésirables médicamenteux les plus fréquents sont en général mis en évidence et les plus rares, voire exceptionnels, ne sont pas forcément observés lors des essais cliniques. L'étude d'une plus grande population utilisant le médicament est donc nécessaire pour compléter les connaissances déjà acquises. C'est à ce niveau qu'intervient la pharmacovigilance. Cette activité implique les patients et tous les professionnels de santé. Ces derniers ont obligation légale de déclarer tout effet indésirable grave et/ou inattendu, porté à leur connaissance. Or, les procédures concernant la pharmacovigilance sont souvent mal connues. Il existe de plus une sous-notification de la part des professionnels de santé, donc une sous-estimation des accidents iatrogènes médicamenteux. L'incidence et la gravité des effets indésirables médicamenteux varient selon les caractéristiques du patient et du médicament. Durant ces dernières années, les études de pharmacovigilance menées au sein des établissements hospitaliers publics concernaient le plus souvent les patients hospitalisés [1]. Cependant, il y a eu peu de tentatives pour examiner systématiquement le problème des dommages provoqués par les médicaments dans la population dans un cadre ambulatoire.

Notre travail avait pour but d'évaluer l'incidence réelle des événements indésirables médicamenteux des patients traités en ambulatoire au cours des consultations à l'institut de cardiologie d'Abidjan.

### MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé cette étude à l'Institut de Cardiologie d'Abidjan (ICA) situé dans la commune de Treichville en

collaboration avec le service de pharmacologie clinique de l'UFR des sciences médicales de Bouaké.

L'ICA est le seul établissement public spécialisé dans le traitement des affections cardiovasculaires au niveau national et dans la sous-région ouest africaine. Opérationnel depuis janvier 1977, il regroupe les services de consultation, d'urgences, cardiologie pédiatrique, des soins intensifs, de médecine, de chirurgie, de réanimation, de laboratoire, d'imagerie et d'exploration externe.

Cette étude transversale à visée descriptive et analytique portait sur les malades ambulants venus en consultation à l'ICA en Côte d'Ivoire du 1er au 5 février 2017 (5 jours). Ont été inclus, les patients ambulants conscients sans distinction de sexe venus en consultation à l'ICA durant la période d'étude et ayant accepté de participer à l'étude après un consentement éclairé. N'ont pas été inclus, les patients faisant l'objet de barrière linguistique en dehors de tout interprète. L'échantillonnage était aléatoire parmi les patients du service de consultation externe de l'ICA. Avec une incidence attendue de 88% d'évènements indésirables, nous avons estimé une taille d'échantillon à 162 patients selon la formule de SCHWARTZ ( $\alpha=1,96$ , précision 5%). En tenant compte du taux de refus, nous avons estimé notre échantillon à 200 patients pour conserver une puissance acceptable.

Les données ont été collectées au moyen de la fiche nationale de pharmacovigilance. Le remplissage de la fiche d'enquête s'est effectué par des enquêteurs grâce à une interview face à face avec le patient. Le temps de l'interview s'estimait à environ dix minutes. La pharmacovigilance étant une activité peu pratiquée à l'ICA, l'interview a permis d'informer les patients sur le concept et les objectifs de la pharmacovigilance de notre étude pour obtenir leur consentement à participer à l'étude. Les paramètres étudiés ont été les données sociodémographiques (âge, sexe, lieu de provenance, niveau d'instruction, index de masse corporel), cliniques (antécédents, pathologies en cours), thérapeutiques (traitement antihypertenseur, autres médicaments associés, observance) et les données de pharmacovigilance (nombre des cas d'évènements indésirables, fréquence, délai d'apparition, nature, type clinique, gravité et évolution). Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi info 7. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne avec l'écart type. Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquence ou en pourcentage. Nous avons utilisé le test de KHI DEUX ou le test exact de FISCHER pour la comparaison des variables qualitatives au seuil de significativité de 5% et de T-STUDENT pour les variables quantitatives. L'autorisation de la direction médicale et scientifique de l'ICA a été obtenue (n° 001-2017 du 03 février 2017). L'avis, l'anonymat et la confidentialité des patients ont été respectés

durant toute la période de recueil et de traitement des données.

## RESULTATS

### 1. Caractéristiques socio-démographiques

L'âge moyen de la population d'étude était 51,9 ans avec des extrêmes d'âge de 01 an et 88 ans et une prédominance des tranches d'âge de [40-60] et [60-80]ans. Les moins de 16 ans représentaient 7,5%. Il y avait une prédominance féminine (55%) avec un sex ratio de 0,81. Les patients résidaient à Abidjan pour la plupart (80%). Plus de la moitié des patients était en surpoids ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ). La majorité des patients avait bénéficié d'une scolarisation (87,5%), seul 12,5% étaient non scolarisés (Tableau I).

### 2. Données cliniques et thérapeutiques

Les antécédents personnels et familiaux des patients étaient respectivement le diabète (50%) et l'hypertension artérielle (HTA) familiale (73,8%). La consommation d'alcool était retrouvée dans 91,3% (Tableau I). Les patients étaient suivis pour l'hypertension artérielle dans 66,5% des cas (Tableau I). Les associations fixes d'antihypertenseurs représentaient 24,3% du traitement antihypertenseur en cours, suivis des diurétiques (18%) et des bêtabloquants (17,3% ; Tableau II). Les médicaments associés aux traitements antihypertenseurs étaient dominés par les statines (30,8%) et par les salicylés (27% ; Tableau III). La majorité des patients interrogés prenaient régulièrement leur traitement (82%).

### 3. Pharmacovigilance

Sur les 200 patients, seul 8 cas présentaient un évènement indésirable soit une incidence de 4%. Ces évènements étaient survenus plus de quatre fois chez la quasi-totalité des patients. L'évènement indésirable apparaissait généralement dans un délai d'une heure après l'administration du médicament. Il s'agissait d'évènements indésirables cliniques (100%). La toux et l'essoufflement représentaient 25% des cas. Les évènements indésirables présentés avaient entraîné une incapacité ou une invalidité dans la moitié des cas. L'évolution a été favorable sans séquelles chez tous les patients. L'association indapamide + périndopril et le furosémide étaient responsables de la majorité des évènements indésirables (Tableau IV).

### 4. Facteurs associés

Ni le sexe, ni l'âge, ni le niveau d'instruction était en rapport avec la survenue d'un évènement indésirable. Cette étude révélait également l'absence de lien entre les antécédents, la pathologie traitée, le nombre de médicaments entrepris et l'incidence d'évènement indésirable (Tableau V).

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients

Caractéristiques	N=200	%
<b>Socio-démographiques</b>		
<b>Tranches d'âge (année)</b>		
[0-20[	17	8,5
[20-40[	21	10,5
[40-60[	91	45,5
[60-80[	62	31
[80-90[	9	4,5
<b>Groupes d'âge (année)</b>		
<16	15	7,5
≥16	185	92,5
<b>Sexe</b>		
Féminin	110	55
Masculin	90	45
Sexe ratio		0,81
<b>Lieu de résidence</b>		
Abidjan	160	80
Hors d'Abidjan	40	20
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>		
<18 (Maigreux)	4	2
18-25 (Corpulence normale)	80	40
>18 (Surpoids)	101	50,5
Moins de 15 ans	15	7,5
<b>Scolarisation</b>		
Supérieur	83	41,5
Secondaire	51	25,5
Primaire	41	20,5
Non scolarisé	25	12,5
<b>Clinique</b>		
<b>Antécédents</b>		
<b>Personnels n=44</b>		
Diabète	22	50
Asthme	12	27,1
HTA	3	7
Lombalgie	3	7
Epigastralgie	2	4,5
Autres*(Drépanocytose :1; Néphropathie:1)	2	4,5
<b>Familiaux n=111</b>		
HTA	82	73,8
Diabète	20	18
HTA+Diabète	8	7,2
Hypotension	1	1
<b>Mode de vie n=46</b>		
Alcool	42	91,3
Tabac	4	8,7
<b>Pathologie en cours</b>		
HTA	133	66,5
Cardiopathie	44	22
Thrombose veineuse	13	6,5
AVC sur HTA	5	2,5
Embolie pulmonaire	3	1,5
Autres*(HTA+valvulopathie: 1;troubles vasculaires des jambes:1)	2	1

IMC : Index de Masse Corporelle ; HTA : Hypertension Artérielle ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

Tableau II : Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur en cours

Famille	DCI	N=272	%
<b>Association fixes d'antihypertenseurs</b> 66 (24,3%)	indapamide, périmopril	24	8,8
	amlodipine, périmopril	9	3,3
	telmisartan, hydrochlorothiazide	9	3,3
	périmopril, indapamide, amlodipine	6	2,2
	amlodipine, indapamide	4	1,5
	amlodipine, valsartan, hydrochlorothiazide	3	1,1
	ramipril, hydrochlorothiazide	3	1,1
	aténolol, nifédipine	2	0,7
	losartan potassique, hydrochlorothiazide	2	0,7
	amiloride hydrochlor, hydrochlorothiazide	1	0,4
	aténolol, chlortalidone	1	0,4
	amlodipine, valsartan	1	0,4
	candésartan ciléxétil, hydrochlorothiazide	1	0,4
<b>Diurétiques</b> 49 (18%)	furosémide	40	14,7
	spironolactone	8	2,9
	indapamide	1	0,4
<b>Bêtabloquants</b> 47 (17,3%)	bisoprolol	27	10
	nebivolol	10	3,7
	aténolol	3	1,1
	propranolol	2	0,7
	avlocardyl	2	0,7
	acébutolol	2	0,7
	pindolol	1	0,4
<b>Inhibiteurs calciques</b> 45 (16,5%)	amlodipine	44	16,1
	nicardipine	1	0,4
<b>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</b> 42 (15,4%)	périmopril	19	7
	ramipril	17	6,2
	captopril	6	2,2
<b>Antagonistes de l'angiotensine II</b> 6 (2,2%)	losartan potassique	4	1,4
	candésartan ciléxétil	1	0,4
	telmisartan	1	0,4
<b>Digitaliques</b> 5 (1,8%)	digoxine	5	1,8
<b>Antagonistes <math>\alpha</math>-2 adrénergique et imidazoline</b> 5 (1,8%)	méthylidopa	4	1,4
	rilménidine	1	0,4
<b>Antiarythmiques</b> 4(1,4%)	amiodarone	4	1,4
<b>Antiangoreux</b> 3 (1,1%)	trimétazidine	2	0,7
	molsidomines	1	0,4

DCI : Dénomination Commune Internationale

Tableau III : Autres familles de médicaments associés

Familles	DCI	N=120	%
<b>Statines</b> 37 (30,8%)	atorvastatine	24	20
	rosuvastatine	12	10
	simvastatine	1	0,8
<b>Salicylés</b> 32 (27%)	acide acétyl salicylique	32	27
	rivaroxaban	12	10
<b>Anticoagulants</b> 22 (18,4%)	acénocoumarol	5	4,2
	fluindione	5	4,2
	allopurinol	7	5,8
<b>Antigoutteux</b> 7 (5,8%)	isorbide dinitré	4	3,3
<b>Antiangoreux</b> 4 (3,3%)	betaméthasone	2	1,7
	prednisone	1	0,8
<b>Corticostéroïdes</b> 3 (2,5%)	Sulfate d'hydrogène	3	2,5
<b>Ions</b> 3 (2,5%)	tramadol	2	1,7
<b>Antalgiques</b> 2 (1,7%)	alfuzosine	2	1,7
<b>Alphabloquants</b> 2 (1,7%)	carbamazépine	2	1,7
<b>Antiépileptiques</b> 2 (1,7%)	nucléotide	2	1,7
<b>Acides aminés</b> 2 (1,7%)	hydroxyzine	1	0,8
<b>Antihistaminiques</b> (0,8%)	phenoxyphéniciline	1	0,8
<b>Bêtalactamines</b> (0,8%)	clopidogrel	1	0,8
<b>Antiagrégants plaquettaires</b> (0,8%)	thiamine, piridoxine, cyanocobalamine	1	0,8
<b>Vitamines</b> (0,8%)			

Tableau IV : Répartition selon le type d'évènements indésirables cliniques et les molécules suspectées.

Evènements indésirables	N=8	%	
<b>Fréquence de survenue</b>			
Une fois	1	12,5	
Deux fois	0	0	
Trois fois	0	0	
Quatre fois et plus	7	87,5	
<b>Délai d'apparition</b>			
Heure	5	62,5	
Jour	1	12,5	
Semaine	2	25	
<b>Nature</b>			
Clinique	8	100	
Biologique	0	0	
<b>Type clinique</b>			
Toux+ essoufflement	2	25	
Essoufflement	1	12,5	
Œdème périphérique	1	12,5	
Perte de connaissance	1	12,5	
Irritation gastrique	1	12,5	
Baisse de libido	1	12,5	
Vomissement	1	12,5	
<b>Gravité</b>			
Incapacité ou invalidité	4	50	
Hospitalisation ou prolongation	3	37,5	
Mise en jeu du pronostic vital	1	12,5	
Décès	0	0	
<b>Evolution</b>			
Guérison sans séquelles	5	62,5	
Sujet non encore rétabli	3	37,5	
<b>Molécules incriminées (n=4)</b>			
Amlodipine	Toux+ essoufflement	1	12,5
Furosémide	Essoufflement	3	37,5
	Perte de connaissance		
	Vomissement		
Captopril	Irritation gastrique	1	12,5
Indapamide + Périndopril	Œdème périphérique	3	37,5
	Baisse de libido		
	Toux+ essoufflement		

Tableau V : Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques des patients en relation avec la survenue d'évènements indésirables.

Caractéristiques	Evènements indésirables		p
	Oui= 8 (4%)	Non= 192 (96%)	
<b>Age (an)</b>			
<16	2	13	
≥16	6	179	0,1
<b>Sexe</b>			
Féminin	4	106	
Masculin	4	86	1
<b>Niveau d'instruction</b>			
Scolarisé	7	168	
Non scolarisé	1	24	1
<b>Cliniques</b>			
<b>Antécédents</b>			
<b>Personnels</b>			
Oui	0	192	
Non	8	0	1,8
<b>Familiaux</b>			
Oui	5	106	
Non	3	86	0,7
<b>Pathologie en cours</b>			
HTA	4	128	
Cardiopathie	4	40	
Autres	0	24	0,1
<b>Nombre de médicaments</b>			
Un	4	72	
Deux et plus	4	120	0,5

## DISCUSSION

### 1. Limites de l'étude

Au cours de notre étude, nous avons été confrontés à certaines difficultés. Nous avons rencontré des cas de refus de participer à l'étude et de réticences lors de l'interrogatoire. L'entretien s'est déroulé dans le hall d'attente des salles de consultations en dehors d'un cadre approprié au respect de l'intimité. Cela a pu avoir un impact psychologique malgré l'assurance du caractère anonyme de cette enquête. Ces refus et réticences pourraient constituer une source de biais de recrutement. Cependant le nombre de cas semblait faible. Un biais d'information et de mémorisation pourrait également provenir du type d'enquête. En effet, notre enquête était interrogative directe et le formulaire présentait des questions avec des réponses à choix multiples ; Cela pouvait susciter des réponses non naturelles ou non valorisantes de la part des patients et/ou par peur du praticien. Pour remédier à ces biais, nous avons expliqué aux patients l'objectif et l'importance de notre étude et obtenu leur consentement verbal avant le début de l'interrogatoire.

Malgré ces difficultés, cette étude a permis de révéler l'incidence des évènements indésirables dans le service de cardiologie de l'ICA et sa place dans le dispositif de notification afin d'améliorer la qualité des données.

### 2. Caractéristiques sociodémographiques

La population de l'étude consultant à l'ICA pour pathologie cardiovasculaire était des patients cinquantenaires avec une prédominance de la tranche [40-60]ans. Les travaux de KONIN [2] et d'ACKA [3] en Côte d'Ivoire trouvaient

respectivement en moyenne 50 ans et 55,7 ans. Par contre, en Europe la pathologie cardiovasculaire est fréquente chez les patients de 80 à 89 ans [4]. Le risque de la pathologie cardiovasculaire surtout coronarienne croît avec l'âge.

On observait une légère prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,81. ADOUBI [5] et N'GORAN [6] ont fait le même constat à l'ICA. Cette prédominance féminine variait entre 56 et 57%. En Côte d'Ivoire, la maladie cardiovasculaire semblerait plus fréquente chez la femme. Ce résultat est différent de celui de JACKSON [7], qui retrouvaient une prédominance masculine dans la survenue de pathologies cardiovasculaires ischémiques.

Notre étude a révélé que la majorité de la population avait un indice de masse corporelle supérieur à la normale. Il s'agissait de sujet en surpoids ou obèse. C'est un facteur de risque cardiovasculaire fréquemment retrouvé. Une méta-analyse a montré que le surpoids et l'obésité sont associés à l'augmentation de l'incidence des maladies cardiovasculaires [8]. Par contre, la dénutrition est un facteur important à prendre en compte car ils modifient la biodisponibilité et l'élimination des traitements et favorisent donc le risque d'EIM [9]. C'est pourquoi, ce paramètre doit être constamment recherché et pris en compte dans la conduite thérapeutique.

Ces patients (87,5%) avaient un niveau d'instruction au moins égale au primaire dont 41,5% étaient de niveau secondaire. On comprend que leur niveau d'instruction pourrait leur permettre de comprendre l'intérêt et participer à une activité de pharmacovigilance. Seul 12,5% étaient analphabètes. Il serait aussi utile d'adapter les outils de communication à ces patients quand on sait que le niveau d'analphabétisme est très élevé en Côte d'Ivoire.

### 3. Caractéristiques cliniques et thérapeutiques

Les antécédents observés chez nos patients constituaient les facteurs de risque cardiovasculaire que l'on définit comme un état clinique ou biologique dont la présence ou l'absence augmente la survenue d'un événement cardiovasculaire [10]. Les antécédents familiaux étaient dominés par l'hypertension artérielle et le diabète, deux pathologies chroniques d'évolution insidieuse émaillées de nombreuses complications. Ces facteurs de risque multiplient le risque des accidents cardiovasculaires dans notre population. Ces faits sont confirmés par NEBIE et al [11]. En Afrique, le tabagisme, le diabète, l'hypertension artérielle et l'obésité contribuent au risque cardiovasculaire pour près de 90% des cas [12].

L'hypertension artérielle était dans notre étude le motif de consultation le plus fréquent (66,5%). Ce résultat concorde avec celui de ACKA et al [3]. La prévalence de l'HTA était de 45% chez les patients diabétiques de l'Institut nationale de santé publique de Côte d'Ivoire. L'hypertension artérielle représentait 61,7% des motifs de consultation à l'ICA. Elle constitue aujourd'hui un problème majeur de santé publique [13]. Après l'hypertension artérielle, les cardiopathies occupaient le deuxième rang (22%) suivie de la thrombose veineuse (6,5%). Cette forte prévalence de l'hypertension artérielle serait liée à notre mode de vie, à la sédentarité et à la transition épidémiologique dans les pays en développement. Cela nécessite une prise en charge thérapeutique adéquate en intégrant les différents concepts qui pourraient être une source de survenue de manifestations indésirables.

La prescription des antihypertenseurs était dominée par les associations d'antihypertenseurs en première intention (24,3%). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC ; 42/66) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA ; 15/66) étaient les plus associés aux diurétiques ou aux bêtabloquants ou aux inhibiteurs calciques. On notait également 0,4% des cas d'associations avec des inhibiteurs calciques. Cette prescription est différente des résultats de BAKARY O [14] et de MILLOGO [15] qui observait la monothérapie par les IEC et les inhibiteurs calciques en première intention. Ceux-ci sont conformes aux recommandations de la Haute Autorité de Santé [16] et de la société américaine d'hypertension qui suggèrent de toujours initier un traitement antihypertenseur par une monothérapie ou une association fixe d'antihypertenseurs à doses faibles. Cette forte utilisation des associations d'antihypertenseurs serait en rapport avec l'existence de facteurs de risques cardiovasculaire, et d'éventuel échec ou de résistance aux monothérapies. Les antihypertenseurs étaient associés à des statines dominées par l'atorvastatine (30,8%), à des salicylés (27%) ou à des anticoagulants (18,4%) dont le rivaroxaban. Ces médicaments associés étaient utiles pour la maîtrise des facteurs de risque cardiovasculaires telles que la prévention des accidents vasculaires cérébraux et des dyslipidémies.

### 4. Notification

La tolérance des traitements semblait bonne. Sur une période de 5 jours, l'incidence des évènements indésirables médicamenteux était estimée à 4%. Cette bonne tolérance traduirait ou expliquerait cette observance satisfaisante des patients de l'étude. Du fait de l'importance des évènements indésirables liés aux médicaments à visée cardiovasculaires qui compromettent l'observance [17], il serait nécessaire de mettre en place un système de pharmacovigilance puissant à l'ICA et d'organiser des consultations spéciales pour les cas d'effets indésirables afin de soutenir cette activité. La

création d'une ligne téléphonique ouverte aux patients suivis en ambulatoire pourrait permettre une prise en charge à distance des cas mineurs et de mieux apprécier le profil de tolérance de ces médicaments. Une étude menée sur 3 mois au Burkina Faso révélait une prévalence globale de 60,1% chez les patients hypertendus suivis en ambulatoire [15]. En France, l'incidence des évènements indésirables était estimée à 12,5% des d'admission aux urgences sur les dix journées sélectionnées [18]. Cette disparité des chiffres pourrait être expliquée en partie par la méthode et la période d'étude.

Les évènements indésirables étaient bien connus par les patients puisqu'ils étaient survenus au moins quatre fois au cours de leur traitement. Cette familiarité avec les symptômes serait responsable de la sous notification des cas surtout lorsqu'ils surviennent de façon passagère et sans conséquence majeure. Il s'agissait donc d'évènements habituels et fréquents d'apparition aigue pour la plupart en début de traitement (en heure ; 62,5%). Ces évènements indésirables cliniques étaient connus et attendus. Il s'agissait de la toux, l'essoufflement, l'œdème périphérique, la dyspnée, la perte de connaissance, la baisse de la libido et l'irritation gastrique. Ces évènements indésirables étaient tous graves dont 50% ont entraîné une incapacité ou invalidité et 37,5% une hospitalisation avec une évolution à court terme favorable dans 62,5% des cas. Les médicaments les plus suspectés étaient le furosémide (diurétique de l'anse) et les associations fixes contenant le périmopril (IEC) et l'indapamide (diurétique thiazidique). Ces trois molécules correspondent aux trois classes thérapeutiques couramment utilisées dans la prise en charge de l'hypertension artérielle et des maladies cardiovasculaires dans cette file active de patients. Le choix de la molécule est fonction du niveau de risque cardiovasculaire et du terrain du patient. Une étude récente au Nigeria classait les diurétiques au premier rang des médicaments les plus fréquemment impliqués dans les effets indésirables suivis des inhibiteurs calciques [19]. Par contre, MILLOGO et al trouvaient la prédominance des inhibiteurs calciques (nifédipine) suivis des diurétiques (hydrochlorothiazide) et les IEC (captopril) dans la survenue des effets indésirables [15]. Les antihypertenseurs entraînaient 3 fois plus de risque d'hospitalisation chez le sujet de plus de 65 ans (OR : 3,09 ; 95% CI : 1,85-5,16). Les ARA, l'altération de la fonction rénale, les changements thérapeutiques et un antécédent d'allergie étaient associés à une augmentation du risque d'hospitalisation [20].

Nous n'avions pas observé d'effets indésirables cutanés qui semblent fréquents avec les médicaments antihypertenseurs (10 à 60% des cas) [21]. La probable sous-estimation de ces manifestations est liée à plusieurs facteurs, dont la non-reconnaissance des lésions cutanées pouvant être dues au traitement, au fait que ces évènements indésirables peuvent imiter d'autres maladies cutanées ou au caractère bénin de certaines lésions qui passent ainsi inaperçues. Les antihypertenseurs surtout les diurétiques et les inhibiteurs calciques augmenteraient le risque de chute chez la personne âgée [22]. Ce risque augmenterait également avec le nombre de médicaments consommés. Nous constatons dans cette situation que les effets indésirables impliquaient fréquemment les diurétiques (27,9%), les inhibiteurs des canaux calciques (26,8%), et les IEC (26,8%). Il s'agissait fréquemment de la toux avec les IEC, des céphalées et polyurie avec inhibiteurs des canaux calciques et enfin la polyurie et les vertiges avec les diurétiques [19].

## 5. Facteurs associés

Dans notre étude, ni le sexe, ni l'âge et le niveau d'instruction n'avaient une influence sur la survenue des effets indésirables. Il n'existait également pas de lien significatif entre les antécédents, la pathologie traitée, le nombre de médicaments entrepris et l'incidence d'évènement indésirable. Cependant, des études rapportent que les EIM semblaient augmenter au-delà de 60 ans. Le sexe féminin et le faible niveau d'instruction semblaient être des facteurs de risques dans la survenue de l'EIM [23]. Dans un service de soins mentaux, la prédominance féminine dans la survenue d'EIM a été décrite [24]. L'incidence dans cette population était de 4,9% (95% CI 3,8-60) à  $\geq 65$ ans et de 5,5% (4,1-6,5%) à  $\geq 75$  ans contre une incidence générale de 3,6% (2,8-4,4) [25]. Les études de RYDBERG et al. [26] et SCHURIG et al. [27] montraient également une incidence de l'âge et du nombre de traitements sur la survenue des évènements indésirables contrairement à celle de GIARDINA et al [28] qui n'identifiait que le nombre de traitements dans leur survenue. Cette association pourrait être également un facteur de confusion. Les personnes âgées présentent souvent une polyopathie qui nécessiterait des traitements spécifiques d'où le risque de la polymédication. Or la fragilité de cette population sur le plan pharmacocinétique et sa forte sensibilité aux effets pharmacodynamiques l'exposeraient également au risque d'évènement indésirable. Enfin, l'absence de puissance dans notre étude pourrait expliquer la difficulté à mettre en évidence une telle association.

## CONCLUSION

Dans cette étude, l'hypertension artérielle occupait une place importante dans les motifs de consultation, justifiant la forte prescription des antihypertenseurs dans la pratique quotidienne. La faible incidence des évènements indésirables était rassurante au plan de leur profil de tolérance. Les évènements observés étaient certes graves, connus et attendus. Les effets indésirables sont un déterminant majeur de l'adhésion et l'observance aux traitements. Il serait intéressant d'intégrer la notification dans l'éducation thérapeutique auprès de cette catégorie de patients chronique afin d'améliorer la détection et la gestion des effets indésirables pour une meilleure appréciation de ce profil de tolérance.

## REMERCIEMENTS

Nous remercions Mr YAO Etienne, Directeur Général du CHU de Treichville, le Pr YAPOBI Yves, Directeur médical scientifique et Pr KOFFI Armand, Chef de service de la pharmacie de l'ICA qui nous ont permis de réaliser cette étude et de leurs suggestions.

## DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts. Egalement, cette étude n'a reçu aucun financement.

## REFERENCES

1. Bouvy JC, Bruin, ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of Adverse Drug Reactions in Europe: A Review of Recent Observational Studies. *Drug Saf* 2015 ;38: 437-53
2. Konin C, Adoh M, Coulibaly I, Kramoh E, Safou M, N'guetta R, N'djessan JJ, et al. Observance thérapeutique et ses facteurs chez l'hypertendu noir africain à l'ICA. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2007 ;100 (8) :630-4

3. Acka KF, EKou FK, Konan P, Kouakou E, Koffi S, Kouakou T. Déterminants de l'hypertension artérielle chez le diabétique en Côte d'Ivoire. *Diabetes Métab* 2015 ;41(1) : A40
4. Bamba-Kamagaté D, Coulibaly I, Soya E, Traore F, N'cho-Mattoh MP, Koffi F, Tanoh MC. Drug prescription analysis at hospital Discharge for Heart Failure Patient at the Institute of Cardiology of Abidjan. *World J Cardiovasc Dis* 2016; 6(3) :73-9.
5. Adoubi KA, Nguetta R, Yangni-Angate KH, Diby KF, Adoh AM. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de l'hypertension artérielle à Bouaké. *Cah Santé Publique* 2006 ; 5(2) : 28-35
6. N'goran KNY, Traoré F, Tano M, Kramoh KE, Anzouan KJB, Konin C, Guikahué KM. Aspects épidémiologiques des accidents vasculaires cérébraux (AVC) aux urgences de l'ICA. *Pan Afr Med J* 2015; 21:160
7. Jackson R, Chambless L, Higgins M, Kuulasmaa K, Wijnberg L, Williams D. Sex difference in ischaemic heart disease mortality and risk factors in 46 communities: an ecologic analysis. *Cardiovasc Risk Factors* 1997 ; 7 : 43-54
8. Daphne GP, Wel Z, Nick BB, Zubin A, Laird BC, Aslam H. The incidence of co-morbidities related to obesity an overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009 ; 9 :88
9. AFSSAPS. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. Juin 2005. Disponible sur le site : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr) consulté le 01/08/2020
10. ANAES. Méthode d'évaluation du risque cardiovasculaire global. Service évaluation en Santé Publique. Juin 2004. Disponible sur le site : [www.anaes.fr](http://www.anaes.fr) consulté le 01/08/2020
11. Nebie LVA, Niakara A, Ouedraogo TS, Kabore NJP, Toguyeni BJY, Zabsonre P. Les cardiopathies congénitales de l'adulte en milieu Africain : étude de 25 cas au CHU Yalgado OUEDRAOGO de Ouagadougou (Burkina Faso). *Burkina Médical* 2005; 1: 15-21
12. Steyn K, Sliwa K, Hawken S, Commerford P, Onen C, Albertino Damasceno, et al. Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in Africa: The INTERHEART Africa Study. *Circulation* 2005; 112(23): 3554-61
13. Katchunga PB, M'Buyamba-Kayamba JR, Masumbuko BE, Lemougou D, Kashongwe ZM, Degaeta JP, et al. Hypertension artérielle chez l'adulte congolais du Sud Kivu: resultats de l'étude Vitaraa. *Presse Med*. 2011;40 (6):e315-23
14. Bakary OC. Etude des effets indésirables liés aux médicaments antihypertenseurs au centre de santé de référence commune I du district de Bamako. Thèse Med, Univ Bamako 2013 : x : 62
15. Millogo GRC, Zongo RFE, Benao A, Youl ENH, Bassolet BAB, Ouedraogo M, et al. Prévalence et caractéristiques des effets indésirables des antihypertenseurs chez les patients suivis en ambulatoire au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo. *Pan Afr Med J* 2018 ; 29 :84
16. Haute Autorité de Santé (HAS). Prise en charge des patients atteints d'hypertension artérielle essentielle, recommandations, actualisation. Haute Autorité de Santé; 2005.
17. Kovačević M, Kovačević VS, Radovanović S, Stevanović P, Miljković B. Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in cardiovascular disease patients: introduction of a simple prediction tool using electronic screening database items. *Curr Med Res Opin* 2019; 35 (11): 1873-83.
18. Bosco G. Incidence de l'iatrogénie sur les motifs de recours aux urgences. Thèse Méd, Aix-Marseille Université, France, 2019.
19. Olowofela AO, Isah AO. A profile of adverse effects of antihypertensive medicines in a tertiary care clinic in Nigeria. *Ann Afr Med* 2017; 16(3): 114-9
20. AFSSAPS. Les bonnes pratiques de la pharmacovigilance. Disponible sur <http://afssaps.sante.fr> Consulté le 01/11/16
21. Grunenwald MA, Pechère-Bertschi C, Prins MP. Complications cutanées des traitements antihypertenseurs. *Rev Med Suisse* 2005 ;1: 30666
22. Bromfield SG, Ngameni CA, Calantonio LD, Bwling CB, Shimbo D, Reynolds K, et al. Blood pressure, antihypertensive polypharmacy, frailty, and risk for serious Fall Injuries Among Older Treated Adults With Hypertension 2007; 70(2): 259-66
23. Simon C. Prévalence des évènements indésirables associés aux soins en ambulatoire. Thèse Med, Univ Lyon; France 2013; x: 85
24. Soumahoro S. Mise en oeuvre d'une activité de pharmacovigilance dans le service d'hygiène mentale de l'Institut

- National de la Santé Publique. Thèse Med, Univ Abidjan 2008-2009; x: 92
25. Benard-Labiere AG, Miremont-Salame MC, Perault-Pochat P, Noize HF and ESGobotFnop centres. Incidence of hospital Admissions Due to Adverse Drug Reactions in France: the EMIR Study. *Fundam Clin Pharmacol* 2015; 29(1) :106-11
26. Rydberg DM, Holm L, Engqvist I, Fryckstedt J, Lindh DJ, Carl-Olav S, Asker-Hagelberg C. Adverse Drug Reactions in a Tertiary Care Emergency Medicine Ward - Prevalence, Preventability and Reporting. *PLOS ONE* 2016; 11(9): e0162948.
27. Schurig AM, Böhme M, Katja SJ, Scholl C, Dormann H, Plank-Kiegele B, et al. Adverse drug reactions (ADR) and emergencies. *Dtsch. Arztebl* 2018 ;115(15) : 251–8
28. Giardina C, Cutroneo PM, Mocciano E, Russo GT, Mandraffino G, Giorgio B, et al. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) Study. *Front Pharmacol* 2018 ; 9 :350.