

**REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE**

*UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL*

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**

**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE FELIX HOUPHOUËT BOIGNY**



**UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

Année : 2013 – 2014

**THESE N°1672/14**

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE  
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**Mlle ADOU OCHO MARIE – BERTHE ESSE**

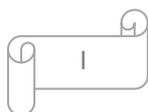
**ACCESSIBILITE ECONOMIQUE DES  
MEDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS  
EN COTE D'IVOIRE**

*Soutenue publiquement le 23 juillet 2014*

**Composition du jury**

Président : Monsieur **MALAN KLA ANGLADE**, Professeur Titulaire  
Directeur de thèse : Monsieur **OGA AGBAYA SERGES**, Maître de conférences agrégé  
Assesseurs : Madame **OUATTARA MAHAMA**, Maître de conférences agrégé  
Monsieur **KOFFI ARMAND ANGELY**, Maître de conférences agrégé

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL  
ENSEIGNANT DE L'UFR  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**



## **HONORARIAT**

Directeurs/Doyens Honoraires :

Professeur RAMBAUD André  
Professeur FOURASTE Isabelle  
Professeur BAMBA Moriféré  
Professeur YAPO Abbé †  
Professeur MALAN KlaAnglade  
Professeur KONE Moussa †

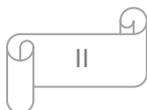
### **I. ADMINISTRATION**

|                                       |                                   |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Directeur                             | Professeur ATINDEHOU Eugène       |
| Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie | Professeur Ag INWOLEY Kokou André |
| Sous-Directeur Chargé de la Recherche | Professeur Ag OGA Agbaya Serge    |
| Secrétaire Principal                  | Monsieur BLAY Koffi               |
| Secrétaire Principal Adjoint          | Madame AKE Kouadio Api Eugénie    |
| Documentaliste                        | Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert |
| Intendant                             | Monsieur GAHE Alphonse            |
| Responsable de la Scolarité           | Madame DJEDJE Yolande             |

### **II. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

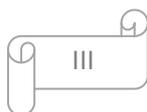
#### **1. PROFESSEURS TITULAIRES**

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Mme AKE Michèle               | Chimie Analytique                      |
| M ATINDEHOU Eugène            | Chimie Analytique, Bromatologie        |
| Mmes ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. | Biochimie et Biologie Moléculaire      |
| M DANO Djédjé Sébastien       | Toxicologie                            |
| Mme KONE BAMBA Diéneba        | Pharmacognosie                         |
| MM KOUADIO Kouakou Luc        | Hydrologie, Santé Publique             |
| MALAN Kla Anglade             | Chimie Analytique, Contrôle de qualité |
| MENAN Eby Ignace              | Parasitologie - Mycologie              |
| MONNET Dagui                  | Biochimie et Biologie Moléculaire      |
| Mme SAWADOGO Duni             | Hématologie                            |



**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

|     |                             |  |
|-----|-----------------------------|--|
| MM  | ABROGOUA Danho Pascal       | Pharmacologie                          |
|     | AHIBOH Hugues               | Biochimie et Biologie moléculaire      |
| Mme | AKE EDJEME N'guessan Angèle | Biochimie et Biologie moléculaire      |
| MM  | INWOLEY Kokou André         | Immunologie                            |
|     | KABLAN Brou Jérôme          | Pharmacologie                          |
|     | KOFFI Angely Armand         | Pharmacie Galénique                    |
| Mme | KOUAKOU SIRANSY N.          | Pharmacologie                          |
| MM  | KOUASSI Dinard              | Hématologie                            |
|     | LOUKOU Yao Guillaume        | Bactériologie-Virologie                |
|     | OGA Agbaya Stéphane         | Santé publique et Economie de la santé |
|     | OUATTARA Mahama             | Chimie thérapeutique                   |
| MM  | YAPI Ange Désiré            | Chimie organique, Chimie thérapeutique |
|     | YAVO William                | Parasitologie - Mycologie              |
|     | ZINZENDORF Nanga Yessé      | Bactériologie-Virologie                |



### 3. MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

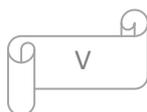
M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

### 4. MAITRES ASSISTANTS

MM AMARI Antoine Serge G. Législation  
AMIN N'Cho Christophe Chimie analytique  
Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie  
MM BONY François Nicaise Chimie Analytique  
CLAON Jean Stéphane Santé Publique  
DALLY Laba Galénique  
DEMBELE Bamory Immunologie  
DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie  
EZOULIN Miezan Jean Marc Toxicologie  
GBASSI K. Gildas Chimie Minérale  
Mme IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie  
KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie  
MM KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie  
MANDA Pierre Toxicologie  
OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie  
Mme POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques, Biophysique  
SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique  
SANGARE Mahawa Biologie Générale  
SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie  
VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie  
M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

## 5. ASSISTANTS

|      |                                 |                                   |
|------|---------------------------------|-----------------------------------|
| MM   | ADJOUNGOUA Attoli Léopold       | Pharmacognosie                    |
|      | ADJAMBRI Adia Eusebé            | Hématologie                       |
| Mmes | AFFI-ABOLI Mihessé Roseline     | Immunologie                       |
|      | AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.   | Pharmacie Galénique               |
| MM   | AMICHIA Attoumou Magloire       | Pharmacologie                     |
|      | ANGORA Kpongbo Etienne          | Parasitologie                     |
| Mme  | AYE YAYO Mireille               | Hématologie                       |
| MM   | BROU Amani Germain              | Chimie Analytique                 |
|      | CABLAN Mian N'Dedey Asher       | Bactériologie-Virologie           |
| Mlle | DIAKITE Aïssata                 | Toxicologie                       |
| M    | DJADJI Ayoman Thierry Lenoir    | Pharmacologie                     |
| Mlle | DOTIA Tiepordan Agathe          | Bactériologie-Virologie           |
| M    | EFFO Kouakou Etienne            | Pharmacologie                     |
| Mlle | FOFIE N'Guessan Bra Yvette      | Pharmacognosie                    |
| Mmes | HOUNSA Annita Emeline Epse Alla | Santé Publique                    |
| MM   | KABRAN Tano Kouadio Mathieu     | Immunologie                       |
|      | KAMENAN Boua Alexis Thierry     | Pharmacologie                     |
|      | KACOU Alain                     | Chimie Thérapeutique              |
| Mlle | KONATE Abibatou                 | Parasitologie-Mycologie           |
| M    | KONAN Konan Jean Louis          | Biochimie et Biologie moléculaire |
| Mme  | KONE Fatoumata                  | Biochimie et Biologie moléculaire |
| MM   | KOUAKOU Sylvain Landry          | Pharmacologie                     |
|      | KOUAME Dénis Rodrigue           | Immunologie                       |
|      | KPAIBE SawaAndré Philippe       | Chimie Analytique                 |
|      | LATHRO Joseph Serge             | Bactériologie-Virologie           |
| Mme  | LEKADOU KORE Sylvie             | Santé Publique                    |
| M    | N'GUESSAN Alain                 | Galénique                         |



|      |                              |                   |
|------|------------------------------|-------------------|
| Mmes | N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca | Hématologie       |
|      | OUAYOGODE-AKOUBET Aminata    | Pharmacognosie    |
| M    | TRE Eric Serge               | Chimie Analytique |
| Mmes | YAO ATTIA Akissi Régine      | Santé publique    |
| M    | YAPO Assi Vincent De Paul    | Biologie Générale |

## 6. IN MEMORIUM

|                         |                              |
|-------------------------|------------------------------|
| Feu KONE Moussa         | Professeur Titulaire         |
| Feu YAPO Abbé Etienne   | Professeur Titulaire         |
| Feu COMOE Léopold       | Maître de Conférences Agrégé |
| Feu GUEU Kaman          | Maître Assistant             |
| Feu ALLADOUM Nambelbaye | Assistant                    |
| Feu COULIBALY Sabali    | Assistant                    |
| Feu TRAORE Moussa       | Assistant                    |
| Feu YAPO Achou Pascal   | Assistant                    |

## III. ENSEIGNANTS VACATAIRES

### 1. PROFESSEURS

|    |                      |                 |
|----|----------------------|-----------------|
| MM | ASSAMOI Assamoi Paul | Biophysique     |
|    | DIAINE Charles       | Biophysique     |
|    | OYETOLA Samuel       | Chimie Minérale |
|    | ZOUZOU Michel        | Cryptogamie     |

## 2. MAITRES DE CONFERENCES

|     |                         |                          |
|-----|-------------------------|--------------------------|
| Mme | TURQUIN née DIAN Louise | Biologie Végétale        |
| MM  | YAO N'Dri               | Pathologie Médicale      |
|     | KOUAKOU Tanoh Hilaire   | Botanique et Cryptogamie |

## 3. NON UNIVERSITAIRES

|     |                          |                        |
|-----|--------------------------|------------------------|
| MM  | AHOUSSE Daniel Ferdinand | Secourisme             |
|     | DEMPAH Anoh Joseph       | Zoologie               |
|     | N'GOZAN Marc             | Secourisme             |
|     | KONAN Kouacou            | Diététique             |
|     | KONKON N'Dri Gilles      | Botanique, Cryptogamie |
| Mme | PAYNE Marie              | Santé Publique         |

# COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

## **I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

|            |                           |   |
|------------|---------------------------|---|
| Professeur | LOUKOU Yao Guillaume      | Maître de Conférences Agrégé<br>Chef de Département |
| Professeur | ZINZENDORF Nanga Yessé    | Maître de Conférences Agrégé                        |
| Docteurs   | KOUASSI AGBESSI Thérèse   | Maître Assistante                                   |
|            | OUASSA Timothée           | Maître Assistant                                    |
|            | CABLAN Mian N'Dédey Asher | Assistant   |
|            | DOTIA Tiepordan Agathe    | Assistante  |
|            | LATHRO Joseph Serge       | Assistant   |

## **II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

|             |                              |   |
|-------------|------------------------------|---|
| Professeur  | MONNET Dagui                 | Professeur Titulaire<br>Chef de Département |
| Professeurs | HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. | Professeur Titulaire                        |
|             | AHIBOH Hugues                | Maître de Conférences Agrégé                |
|             | AKE EDJEME N'Guessan Angèle  | Maître de Conférences Agrégée               |
|             | DIAFOUKA François            | Maître de Conférences                       |
| Docteurs    | YAYO Sagou Eric              | Maître Assistant                            |
|             | KONAN Konan Jean Louis       | Assistant                                   |
|             | KONE Fatoumata               | Assistante                                  |

### **III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

|             |   |  |
|-------------|---|--|
| Professeur  | SAWADOGO Duni   | Maître de Conférences Agrégée<br>Chef de Département   |
| Professeurs | INWOLEY Kokou André<br>KOUASSI Dinard   | Maître de Conférences Agrégé<br>Maître de Conférences Agrégé   |
| Docteurs    | DEMBELE Bamory<br>SANGARE Mahawa<br>AFFI-ABOLI Mihessé Roseline<br>ADJAMBRI AdiaEusebé<br>AYE YAYO Mireille<br>KABRAN Tano K. Mathieu<br>KOUAME Dénis Rodrigue<br>N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.<br>YAPO Assi Vincent De Paul | Maître Assistant<br>Maître Assistant<br>Assistante<br>Assistant<br>Assistante<br>Assistant<br>Assistant<br>Assistante<br>Assistant |

### **IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

|             |  |  |
|-------------|--|--|
| Professeur  | ATINDEHOU Eugène   | Professeur Titulaire<br>Chef de Département  |
| Professeurs | MALAN KlaAnglade<br>AKE Michèle<br>YOLOU Séri Fernand  | Professeur Titulaire<br>Professeur Titulaire<br>Professeur Titulaire               |
| Docteurs    | AMIN N'cho Christophe<br>BONY Nicaise François<br>GBASSI K. Gildas<br>BROU Amani Germain<br>KPAIBE Sawa André Philippe | Maître Assistant<br>Maître Assistant<br>Maître Assistant<br>Assistant<br>Assistant |
| M           | TRE Eric Serge   | Assistant  |

## **V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

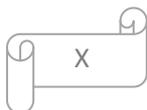
|            |                  |   |
|------------|------------------|---|
| Professeur | YAPI Ange Désiré | Maître de Conférences Agrégé<br>Chef de Département |
| Professeur | OUATTARA Mahama  | Maître de Conférences Agrégé                        |
| Docteur    | KACOU Alain      | Assistant   |

## **VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

|            |                        |   |
|------------|------------------------|---|
| Professeur | MENAN Eby Ignace H.    | Professeur Titulaire<br>Chef de Département |
| Professeur | YAVO William           | Maître de Conférences Agrégé                |
| Docteurs   | BARRO KIKI Pulchérie   | Maître Assistante                           |
|            | DJOHAN Vincent         | Maître Assistant                            |
|            | ANGORA Kpongbo Etienne | Assistant                                   |
|            | KASSI KondoFulgence    | Assistant                                   |
|            | KONATE Abibatou        | Assistante                                  |
|            | VANGA ABO Henriette    | Assistante                                  |

## **VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

|            |                           |   |
|------------|---------------------------|---|
| Professeur | KOFFI Armand A.           | Maître de Conférences Agrégé<br>Chef de Département |
| Docteurs   | AMARI Antoine Serge G.    | Maître Assistant                                    |
|            | AKA-ANY Grah Armelle A.S. | Assistante  |
|            | DALLY LabaIsmaël          | Assistant   |
|            | N'GUESSAN Alain           | Assistant   |



## **VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE,**

|            |   |   |
|------------|---|---|
| Professeur | KONE BAMBA Diénéba  | Professeur Titulaire<br>Chef de Département |
| Docteurs   | ADJOUGOUA Attoli Léopold<br>FOFIE N'Guessan Bra Yvette<br>OUAYOGODE-AKOUBET Aminata | Assistant<br>Assistante<br>Assistante       |

## **IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

|             |  |   |
|-------------|--|---|
| Professeur  | KABLAN Brou Jérôme   | Maître de Conférences Agrégé<br>Chef de Département                         |
| Professeurs | ABROGOUA Danho Pascal<br>KOUAKOU SIRANSY N'doua G.   | Maître de Conférences Agrégé<br>Maître de Conférences Agrégée               |
| Docteurs    | AMICHIA Attoumou M.<br>DJADJI Ayoman Thierry Lenoir<br>EFFO Kouakou Etienne<br>IRIE N'GUESSAN Amenan G.<br>KAMENAN Boua Alexis<br>KOUAKOU Sylvain Landry | Assistant<br>Assistant<br>Assistant<br>Assistante<br>Assistant<br>Assistant |

## **X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

|            |                         |   |
|------------|-------------------------|---|
| Professeur | ATINDEHOU Eugène        | Professeur Titulaire<br>Chef de Département par intérim |
| Docteur    | POLNEAU VALLEE Sandrine | Assistante  |

## **XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

|             |                            |                              |
|-------------|----------------------------|------------------------------|
| Professeur  | KOUADIO Kouakou Luc        | Professeur Titulaire         |
|             |                            | Chef de Département          |
| Professeurs | DANO Djédjé Sébastien      | Maître de Conférences Agrégé |
|             | OGA Agbaya Stéphane        | Maître de Conférences Agrégé |
| Docteurs    | CLAON Jean Stéphane        | Maître Assistant             |
|             | EZOULIN Miézan Jean Marc   | Maître Assistant             |
|             | MANDA Pierre               | Maître Assistant             |
|             | SANGARE TIGORI B.          | Maître Assistante            |
|             | SACKOU KOUAKOU J.          | Maître Assistante            |
|             | DIAKITE Aïssata            | Assistante                   |
|             | HOUNSA-ALLA Annita Emeline | Assistante                   |
|             | LEKADOU KORE Sylvie        | Assistante                   |
|             | YAO ATTIA Akissi Régine    | Assistante                   |

# DEDICACES

*Je dédie cette thèse...*

## A LA SAINTE TRINITE : DIEU LE PERE, LE FILS ET L'ESPRIT SAINT

SEIGNEUR, ce n'est pas à nous, non pas à nous qu'il faut donner la gloire, mais c'est à toi, pour ton amour et ta fidélité.

Psaume 115 v 1

Je chanterai ton nom Seigneur, toujours et partout tant que je vivrai !  
Tu es mon Dieu, je Te dois le salut, c'est Toi mon rocher, c'est Toi mon Rédempteur.

Comment rendre au Seigneur tout le bien qu'il m'a fait ? Je lèverai la coupe de victoire et j'appellerai le SEIGNEUR par son nom. Je tiendrai mes promesses envers lui, devant tout son peuple.

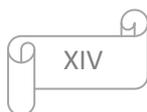
Psaume 116 v 12-14

Merci pour tout MON DIEU ! A cheval entre ton œuvre et ma vie professionnelle, pas un seul instant, tu m'as abandonnée.

Aussi long aura été le chemin parcouru, tu couronnes aujourd'hui tous mes efforts.

A toi Honneur, Gloire et Puissance dans les siècles des siècles !!!!!

ALLELUIA ! AMEN !!!JE T'AIME



## A LA TRES SAINTE VIERGE MARIE

« Marie, tendresse dans nos vies, Marie chemin qui mène à lui, ton oui fleurit dans notre vie, merci pour ce cadeau bénit ».

Maman, merci pour ton amour, ta bonté, tes prières ; par ta douceur, tu m'as montré le chemin de la simplicité et de la Foi qui mène inévitablement à ton fils.

Merci Ma Mère ! Obtiens-moi la grâce, d'être toujours dans l'action de grâce dans tous mes actes, mes pensées, mes relations.

Le Seigneur fit pour toi des merveilles, Saint est son Nom !

Merci pour tout maman ! JE T'AIME

## A MON PERE

Toutes ces années, depuis mon enfance, tu m'as inculquée les valeurs d'intellectuelles, d'indépendance, de sérieux dans le travail et dans la vie. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est grâce à tes encouragements incessants, ton suivi minutieux de mon cursus, ton abnégation à me voir réussir socialement, et aussi en tant que personne.

Les mots me manquent pour te signifier toute ma reconnaissance ; je t'ai souvent amené à t'inquiéter vivement, je le reconnais, mais tu m'as quand même fais confiance, je t'ai toujours respecté pour cela !

Quoi dire de plus papa ! Merci, merci, encore et encore !

Je te dédie ce travail, avec tout mon amour et mon profond respect pour l'homme sage que tu es. Ne change rien, je te le dois !!!

Dieu te garde encore longtemps près de nous, pour bénéficier du bonheur d'un père, de voir ses enfants épanouis et heureux.

JE T'AIME !!!DIEU TE BENISSE

## A MA MERE

Ma maman adorée, dans le silence, la patience, l'amour, la tendresse, la sagesse et bien d'autres qualités encore, je ne pourrai toutes les citer, tellement elles sont nombreuses...tu m'as éduquée, enseignée, accompagnée, comprise, soutenue et élevée.

Si aujourd'hui, je suis devenue cette femme forte, qui se bat sans se décourager, qui s'affirme et qui garde toujours le sourire, c'est grâce à toi. Tu as été pour moi un exemple de caractère, qui m'a amené là aujourd'hui.

Je te dédie ce travail, te rendant ici, tout mon hommage de fille, avec tout mon amour et les sentiments indéfinissables que j'ai pour toi.

Votre Amour toi et papa a toujours été mon soutien. Vos douces remontrances m'ont mise sur le droit chemin, et ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Merci maman ! Merci pour toutes tes prières !

JE T'AIME ! Dieu te garde longtemps, encore très longtemps près de nous !!!

### **A MON UNIQUE PETITE SŒUR :**

**ADOU O. Dominique Evelyne**

Je me souviens que quand je bossais mes cours en 2<sup>ème</sup> année, tu étais à mes côtés et tu disais : vraiment tu es courageuse, autant de choses à apprendre, je te soutiens par la pensée, je suis sûre que tu y arriveras. Ton soutien moral et spirituel, bien que la distance nous sépare aujourd'hui, a été toujours infailible.

Merci à toi, je t'aime de tout mon cœur ! Rendons grâce à Dieu en tout temps.

**DIEU VEILLE TOUJOURS SUR TOI!**

### **A TOUS LES AUTRES MEMBRES DE MA FAMILLE**

**(PATERNELLE ET MATERNELLE)**

Ce travail, vous l'attendiez avec impatience ; je vous remercie pour vos soutiens, vos prières et encouragements constants.

**DIEU VOUS GARDE !!!**

**AUX PERES : ERIC NORBERT ABEKAN, N'ZEBO Vincent, GUIGUI Elvis,  
N'SAMAN Rodrigue, M'BALA Marc-Arthur, KOUAHO Jean Dieu, LIGUE  
Barnabé, DJOMO Philippe, SETCHI Louis Fernand...**

Chaque instant, chaque étape de mon cursus, vous m'avez soutenue,  
encourager et prier intensément pour moi.

Trouvez ici, l'expression de ma profonde et infinie gratitude.

Merci pour toutes vos attentions ainsi que vos prières.

**DIEU RENDE TOUJOURS FRUCTUEUX VOTRE SACERDOCE !!!**

### **A LA CHORALE NOTRE DAME DES GRACES**

Merci infiniment pour tout l'amour et l'affection dont vous me couvez  
chaque jour. Je vous dédie ce travail, puisse notre Seigneur toujours  
illuminer nos chemins et nous garder aux creux de ses Saintes mains.

Merci beaucoup. JE VOUS AIME !!!

### **A LA PAROISSE NOTRE DAME DE LA TENDRESSE DE LA RIVIERA GOLF**

Merci est un bien petit mot pour vous témoigner toute ma  
reconnaissance. Dieu vous rende au centuple votre générosité et votre  
soutien. Merci infini !!!

### **A MA MARRAINE : FEU SALE JEANNE-MARIE**

Ce travail, tu l'as attendu avec impatience. Malheureusement le  
Seigneur en a décidé autrement. Merci pour ton soutien inconditionnel  
et ta sympathie tout au long de ces années passées ensemble. Trouve  
en ce travail, là où tu es, l'expression de ma profonde reconnaissance.  
Que ton âme repose en paix !!!



## **A FEU MES GRANDS PARENTS**

Je vous dédie ce travail. Je sais que vous auriez été heureux de me voir obtenir mon diplôme. Merci pour tout !

Puissiez-vous reposer en paix !

## **A LA FAMILLE BITTY MORO**

Vous êtes pour moi aujourd'hui une famille. Merci pour votre amour, votre soutien et vos prières. Merci surtout de m'avoir intégrée dans vos cœurs.

Dieu vous bénisse! Merci pour tout !!!

**AUX HONORABLES : Dr Yobouet, Dr Dakoury, Dr Adia, Dr Djéré et Estelle, Dr Djirabou et Christelle, Dr Kpaibé, Dr kouakou, Dr Djouka et Dr Brika, Dr Akahi et Dr Aka, Dr Kouadio et Caroline, Dr Assoi Olivier**

Recevez mes sincères remerciements et mon infinie gratitude. Bien que soutenant longtemps après vous, j'ai toujours su compter sur votre soutien.

Amis un jour, Amis toujours.

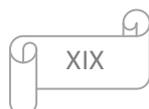
**DIEU BENISSE CHACUN ET SA FAMILLE !!!**

**A MES AMIS : SONIA ET HERVE, NICAISE, MARINA ET JOCELIN, ANNIE, FELICITE**

Merci pour votre soutien indéfectible toutes ces années, pour vos prières surtout. Je sais que vous attendiez ce travail avec impatience, nous y voilà enfin, par la grâce de Dieu.

Merci du fond du cœur pour tout ! Je vous aime.

**DIEU NOUS GARDE TOUJOURS UNIS !!!**



**AUX FANTASTIQUES : JEAN-CHARLES, ODETTE, CHRISTELLE ET  
ROLAND**

Je vous aime intensément et merci sincère pour tout. Avec chacun sa partition, nous y sommes arrivés...

Les mots me manquent, mais surtout il n'y en a pas de valable à la hauteur de nos sentiments réciproques....

Merci sincère et DIEU VOUS BENISSE !!!Amicalement vôtre

**A BONNE THOMAS**

Reçois toute ma reconnaissance. Toutes ces années, tu as été là pour moi, et ton soutien, encore aujourd'hui est sans pareil.

Tout est grâce, nos plans ne sont pas ceux de Dieu, mais toutefois, tu resteras à jamais gravé dans mon cœur.

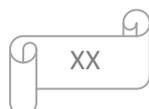
Merci infini pour tout !

DIEU GUIDE TOUJOURS TES PAS ET VOUS BENISSE TOI ET TA  
FAMILLE!!!Bisous

**A MES PRECIEUX : Joseph, Claire-Elodie, Marie-France, Flavie,  
Stéphane et Jerry Lewis**

Votre soutien et votre présence à mes côtés m'ont été d'un grand apport. Dieu nous préserve encore longtemps, afin que nous soyons toujours là les uns pour les autres.

Merci pour vos prières ! DIEU VOUS VEILLE !!!



## A LA 28<sup>EME</sup> PROMOTION DE L'UFR DE SPB

Vos encouragements m'ont permis d'atteindre cet objectif.

Recevez ce travail comme le gage de notre amitié.

Merci à vous !

### A TOUS CEUX DONT J'AI OMIS DE CITER LES NOMS

Ce travail est le fruit de vos prières et encouragements

## REMERCIEMENTS

Nous adressons nos sincères remerciements à tous ceux qui ont contribué à la réussite de ce travail. En particulier :

- Monsieur le Directeur de la Pharmacie de la Santé Publique ;
- Monsieur le Directeur de Laborex (UBIPHARM) ;
- Monsieur le Directeur de la DPCI ;
- Monsieur le Directeur de Copharmed ;
- Aux pharmaciens des officines de Marcory (Lagunes), Cocody (Bon Pasteur riviera 3) et Abobo (pharmacie de la Mé).

# **A NOS MAITRES ET JUGES**

## A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

### Monsieur le Professeur MALAN KLA ANGALDE

- Professeur titulaire de chimie analytique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- Doyen honoraire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- Directeur du Laboratoire National de la Santé Publique
- Membre du conseil national de l'Ordre des Pharmaciens
- Responsable du DESS de contrôle de qualité des médicaments, aliments, et produits cosmétiques
- Membre de l'Académie Nationale de Pharmacie de France ;
- Membre de l'Académie des sciences, des cultures, des arts et de la diaspora (ASCAD)
- Membre de la Société des Experts Chimistes de France ;
- Officier dans l'ordre du mérite de l'enseignement Supérieur ;
- Commandeur de l'ordre de l'enseignement supérieur
- Chevalier dans l'ordre de la Santé Publique
- Expert de l'OMS.

*Cher Maître,*

*Permettez-nous de vous adresser nos sincères remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos lourdes responsabilités. Merci pour votre spontanéité et votre promptitude.*

*Nous avons bénéficié tout au long de nos études d'un enseignement pertinent et de qualité. Votre compétence et votre rigueur scientifique ont forcé notre admiration.*

*Recevez cher Maître nos sincères reconnaissances et profonds respects.*

## A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

### Monsieur le Professeur OGA AGBAYA SERGE

- Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody
- Maître de conférences Agrégé d'Epidémiologie, d'Economie de la santé et du Médicament
- Chef du service d'Information Médicale à l'Institut de cardiologie d'Abidjan
- Sous-Directeur chargé de la recherche et de l'équipement à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan
- Ancien Interne en Pharmacie des Hôpitaux publics d'Abidjan
- Membre du secrétariat des rédactions de la revue CAHIER DE SANTE PUBLIQUE
- Membre de l'Association des Epidémiologistes de Langue Française (ADELF)
- Membre du Collège des Economistes de la santé (France)
- Membre de l'Association Africaine d'Economie et Politique de Santé

*Cher Maître,*

*Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez donnée en acceptant de travailler avec nous.*

*Votre aimable sollicitude, votre disponibilité permanente, l'assiduité et la rigueur scientifique qui vous caractérisent font de vous un Maître admiré par tous les étudiants que nous sommes.*

*Vous n'avez pas seulement été un directeur de thèse, mais plus encore, un conseiller, un père, un grand frère, un professeur à l'écoute de vos étudiants. Ce travail, je l'espère aura répondu à vos exigences.*

*Recevez cher maître, le témoignage de notre infinie gratitude.*

*Merci pour votre soutien indéfectible.*

*Dieu se souvienne toujours de vous et de votre famille !*

## A NOTRE MAITRE

### **Monsieur le Professeur OUATTARA MAHAMA**

- Docteur en Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Montpellier I
- Professeur Agrégé de Pharmacie Chimique
- Pharmacien
- Sous Directeur de la Direction de la Pharmacie et du Médicament de Côte d'Ivoire, Chargé de la Promotion de l'Industrie Pharmaceutique
- Expert des référentiels de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et de Distribution (BPD) des médicaments (UEMOA, l'OMS)
- Inspecteur des Bonnes Pratiques de Fabrication et de Distribution des Médicaments (UEMOA, OMS)
- Lauréat du prix de Recherche Santé 2003 du Ministère de la Recherche Scientifique de la République de Côte d'Ivoire
- Thématique de recherche lauréate du Prix Scientifique KOUAME Egnankou 2013 des UFR Sciences de la Santé
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)
- Membre du Réseau de Substances Bioactives Ouest Africain (ReSBOA)
- Membre de la Société de Chimie Thérapeutique de France (SCt France)

*Cher Maître,*

*Vos qualités scientifiques et humaines font de vous un grand maître. Ce travail je l'espère aura répondu à vos exigences de scientifique averti. Nous vous remercions pour votre spontanéité à faire parti de ce jury.*

*Soyez assuré de notre haute considération et de notre profonde gratitude.*

*Que Dieu vous bénisse.*

## **A NOTRE MAITRE**

### **Monsieur le Professeur KOFFI ARMAND ANGELY**

- Docteur en Pharmacie, Diplôme de l'Université de Cocody
- Docteur en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, diplômé de la faculté de pharmacie de Chatenay Malabry, Université de Paris XI
- Maître de conférences agrégé au département de pharmacie galénique, biopharmacie, cosmétologie, gestion et législation pharmaceutique de l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques d'Abidjan
- Chef du département de pharmacie galénique, biopharmacie, cosmétologie, gestion et législation pharmaceutique de l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques d'Abidjan
- Chef de service de la pharmacie de l'Institut de cardiologie d'Abidjan
- Membre de l'Association de Pharmacie Galénique Industrielle (APGI)

*Cher Maître,*

*Nous vous avons toujours admiré pour vos qualités scientifiques et humaines. Votre rigueur au travail et votre simplicité font de vous le grand maître que nous respectons tous. Nous vous remercions pour votre spontanéité à faire parti de ce jury.*

*Recevez cher maître l'expression de notre profond respect.*

## SOMMAIRE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>ABREVIATIONS.....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>LISTE DES FIGURES.....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>INTRODUCTION.....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>PREMIERE PARTIE : GENERALITES.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>CHAPITRE I : L'HYPERTENSION ARTERIELLE.....</b>                                | <b>13</b> |
| I-DEFINITION.....   | 13        |
| II-CLASSIFICATION.....  | 13        |
| III-PATHOGENIE.....   | 14        |
| III-1 : Etiologies et différentes formes d'hypertension artérielle... 14          |           |
| III-2 : Techniques de mesure de l'hypertension artérielle..... 15                 |           |
| IV-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....   | 18        |
| IV-1 : Traitement non pharmacologique .....                                       | 19        |
| IV-2 : Traitement pharmacologique.....  | 24        |
| <b>CHAPITRE II : LES MEDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS.....</b>                       | <b>25</b> |
| I-DEFINITION ET CLASSIFICATION.....   | 25        |
| II-MODE D'ACTION ET PROPRIETES DES<br>ANTIHYPERTENSEURS.....                      | 25        |
| III-UTILISATION THERAPEUTIQUE.....  | 45        |
| III-1 : Stratégies thérapeutiques.....  | 45        |
| III-2 : Principe de l'association médicamenteuse à visée<br>antihypertensive..... | 51        |
| IV-INTERET EN SANTE PUBLIQUE.....   | 54        |

|  |           |
|--|-----------|
| III-1 : Prévention primaire.....   | 55        |
| III-2 : Prévention secondaire.....   | 58        |
| <b>CHAPITRE III : ACCESSIBILITE DES MEDICAMENTS.....</b>                   | <b>61</b> |
| I : ACCESSIBILITE GEOGRAPHIQUE.....  | 61        |
| II : ACCESSIBILITE PHYSIQUE.....   | 61        |
| III : ACCESSIBILITE FINANCIERE.....  | 62        |
| IV : ACCESSIBILITE QUALITATIVE.....  | 63        |
| <b>DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE.....</b>                                  | <b>64</b> |
| <b>CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES.....</b>                              | <b>65</b> |
| I-LIEU D'ETUDE.....  | 65        |
| I-1 : Les établissements grossistes répartiteurs.....                      | 65        |
| I-2 : Les officines privées de pharmacie.....                              | 65        |
| II-TYPE ET DUREE DE L'ETUDE.....   | 66        |
| III-LISTE DES MEDICAMENTS.....   | 66        |
| IV-RECUEIL DES DONNEES.....  | 69        |
| IV-1 : Chez le grossiste répartiteur.....                                  | 69        |
| IV-2 : A l'officine.....   | 70        |
| V-TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES.....                                   | 71        |
| <b>CHAPITRE II : RESULTATS.....</b>  | <b>73</b> |
| I-PROFIL PHARMACEUTIQUE.....   | 73        |
| I-1 : Médicaments identifiés.....  | 73        |
| I-2 : Prix de cession des médicaments identifiés chez le<br>Grossiste..... | 79        |
| I-3 : Volume et valeurs des médicaments vendus par les grossistes          |           |

|   |            |
|---|------------|
| en 2012.....  | 80         |
| <b>II-COUT MENSUEL DES TRAITEMENTS.....</b>   | <b>81</b>  |
| II-1 : Coût mensuel des traitements en fonction de la classe<br>pharmaco-chimique.....          | 81         |
| II-2 : Coût mensuel des traitements en fonction de la forme<br>galénique.....                   | 82         |
| II-3 : Coût mensuel des traitements selon le type de<br>médicament.....                         | 83         |
| <b>III-PAYEURS DES DEPENSES DE MEDICAMENTS DANS LES<br/>OFFICINES PRIVEES DE PHARMACIE.....</b> | <b>84</b>  |
| III-1 : Volume des ventes.....  | 84         |
| III-2 : Valeur des ventes.....  | 85         |
| III-3 : Organisme tiers payant.....   | 86         |
| <b>CHAPITRE III : DISCUSSION.....</b>   | <b>88</b>  |
| I-LIMITES DE L'ETUDE.....   | 88         |
| II-PROFIL PHARMACEUTIQUE.....   | 89         |
| III-COUT MENSUEL DU TRAITEMENT.....   | 91         |
| IV-PAYEURS DES DEPENSES DE MEDICAMENTS DANS LES<br>OFFICINES PRIVEES DE PHARMACIE.....          | 92         |
| <b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>   | <b>93</b>  |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIE.....</b>  | <b>97</b>  |
| <b>ANNEXES.....</b>   | <b>115</b> |

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**AINS** : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

**ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

**AHT C** : Antihypertenseur Central

**AIT**: Accident Ischémique Transitoire

**ARA II** : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

**ASI** : Activité Sympathomimétique Intrinsèque

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**BAV** : Bloc Auriculo Ventriculaire

**CMT** : Coût Mensuel du Traitement

**COPHARMED** : Compagnie Pharmaceutique et Médicale

**CP** : Comprimé

**CP PELL** : Comprimé pelliculé

**CP SEC** : Comprimé Sécable

**DCI** : Dénomination Commune Internationale

**DPCI** : Distribution Pharmaceutique Côte d'Ivoire

**DPM-CI** : Direction de la Pharmacie et du Médicament Côte D'Ivoire

**ESC**: European Society of Cardiology

**ESH**: European Society of Hypertension

**FC**: Fréquence Cardiaque

**GEL**: Gélule

**HAS** : Haute Autorité de la Santé

**HTA** : Hyper Tension Artérielle

**ICa** : Inhibiteur Calcique

**IDM** : Infarctus Du Myocarde

**IEC** : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

**MAPA** : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

**MMHG (mmHg)** : Millimètres de mercure

**MMS** : Mini Mental Score ou Test de Folstein

**PA** : Pression Artérielle

**PAD** : Pression Artérielle Diastolique

**PAS** : Pression Artérielle Systolique

**NPSP** : Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique

**SMIG**: Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti

**WHO/FAO**: World health Organization/ Food and Agriculture Organization

## LISTE DES TABLEAUX

|   |                |
|---|----------------|
| <b>Tableau I :</b> Définition et classification des niveaux de pression artérielle (mmHg).....  | <b>14</b>      |
| <b>Tableau II :</b> Les diurétiques (DCI et PRODUITS DISPONIBLES).....  | <b>118</b>     |
| <b>Tableau III :</b> Les IEC et ARA II (DCI et PRODUITS DISPONIBLES).....   | <b>122-127</b> |
| <b>Tableau IV :</b> Les inhibiteurs calciques (DCI et PRODUITS DISPONIBLES).....  | <b>131</b>     |
| <b>Tableau V :</b> Les bêtabloquants (DCI et PRODUITS DISPONIBLES).....   | <b>135</b>     |
| <b>Tableau VI :</b> Les antihypertenseurs centraux (DCI et PRODUITS DISPONIBLES).....   | <b>140</b>     |
| <b>Tableau VII :</b> Les antihypertenseurs vasodilatateurs (DCI et PRODUITS DISPONIBLES).....   | <b>141</b>     |
| <b>Tableau VIII :</b> Objectifs et médicaments de première intention selon le contexte dans le traitement de l'hypertension artérielle.....                 | <b>46</b>      |
| <b>Tableau IX :</b> Solde de base mensuelle des travailleurs du secteur privé en fonction de la catégorie.....  | <b>62</b>      |
| <b>Tableau X :</b> Solde de base mensuelle des fonctionnaires du secteur public en fonction des grades.....   | <b>62</b>      |
| <b>Tableau XI :</b> Répartition des médicaments identifiés chez les grossistes en fonction des principes actifs (PA) et associations de principe actif..... | <b>74</b>      |

**Tableau XII :** Répartition des médicaments identifiés chez les grossistes en fonction de la forme galénique.....**76**

**Tableau XIII :** Répartition des effectifs des classes pharmaco-chimiques en fonction du type de médicament.....**79**

**Tableau XIV :** Paramètres statistiques du prix de cession (FCFA) des médicaments chez les grossistes.....**80**

**Tableau XV :** Volumes et valeurs des médicaments distribués par les grossistes.....**81**

**Tableau XVI :** Paramètres statistiques du coût moyen du traitement dans chaque classe pharmaco-chimique.....**82**

**Tableau XVII :** Paramètres statistiques du coût mensuel du traitement en fonction de la forme galénique.....**83**

**Tableau XVIII :** Coût mensuel du traitement en fonction du type de médicament.....**83**

**Tableau XIX :** Volumes des ventes en unité d'emballage officiel (%) selon le mode de paiement.....**85**

**Tableau XX:** Valeur des ventes (%) selon le mode de paiement.....**86**

## **LISTES DES FIGURES**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Figure 1 :</b> Associations possibles entre les différentes classes d'antihypertenseurs.....              | <b>52</b> |
| <b>Figure 2 :</b> Effectifs des formes galéniques en fonction de la classe pharmacochimique.....             | <b>77</b> |
| <b>Figure 3 :</b> Répartition des effectifs des classes pharmacochimique en fonction du conditionnement..... | <b>78</b> |

# INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires constituent selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la première cause de mortalité et d'invalidité dans le monde avec 30 % des décès, soit 17,3 millions de décès par an. Contrairement à l'opinion populaire, les données disponibles indiquent que plus de 80% des décès se produisent dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires [1]. En Afrique, ces maladies progressent rapidement et l'on prévoit que, d'ici à 2030, elles seront avec les autres maladies non transmissibles (cancers, affections respiratoires chroniques et diabète) une cause de décès plus courante que les maladies transmissibles, maternelles, périnatales et nutritionnelles [1]. En outre, ces maladies non transmissibles contribuent à la pauvreté et deviennent une barrière majeure au développement. Aussi, à l'instar des mesures hygiéno-diététiques, la fourniture de médicaments a-t-elle été identifiée comme une intervention prioritaire, pour réduire le fardeau de morbidité et mortalité des maladies cardiovasculaires [2,3].

L'hypertension artérielle (HTA) figure parmi les principaux facteurs de risque modifiables à la fois par un mode de vie sain, une alimentation équilibrée, et des exercices physiques, ainsi qu'un traitement médicamenteux opportun [4,5]. Plus d'un quart de la population mondiale adulte (26,4 %) serait atteinte d'hypertension artérielle, soit 972 millions de personnes, dont 333 millions dans les pays développés et 639 millions dans les pays en voie de développement. Le nombre d'adultes hypertendus devrait croître de 60 % pour atteindre un total de 1,56 milliard en 2025 [6]. En Côte d'Ivoire, l'hypertension artérielle serait présente chez 29,7% de travailleurs du port autonome d'Abidjan [7]. A la société nationale d'électricité de la République Démocratique Congo, Mbala a rapporté des prévalences d'hypertension artérielle (26%) et d'obésité (19%) plus élevées chez les cadres que chez les subalternes [8]. Un tiers de la population mondiale ne dispose pas d'un accès régulier aux médicaments dont elle a besoin et la plupart des patients des pays en développement paient eux-mêmes leurs médicaments faute de systèmes d'assurance maladie efficaces. Les prix élevés

des médicaments représentent une barrière importante à leur utilisation ainsi qu'à l'amélioration de l'état de santé des populations [9].

Le traitement de l'hypertension artérielle, affection chronique, entraîne des dépenses perpétuelles qui pourraient, à plus ou moins long terme, porter atteinte à la capacité à payer des individus voire des familles. Le niveau des coûts des traitements par rapport aux salaires des employés indique l'ampleur de l'obstacle économique à l'accès aux médicaments. Le succès de la lutte contre les maladies cardiovasculaires dépend en partie de la réduction des difficultés à disposer des traitements diminuant les facteurs de risque de ces maladies.

Dès lors, l'objectif assigné à ce travail est de mesurer l'accessibilité des populations en Côte d'Ivoire aux médicaments antihypertenseurs en tenant compte des coûts des traitements et du mode de paiement des dépenses s'y rapportant. Pour répondre à cet objectif, nous nous proposons de :

- Décrire le profil pharmaceutique de l'offre de ces médicaments par les établissements grossistes répartiteurs de Côte d'Ivoire;
- Estimer le coût mensuel du traitement avec les médicaments couramment prescrits aux patients ;
- Etablir la répartition des dépenses de ces médicaments selon le payeur dans les officines privées de pharmacie.

Le présent travail s'articulera autour de deux grandes parties :

La première abordera les généralités portant sur l'hypertension artérielle et les médicaments antihypertenseurs, les notions de disponibilité et d'accessibilité aux médicaments, ainsi que l'intérêt des médicaments antihypertenseurs en santé publique. Quant à la seconde partie, elle abordera successivement le matériel, les méthodes, les résultats et la discussion. Nous terminerons par des recommandations, après la conclusion.

# **PREMIERE PARTIE : GENERALITES**

## CHAPITRE I : L'HYPERTENSION ARTERIELLE

### I - DEFINITION

L'**hypertension artérielle** (HTA) est une situation de haut risque cardiovasculaire [10], correspondant à une augmentation de la pression dans les artères. Elle est définie par une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 140 mmHg (la maxima) et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure à 90 mmHg (la minima). La pression artérielle doit être mesurée au repos à plusieurs reprises pour confirmer le diagnostic d'hypertension artérielle [11].

La pression artérielle systolique ou PAS reflète la pression lors de la contraction du ventricule gauche (systole) et la pression artérielle diastolique ou PAD reflète la pression lors de la relaxation du ventricule gauche (diastole) [10].

### II - CLASSIFICATION

La pression artérielle a une distribution unimodale dans la population [12] et une relation continue avec le risque cardiovasculaire jusqu'à des valeurs de PAS et PAD de 115-110mmHg et 75-70mmHg respectivement [13,14]. Ce fait rend la définition et la classification de l'hypertension artérielle, fondée sur des valeurs seuils arbitraires. Néanmoins l'usage des valeurs seuils simplifie l'approche diagnostique et thérapeutique dans la pratique quotidienne [15].

Cette classification selon l'European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) reste inchangée depuis l'année 2003 [16].

**Tableau I : Définition et classification des niveaux de pression artérielle (mmHg)**

| CATEGORIE             | PAS     |       | PAD     |
|-----------------------|---------|-------|---------|
| OPTIMALE              | <120    | et    | <80     |
| NORMALE               | 120-129 | et/ou | 80-84   |
| NORMALE HAUTE         | 130-139 | et/ou | 85-89   |
| HTA grade 1           | 140-159 | et/ou | 90-99   |
| HTA grade 2           | 160-179 | et/ou | 100-109 |
| HTA grade 3           | ≥180    | et/ou | ≥110    |
| HTA systolique isolée | ≥140    | et    | <90     |

L'HTA systolique isolée doit être classée selon la PAS dans les fourchettes indiquées, pourvu que la PAD soit <90mmHg (HTA grade 1, 2, 3).

### III – PATHOGENIE

#### III.1- ETIOLOGIES ET DIFFERENTES FORMES DE L'HTA

Dans la grande majorité des cas, l'**hypertension artérielle** est dite **essentielle** : aucune cause connue ne peut être retrouvée dans ce cas.

Dans 5% des cas, l'**hypertension artérielle est secondaire** : plusieurs causes peuvent être à l'origine d'une hypertension, certaines étant curables de façon définitive [10].

L'HTA secondaire est recherchée devant les signes d'appel suivants : HTA résistante ou sévère (grade3), augmentation récente de la PA, hypokaliémie, souffle abdominal latéralisé, altération de la fonction rénale et/ou du sédiment urinaire, signes vasomoteurs, céphalées, sueurs, palpitations, HTA du sujet jeune [10].

Les causes que l'on distingue sont :

- Des causes rénales ou rénovasculaires : néphropathie parenchymateuse, sténose athéroscléreuse ou dysplasie des artères rénales ;
- Des causes surrénales : hyperaldostéronisme primaire, syndrome de Cushing, phéochromocytome ;
- Des causes iatrogènes : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), alcool, corticoïdes, éthinylestradiol, réglisse, amphétamines, cocaïne, anti-angiogéniques, vasoconstricteurs nasaux ;
- Des causes rares comme la coarctation de l'aorte. [10]

Le syndrome d'apnées du sommeil, souvent associé à l'HTA (notamment résistante) n'est pas une cause à proprement dite. L'anxiété et le stress n'en sont pas non plus [10].

L'iatrogénicité est détectée à l'interrogatoire. La recherche des autres étiologies est orientée par l'examen clinique et le contexte (âge du patient, associations à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire) [10].

### **III.2 - TECHNIQUE DE MESURE DE LA PRESSION ARTERIELLE**

La pression artérielle doit être mesurée en position assise ou allongée, après 5 à 10 minutes de repos. Les valeurs doivent être retrouvées élevées à trois occasions différentes pour qu'on puisse parler d'hypertension artérielle (HTA).

Le médecin mesure la PAS ainsi que la PAD. Les mesures sont exprimées en centimètre ou en millimètre de mercure (Hg) [10].

Les seuils de la pression artérielle qui définissent l'hypertension artérielle, c'est-à-dire une PAS $\geq$ 140mmHg et/ou une PAD $\geq$ 90mmHg, sont ceux de la mesure clinique au cabinet médical. Ceux-ci doivent être adaptés pour les alternatives à la mesure clinique, mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) ou automesure au domicile du patient [10].

### **III.2.1 - Mesure clinique**

La mesure de la pression artérielle lors de toute consultation médicale est l'élément clé du dépistage car l'HTA est généralement asymptomatique [10].

Les sociétés savantes recommandent une mesure après plusieurs minutes de calme, répétée à 1 ou 2 minutes d'intervalle, 2 à 3 fois à chaque bras, chez un patient assis ou couché. Il est important de vérifier que la taille du brassard est adaptée au périmètre du bras. Le brassard standard ne convient pas pour des patients ayant un périmètre brachial supérieur à 32cm [10].

Lors de la première auscultation, il faut vérifier l'absence d'anisotension, qui correspond à la différence entre les deux bras de plus de 20mmHg pour la PAS et/ou de 10mmHg pour la PAD. Lorsqu'elle existe, il est important de ne mesurer la PA que du côté où elle est le plus élevée. Il faut aussi rechercher, notamment chez l'hypertendu traité et âgé, une hypotension orthostatique, définie par une chute de PAS jusqu'à 20mmHg lors du passage à la position debout [10].

### **III.2.2 - Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)**

Le patient doit conserver ses occupations habituelles dans la journée des mesures. L'enregistrement dure 24 heures. L'appareil, porté à la ceinture, est

équipé d'un brassard huméral dont le gonflement se déclenche automatiquement toutes les 15 à 20 minutes dans la journée et toutes les 30 minutes la nuit [10].

D'après les recommandations européennes, la MAPA doit être utilisée :

- S'il y a une grande variabilité de la PA lors de la même consultation ou entre plusieurs consultations ;
- Si la PA de consultation est élevée chez un sujet à risque cardiovasculaire global faible ;
- S'il y a une grande discordance entre les PA mesurées en consultation et au domicile ;
- Si l'HTA semble résistante au traitement ;
- En cas de suspicion d'épisodes d'hypotension, surtout chez les sujets âgés ou diabétiques, ou si l'on suspecte un syndrome du sommeil [10].

Des études ont montré que la MAPA a une relation plus forte avec la survenue d'évènements cardiovasculaires et avec l'atteinte des organes cibles que la mesure clinique de PA [10]. Son utilisation améliore la prédiction du risque cardiovasculaire. Par ailleurs, la MAPA est plus reproductible que la mesure clinique, d'où son intérêt pour l'évaluation de l'efficacité des thérapeutiques [10].

### **III.2.3 - Automesure tensionnelle**

Son principe : confier au patient la mesure de sa PA.

La pratique est alors simplifiée par l'utilisation de tensiomètres électroniques. De nombreux appareils sont commercialisés. Ceux officiellement recommandés par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) figurent sur une liste régulièrement mise à jour [10]. Les

recommandations européennes de 2007 déconseillent l'utilisation des appareils qui prennent la mesure au niveau du poignet (hélas, très utilisés) [10].

L'automesure offre de nombreux avantages :

- Une meilleure évaluation de la PA habituelle ;
- Une adhésion accrue du patient à son traitement ;
- Une meilleure prédiction de la présence ou de l'évolution de l'atteinte des organes cibles ainsi que du risque cardiovasculaire [10].

Avant de leur confier l'automesure de leur PA, il faut vérifier que les patients (non «obsessionnels») sont correctement formés :

- A la méthode de la mesure. Le patient, au repos depuis au moins 5 minutes, doit être confortablement assis, avant-bras posé sur la table et coude fléchi ;
- Aux horaires de mesure : le matin avant la prise médicamenteuse et le soir avant le coucher après la prise des médicaments. Le plus souvent il n'y a pas d'indication à mesurer la PA à d'autres moments de la journée ;
- Au nombre de mesures : 2 à chaque séance du matin et du soir pendant 7 jours consécutifs.

L'interprétation se fait sur la moyenne de l'ensemble des mesures amputée de celle du premier jour [10].

#### **IV - PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

La décision de débiter un traitement antihypertenseur doit être basée sur deux critères, à savoir : d'une part, le niveau de la pression artérielle systolique et diastolique et d'autre part le niveau du risque cardiovasculaire global [15].

Tous les patients chez qui des mesures répétées de la pression artérielle ont mis en évidence une hypertension de grade 2 ou 3, sont candidats à un traitement antihypertenseur puisque, comme détaillé dans les recommandations 2003 ESH/ESC [17] de nombreux essais contre placebo ont montré sans ambiguïté que chez ces patients la réduction tensionnelle abaisse l'incidence des évènements cardiovasculaires morbides et fatals, indépendamment du niveau de leur risque cardiovasculaire global (qu'il soit modéré, élevé ou très élevé) [18, 19, 20, 21]. La preuve du bénéfice de traiter les hypertendus de grade 1 est moins étayée puisqu'il n'y a pas eu d'essais spécifiques sur cette question. Néanmoins certains résultats montrent un meilleur effet protecteur d'une baisse tensionnelle en dessous de 140 mmHg de systolique plutôt qu'un peu au dessus de cette valeur, même chez des patients à risque modéré [22]. Ceci incite à recommander d'envisager une thérapeutique antihypertensive dès lors que la pression artérielle systolique dépasse 140 mmHg [15].

Chez tous les patients de grade 1 à 3, des conseils de modifications du style de vie doivent être donnés dès que l'hypertension artérielle est diagnostiquée ou suspectée. Le délai de mise en route d'un traitement pharmacologique dépend du niveau du risque cardiovasculaire global [15].

Chez les patients à pression artérielle normale et à risque additionnel faible ou modéré, l'intervention se limite aux mesures non pharmacologiques et à la surveillance de la pression artérielle [15].

#### **IV.1 - TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE**

Lorsqu'une HTA est suspectée, la mise en place de mesures hygiéno-diététiques ayant montré un bénéfice sur le contrôle de la pression artérielle (PA) est recommandée [11]. Une nouvelle consultation doit être programmée dans le mois suivant [11]. Au cours de cette consultation, seront interprétés les résultats du bilan biologique initial et des mesures de la PA en dehors du cabinet médical

(automesure/MAPA). Si l'HTA est confirmée, une consultation d'information et d'annonce de l'HTA doit être réalisée [11].

#### **IV.1.1 - Confirmer le diagnostic de l'HTA**

En consultation, une pression artérielle supérieure ou égale à 140/90 mmHg fait suspecter une HTA. Il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical pour confirmer l'HTA, avant le début du traitement antihypertenseur médicamenteux (automesure ou MAPA), sauf en cas d'HTA sévère (PA supérieure ou égale à 180/110 mm Hg). [11]

#### **IV.1.2 - Mettre en place les mesures hygiéno-diététiques (et leur suivi)**

Les mesures hygiéno-diététiques doivent être instaurées chez tous les patients, y compris ceux dont la pression artérielle est dans la zone normale haute, et ceux qui nécessitent un traitement médicamenteux. Leur but est de diminuer la pression artérielle, de contrôler d'autres facteurs de risque ou pathologies, et de minimiser le nombre et la dose des médicaments qui devront être prescrits par la suite. [15]

Les mesures consensuellement admises pour réduire la pression artérielle et le risque cardiovasculaire sont [23] :

➤ L'arrêt du tabac

Fumer entraîne une augmentation aiguë de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, qui dure plus de 15mn après la consommation de cigarette [24]. Le mécanisme en est probablement une stimulation du système nerveux sympathique, tant centrale qu'au niveau des terminaisons nerveuses, responsable d'une augmentation des catécholamines plasmatiques [25, 26]. Il a été rapporté que le tabagisme serait prédicteur d'une augmentation ultérieure de la pression artérielle [27], mais aucun effet chronique et indépendant du tabac sur la pression artérielle n'a été constaté [28], et l'arrêt du tabac ne réduit pas la

pression artérielle [29]. Le tabagisme n'en est pas moins un puissant facteur de risque cardiovasculaire [30] et son arrêt est probablement la mesure d'hygiène de vie la plus efficace, pour prévenir de nombreuses pathologies cardiovasculaires, y compris l'AVC et l'infarctus du myocarde [30, 31].

➤ Une réduction pondérale (et la stabilisation du poids)

Une masse substantielle de données d'études observationnelles indique qu'il existe une relation directe entre le poids corporel et la pression artérielle [32] et qu'un excès de masse grasse prédispose à une augmentation de la pression artérielle [33]. Une légère perte de poids associée ou non à une restriction sodée, peut prévenir l'hypertension chez les sujets en surpoids avec une pression artérielle normale haute [34] et peut faciliter la décroissance posologique ou l'arrêt des médicaments [35-36].

➤ La réduction d'un apport trop élevé en alcool

La relation entre la consommation d'alcool, pression artérielle et prévalence de l'hypertension apparaît linéaire [37]. Par ailleurs une consommation alcoolique élevée est associée à un risque élevé d'AVC [38], particulièrement les épisodes d'alcoolisation massive. Les essais de réduction de la consommation d'alcool ont montré une réduction significative de la PAS et de la PAD [23]. Il est recommandé aux hommes hypertendus buveurs une limite de 20 à 30g d'éthanol par jour, et 10 à 20g pour les femmes.

➤ L'exercice physique

Le manque d'exercice physique est un prédicteur de la mortalité cardiovasculaire, indépendant de la pression artérielle et des autres facteurs de risque [39]. Même un exercice peu intense réduit la pression artérielle [40], en

même temps qu'il diminue le poids corporel, la masse grasse, le tour de taille et qu'il augmente la sensibilité à l'insuline et le HDL-cholestérol. Aussi faut-il recommander aux patients sédentaires d'entreprendre un exercice physique modéré mais régulier, par exemple 30-45mn par jour [41]. Il devrait s'agir essentiellement d'un exercice d'endurance (marche, jogging, natation), complété par un exercice de résistance [41, 42, 43].

➤ La réduction sodée

Les études épidémiologiques suggèrent que l'apport sodé alimentaire contribue à l'élévation de la pression artérielle et à la prévalence de l'hypertension [44-45]. Les essais contrôlés chez des patients hypertendus [23] indiquent qu'une diminution de 80 à 100mmol (4,7 à 5,8g de NaCl) pour un apport initial de 180mmol (10,5g de NaCl) réduit la pression artérielle en moyenne de 4 à 6mmHg [46-47], mais la variabilité entre patients est importante. La restriction sodée pourrait avoir un effet antihypertenseur encore plus important si elle est associée à d'autres mesures diététiques [23] et pourrait permettre une réduction des doses d'antihypertenseurs. Dans l'optique d'une diminution de l'apport sodé, les patients doivent éviter d'ajouter du sel aux aliments, éviter les aliments trop salés (entre autres les aliments industriels), et consommer de préférence des aliments cuisinés à partir d'ingrédients naturels riches en potassium [48].

L'apport quotidien réaliste recommandé est moins de 5g/j soit 85mmol (équivalent d'une cuillère à café de sel par jour) [49].

➤ L'augmentation des apports en légumes et fruits, avec diminution des apports de graisses totales et saturées

D'une manière générale, il convient de conseiller aux hypertendus d'absorber plus de fruits et légumes (4-5 portions ou 300g de légumes par jour) [50], de

consommer plus de poisson [51] et de réduire l'apport de graisses saturées et de cholestérol.

Ces mesures hygiéno-diététiques doivent être périodiquement renforcées. Leur observance à long terme est faible et la réponse tensionnelle très variable. [15]

#### **IV.1.3 - Réaliser un bilan biologique initial comportant systématiquement :**

- un examen clinique, avec recherche de facteurs provoquant ou aggravant une HTA,
- un bilan biologique comportant ionogramme sanguin, créatininémie avec débit de filtration glomérulaire estimé, glycémie à jeun, bilan lipidique et protéinurie, la recherche de la microalbuminurie n'est recommandée que chez le diabétique,
- un électrocardiogramme de repos.

Une hypokaliémie, une insuffisance rénale, une protéinurie doivent faire suspecter une HTA secondaire. [11]

#### **IV.1.4 - Organiser une consultation d'information et d'annonce de l'HTA**

Cette consultation nécessite un temps éducatif et une écoute dédiée. Elle sert à :

- informer sur les risques liés à l'HTA, et partager les appréhensions du patient,
- expliquer les bénéfices démontrés du traitement antihypertenseur,
- convenir des objectifs du traitement,
- établir un plan de soin à court et à long terme,
- échanger sur les raisons personnelles (avantages et inconvénients) de suivre ou de ne pas suivre le plan de soin personnalisé (balance décisionnelle). [11]

Cette consultation doit faciliter l'adhésion du patient à son traitement. Les patients sous traitement non pharmacologique doivent être surveillés attentivement, en sorte de débiter le traitement médicamenteux sans retard, quand il devient nécessaire. [15]

## IV.2 - TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

L'essentiel de l'effet bénéfique du traitement est dû à la baisse de la pression artérielle en soi, indépendamment du type de médicament utilisé [15].

Cinq classes majeures d'antihypertenseurs peuvent être utilisées pour l'initiation et la poursuite du traitement en monothérapie ou en association.

Il s'agit des **diurétiques thiazidiques, des antagonistes calciques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine et les bêtabloquants**. Tous sont capables d'abaisser la pression artérielle de manière adéquate et réduire les événements cardiovasculaires.

Les bêtabloquants offrent une moins bonne prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) que les autres [15].

D'autres classes d'antihypertenseurs, à savoir les **antihypertenseurs vasodilatateurs** (représentés par les alpha-bloquants) et les **antihypertenseurs centraux** abaissent convenablement la pression artérielle et possèdent des effets métaboliques favorables [52]. Un effet antihypertenseur a été également montré pour les antagonistes de l'aldostérone (diurétiques antagonistes de l'aldostérone) [53]. **L'aliskiren (inhibiteur direct de la rénine)**, médicament ciblant le système rénine-angiotensine à son point d'activation [54] réduit efficacement la pression artérielle que ce soit en monothérapie ou en association avec les diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide) [55,56].

Chacune des classes recommandées a ses propriétés spécifiques, ses avantages et ses limites.

## CHAPITRE II : LES MEDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS

### I-DEFINITION ET CLASSIFICATION

Les antihypertenseurs sont des médicaments prescrits dans le but de réduire le risque cardiovasculaire en provoquant une baisse de la pression artérielle [57].

Les cinq principales classes utilisées peuvent être prescrites en première intention. Toutes abaissent la pression artérielle et protègent des événements cardiovasculaires. Il s'agit de la classe des :

- Diurétiques thiazidiques,
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC),
- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA 2),
- Inhibiteurs calciques,
- Bêtabloquants.

Chacune des classes médicamenteuses (les principales et les autres antihypertenseurs) possède son mode d'action, des effets secondaires et des propriétés qui lui sont propres.

### II-MODE D'ACTION ET PROPRIETES DES ANTIHYPERTENSEURS

#### II.1-LES DIURETIQUES

##### II.1.1-Mode d'action

Les diurétiques ont pour effet d'augmenter la diurèse, le plus souvent par augmentation de la natriurèse. Les diurétiques de l'anse, dont le chef de file est le furosémide, agissent en bloquant la réabsorption du sodium et du chlore dans la branche ascendante de l'anse de Henlé. Les thiazidiques bloquent la réabsorption du sodium et du chlore, ainsi que de l'eau au niveau du tube distal.

Les diurétiques hyperkaliémiants: antialdostérones vrais (*spironolactone*) et pseudo-antialdostérones (*amiloride* et *triamtérène*) bloquent l'action de l'aldostérone sur la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase du tube distal [58].

### II.1.2-Effets indésirables

Tous les diurétiques peuvent majorer une insuffisance rénale ou induire une insuffisance rénale fonctionnelle.

Le profil d'effets indésirables communs aux diurétiques comprend principalement :

- Troubles électrolytiques : hyponatrémie, déshydratation, hyperkaliémie ;
- Douleurs musculaires et crampes ;
- Hypotension artérielle ;
- Insuffisance rénale ;
- Troubles digestifs ;
- Céphalées, sensations vertigineuses, paresthésies ;
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Les effets indésirables propres aux diurétiques thiazidiques et diurétiques de l'anse sont principalement :

- Hypokaliémie ;
- Troubles métaboliques : hyperglycémie, hyperuricémie avec crises de goutte ;
- Alcalose hypochlorémique ;
- Photosensibilisation ;
- Lithiases rénales
- Pour les diurétiques de l'anse : augmentation de l'excrétion urinaire de calcium, hypocalcémie et néphrocalcinose, surdité et acouphènes. [58]

Les effets indésirables propres aux diurétiques hyperkaliémiants :

- Hyperkaliémie et ses conséquences cardiaques ;
- Gynécomastie, troubles menstruels, troubles sexuels de par des effets antiandrogènes ;
- Lithiase des voies urinaires, hyperuricémie ;
- Hémorragie digestive haute pour *la spironolactone*.

### II.1.3-Contre-indications

- Allergie aux sulfamides pour les diurétiques de l'anse et thiazidiques ;
- Obstacle sur les voies urinaires ;
- Insuffisance rénale avec clairance à la créatinine  $< 30$  ml/mn: relative pour les thiazidiques car inefficaces, absolue pour les hyperkaliémiants ;
- Troubles hydro-électrolytiques non corrigés : hyponatrémie, hypokaliémie, hyperkaliémie pour les diurétiques hyperkaliémiants.
- Encéphalopathie hépatique ou cirrhose hépatique sévère ;
- Grossesse et allaitement ;
- Carence en acide folique (*triamtérène* seulement)

### II.1.4-Interactions médicamenteuses

Une grande partie des interactions médicamenteuses des diurétiques sont liées aux troubles électrolytiques et à l'insuffisance rénale auxquels ils exposent.

- ✓ Addition d'effets médicamenteux et insuffisance rénale fonctionnelle

Les diurétiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les IEC, les ARA II et *l'aliskirène* exposent à un risque d'insuffisance rénale par différents mécanismes :

les diurétiques en induisant une natriurèse élevée, qui entraîne une hypovolémie et ainsi une insuffisance rénale fonctionnelle ;

les AINS en inhibant la synthèse des prostaglandines, diminuent la pression de perfusion glomérulaire chez les sujets dont celle -ci est dépendante de l'effet vasodilatateur des prostaglandines (en cas d'hypovolémie, de déshydratation, d'insuffisance cardiaque, de sténose de l'artère rénale) ;

les IEC, les ARA II et *l'aliskirène* en inhibant la régulation de la perfusion glomérulaire.

✓ Addition d'effets médicamenteux et insuffisance rénale organique

En association avec notamment des anti-infectieux (aminosides, *la vancomycine*, *la téicoplanine*, les polymyxines, *l'amphotéricine B*, *l'aciclovir...*, des cytotoxiques (*le méthotrexate*, *le carboplatine*, *le cisplatine...*), des immunosupresseurs (*la ciclosporine*, *le tacrolimus*, *le sirolimus*, les immunoglobulines intraveineuses...), les produits de contraste iodés, *le lithium...*[59]

✓ Addition d'effets indésirables hydroélectrolytiques :

- addition d'effets hyponatrémiants :

Le risque d'hyponatrémie est commun à tous les diurétiques et est à prendre en compte en particulier chez le patient âgé et lors de l'association à d'autres médicaments connus comme étant hyponatrémiants. Les principaux médicaments hyponatrémiants sont :

Tous les diurétiques (thiazidiques et apparentés comme *l'indapamide*, de l'anse, hyperkaliémiants), les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (*la venlafaxine*, *le milnacipran*, *la duloxétine*, certains

antiépileptiques (*la carbamazépine, le lamotrigine*), les sulfamides hypoglycémiantes.

- addition d'effets hypokaliémiantes :

Les diurétiques thiazidiques et de l'anse exposent à un risque d'hypokaliémie qui peut être majoré en cas d'association avec d'autres médicaments hypokaliémiantes tels que :

les médicaments qui augmentent les pertes urinaires de potassium : diurétiques thiazidiques, de l'anse, *l'acétazolamide*, certains antibiotiques comme *la gentamicine*;

les médicaments qui augmentent les pertes digestives de potassium : les laxatifs notamment les laxatifs stimulants ; les médicaments qui favorisent la pénétration intra-cellulaire du potassium : certains immunodépresseurs, les corticoïdes, les bêta2-stimulants (*le formotérol, le salbutamol, la terbutaline...*), *la théophylline, l'insuline* notamment.

A noter que l'hypokaliémie est un facteur de risque de troubles du rythme ventriculaire, dont les torsades de pointe. Donc toute association avec un diurétique thiazidique ou de l'anse, et un médicament qui induit des torsades de pointes par allongement de l'intervalle QT est à prendre en compte (antiarythmiques, neuroleptiques, fluoroquinolones, macrolides, antipaludiques, antifongiques...)

- addition d'effets hyperkaliémiantes :

Les diurétiques hyperkaliémiantes comme *l'amiloride* en association avec *l'hydrochlorothiazide, la spironolactone, ou même la canrénone* exposent à l'hyperkaliémie.

Toute association à des médicaments hyperkaliémiantes augmente ce risque comme : les IEC, les ARA II, *l'aliskirène*, les héparines, les époétines, les AINS, certains immunosupresseurs dont *la ciclosporine*.

✓ Addition de risque d'otoxicité avec les diurétiques de l'anse :

Les risques d'ototoxicité sont majorés en cas d'insuffisance rénale ou d'associations avec des médicaments ototoxiques : les aminosides, le *céfuroxime*, la *vancomycine*, la *técoplanine*, les cytotoxiques dérivés du platine, les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (*sildénafil*, *vardénafil*, *tadalafil*). [60]

-Addition d'effets hyperuricémiants avec les diurétiques de l'anse et thiazidiques : les principaux médicaments hyperuricémiants pouvant être à l'origine de crises de goutte sont : les cytotoxiques par lyse cellulaire, *l'aspirine*, la *théophylline*, la *lévodopa*, la *ciclosporine*, des antituberculeux : *l'éthambutol*, le *pyrazinamide*, certains antirétroviraux.

### II.1.5-Métabolisme des diurétiques

Les diurétiques ne sont pas métabolisés par le foie. Ils sont éliminés par les urines.

Par contre, les médicaments éliminés par voie rénale peuvent voir leur excrétion diminuée du fait de l'utilisation de diurétiques et être à l'origine de surdosage surtout en cas de marge thérapeutique étroite. C'est le cas pour *le lithium*, mais aussi, *le méthotrexate*, certains antiarythmiques comme *le flécaïnide*, *le sotalol*, *la quinidine* ; *la metformine* avec le risque d'acidose lactique ; les produits de contraste iodés avec le risque d'insuffisance rénale aiguë, les fibrates.

### II.1.6- Présentations et posologies

**Tableau II :** Dénomination Commune Internationale (DCI) et produits disponibles dans le monde [61] cf annexe 4

## II.2- LES IEC (INHIBITEUR DE L'ENZYME DE CONVERSION) ET ARA II (ANTAGONISTE DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II)

Selon les études comparatives publiées, les IEC et les sartans (ARA2) ont une efficacité

antihypertensive et une tolérance similaires dans l'HTA essentielle non compliquée. Seule les différencie la survenue d'une toux sèche, plus fréquente sous IEC, mais cédant à l'arrêt du traitement. En revanche, le coût du traitement est en général plus élevé avec un sartan qu'avec un IEC.

Aussi, lorsque le médecin est amené à prescrire un inhibiteur du système rénine-angiotensine pour traiter une HTA essentielle, il est recommandé de prescrire plutôt un IEC qu'un sartan en première intention et de réserver les sartans aux patients ayant une toux sous IEC [62,63].

### II.2.1-Mode d'action

Ils agissent sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, système essentiel dans l'homéostasie de la PA et de l'équilibre ionique. Si la PA baisse, la pression dans l'artère afférente du glomérule diminue et le système juxta-glomérulaire entraîne une sécrétion de rénine. La rénine transforme l'angiotensinogène (synthétisé par le foie) en angiotensine I. L'angiotensine I est transformée en molécule active, l'angiotensine II par l'enzyme de conversion (synthétisée par les poumons). L'enzyme de conversion inactive en plus les systèmes vasodilatateurs comme les bradykinines. L'angiotensine II a deux actions : c'est un puissant vaso-constricteur, elle entraîne une sécrétion d'aldostérone. L'aldostérone augmente la réabsorption de sodium au niveau du tube distal. La vasoconstriction et la rétention sodée ainsi obtenues entraînent une augmentation de la PA.

Les IEC inhibent la liaison de l'enzyme de conversion et de l'angiotensine I.

Les ARA II sont des antagonistes des récepteurs AT 1 de l'angiotensine II [64].

## II.2.2-Effets indésirables

Le profil d'effets indésirables communs aux IEC et aux ARA II comprend :

- Hypotension artérielle ;
- Sensations vertigineuses, céphalées, asthénie ;
- Troubles digestifs ;
- Hyperkaliémie ;
- Hyponatrémie ;
- Insuffisance rénale ;
- Photosensibilisation, angioedèmes ;
- Toux : elle semble moins fréquente avec les ARA II ;
- hypoglycémies ;
- Dysgueusie ;
- Rarement : cytopénie, stomatite, pancréatite, atteinte hépatique, paresthésies.

## II.2.3-Contre-indications

- Allergie connue ;
- Grossesse (surtout 2ème et 3ème trimestre) et allaitement ;
- Sténose bilatérale des artères rénales (ou unilatérale sur rein unique fonctionnel) ;
- Insuffisance hépatique sévère, cirrhose biliaire et cholestase pour les ARA II ;
- Insuffisance rénale sévère et hyperkaliémie.

## II.2.4-Interactions médicamenteuses

On retrouve les mêmes risques d'addition d'effets indésirables que pour les diurétiques concernant l'augmentation du risque d'insuffisance rénale fonctionnelle, l'addition d'effets hyponatrémiants et l'addition d'effets hyperkaliémiant. (cf interactions médicamenteuses des diurétiques).

### *Addition d'effets hypoglycémiants :*

Les IEC et les ARA II exposent rarement au risque d'hypoglycémie, cependant leur association avec d'autres médicaments hypoglycémiants doit être prise en compte : les antidiabétiques oraux, l'aspirine à forte dose, des antiarythmiques tels que la *quinidine*, *l'hydroquinidine*, *le disopyramide*, *la cibenzoline*; les opioïdes faibles tels que le *dextropropoxyphène*, *le tramadol* ; les fibrates, les sulfamides, les antidépresseurs IMAO non sélectifs notamment [65].

### **II.2.5-Métabolisme des IEC et des ARA II**

Les caractéristiques du métabolisme des IEC et des ARA II sont mal connues. Le cytochrome P 450 interviendrait dans la transformation du *losartan* en métabolite actif.

En outre, les IEC et les ARA II diminuent l'élimination rénale d'autres médicaments, pouvant aboutir à des surdosages : augmentation de la lithémie par diminution de l'élimination rénale du *lithium*, surdose en *digoxine*, acidose lactique avec *la metformine*, surdosage en fibrates, accumulation d'anti-arythmiques éliminés par voie rénale (*flécaïnide*, *sotalol*, *quinidine*...).

### **II.2.6-Présentations et posologies**

**Tableau III : DCI et produits disponibles dans le monde [61] cf annexe 4**

## **II.3-LES INHIBITEURS CALCIQUES**

### **II.3.1-Mode d'action**

On regroupe sous le terme d'inhibiteurs calciques des produits de structure chimique très différente (dihydropyridines, *diltiazem*, *verapamil*) qui ont en commun de s'opposer à l'entrée du calcium dans les cellules musculaires lisses des parois vasculaires et dans les cellules myocardiques. Les dihydropyridines

de deuxième génération (*amlodipine, félodipine...*) ont des effets essentiellement vasculaires avec action vasodilatatrice retard, n'engendrant pas ou peu de tachycardie réflexe. A l'opposé, le *vérapamil* et le *diltiazem* ont surtout une action myocardique: bradycardie, effet inotrope négatif.

### II.3.2-Effets indésirables

- Troubles liés à la vasodilatation périphérique surtout pour les dihydropyridines : céphalées, sensations vertigineuses, bouffées de chaleur, oedème des chevilles, prise de poids, hypotension artérielle, tachycardie sinusale ;
- Troubles digestifs, reflux gastro-oesophagien ;
- Troubles de la conduction intracardiaque, bloc auriculoventriculaire, bradycardie, insuffisance cardiaque surtout pour le *diltiazem* et le *vérapamil*, anti-arythmique de classe IV de Vaughan-Williams [66] ;
- Angor, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral par un phénomène de vol vasculaire et une hypotension excessive après la prise ;
- Hyperplasie gingivale ;
- Atteintes cutanées ;
- Rarement atteintes hépatiques, gynécomastie, troubles mictionnels, syndrome parkinsonien [66].

### II.3.3-Contre-indications

- Grossesse et allaitement ;
- Bloc auriculo-ventriculaire 2ème et 3ème degré non appareillé (*vérapamil, diltiazem*) ;
- Insuffisance cardiaque (*vérapamil, diltiazem*) ;

- Hypokaliémie, syndrome du QT (temps de Quick) long (*bépridil*) ;
- Infarctus du myocarde à la phase aiguë (dihydropyridines de première génération: *nifédipine, nicardipine*).

#### II.3.4-Interactions médicamenteuses

✓ Additions d'effets cardiaques :

- Additions d'effets bradycardisants :

*Le bépridil, le diltiazem et le vérapamil* sont bradycardisants. L'association avec un bêta-bloquant est à éviter du fait de l'addition des effets.

- Additions d'effets sur la conduction :

*Le bépridil, le diltiazem et le vérapamil* ralentissent la conduction intracardiaque et risquent d'aggraver les BAV. Leur association avec des médicaments allongeant l'intervalle PR est à éviter : des antiarythmiques comme le *disopyramide*, le *flécaïnide*, l'*hydroxyquinidine*, la *quinine*, la *quinidine*, l'*amiodarone*, le *sotalol*, des antihypertenseurs centraux comme la *clonidine* et la *monoxidine*, les bêtabloquants, des vasodilatateurs : le *buflomédil* et le *naftidrofuryl*, la *digoxine*, des inhibiteurs de la cholinestérase tels que le *donézépil* ou la *rivastigmine*, des antiépileptiques comme la *carbamazépine*, le *lithium*, le *cisapride*, la *lidocaïne* pour les principaux.

- Additions d'effets inotropes négatifs:

*Le bépridil, le diltiazem et le vérapamil* de par leur effet inotrope négatif, exposent au risque d'aggravation d'une insuffisance cardiaque. Ce risque est majoré en cas d'association aux bêtabloquants et aux anti-arythmiques.

#### II.3.5-Métabolisme des inhibiteurs calciques

Tous les médicaments de cette classe sont métabolisés et donc sensibles aux inducteurs enzymatiques.

Les inducteurs enzymatiques diminuent l'efficacité des inhibiteurs calciques en augmentant l'activité enzymatique de l'organisme. Il en résulte une moindre efficacité thérapeutique des traitements antihypertenseurs prescrits par accélération de leur élimination. Par contre, après arrêt de l'inducteur, des signes de surdosage peuvent apparaître. L'induction enzymatique se développe lentement et peut mettre 2 à 3 semaines pour se développer [67].

Les principaux inducteurs enzymatiques sont : des antiépileptiques (*carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone*), des antituberculeux (*rifampicine, rifabutine*), des antirétroviraux, le millpertuis, la *griséofulvine*, le tabac.

Certains inhibiteurs calciques sont métabolisés par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450, comme le *diltiazem*, le *vérapamil*, la *lercanidipine*, la *félodipine* et la *nifédipine*, ce qui peut amener à des interactions avec des inhibiteurs de cette isoenzyme. Ces derniers exposent au risque d'accumulation et d'augmentation d'effets indésirables dose-dépendants. Le *vérapamil*, le *diltiazem* sont eux-mêmes des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450. Les autres principaux inhibiteurs enzymatiques sont : l'*amiodarone*, les macrolides, les antifongiques azolés, les antirétroviraux, la *cimétidine*, la *fluoxétine* et le jus de pamplemousse.

### II.3.6- Présentations et posologies

**Tableau IV : DCI et produits disponibles dans le monde [61] cf annexe 4**

## II.4-LES BETABLOQUANTS

### II.4.1-Mode d'action

Les bêtabloquants ont en commun l'inhibition compétitive des effets des catécholamines sur les récepteurs  $\beta_1$  et  $\beta_2$  adrénergiques. Les effets inhibiteurs  $\beta_1$  sont surtout cardiaques : diminution de la force des contractions cardiaques (effet inotrope négatif), diminution de la fréquence cardiaque (effet chronotrope négatif), diminution de la vitesse de conduction auriculo-ventriculaire (effet dromotrope négatif), diminution de l'excitabilité ventriculaire (effet bathmotrope négatif). Les effets inhibiteurs  $\beta_2$  sont surtout périphériques : bronchoconstriction, vasoconstriction, accélération du péristaltisme notamment, par augmentation de la contractilité des muscles lisses. Plus le rapport  $\beta_1/\beta_2$  est élevé, plus le bêtabloquant est dit cardio-sélectif. Certains BB ont une activité sympathomimétique intrinsèque (ASI), c'est-à-dire un effet bêta-agoniste partiel expliquant une bradycardie et une vasoconstriction moindre.

### II.4.2-Effets indésirables

Le profil d'effets indésirables communs aux bêtabloquants comprend :

- Insuffisance cardiaque par effet inotrope négatif, ralentissement de la conduction par effet dromotrope et chronotrope négatif  
bradycardie par effet chronotrope négatif, hypotension artérielle ;
- Bronchospasme par blocage des récepteurs  $\beta_2$  des muscles lisses bronchiques ;
- Asthénie ;
- Extrémités froides, exacerbation d'un syndrome de Raynaud car le blocage  $\beta_2$  libère le tonus  $\alpha$  vasoconstricteur ;
- Troubles digestifs, diarrhée [68] ;
- Céphalées, dépression, sensation vertigineuse, hallucinations, confusion, cauchemar ;

- Rarement : hypoglycémie, paresthésies, crampes, arthralgies, douleurs musculaires, pneumopathie, fibrose pulmonaire, pleurésie ;
- A l'arrêt brutal : angor, mort subite.

### **II.4.3-Contre-indications**

- Absolues : Asthme ou broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère, insuffisance cardiaque non contrôlée, bradycardie <45/min, Bloc auriculo-ventriculaire (BAV) II ou III non appareillés, artérite des membres inférieurs stade III ou IV, Raynaud, angor de Prinzmetal.
- Relatives : BPCO non sévère, BAV I, Artérite des membres inférieurs stade I ou II, phéochromocytome, diabète.

### **II.4.4-Interactions médicamenteuses**

- ✓ Addition d'effets cardiaques :

Les effets indésirables cardiaques des bêtabloquants tels que la bradycardie, le ralentissement de la conduction cardiaque et le risque d'insuffisance cardiaque sont majorés lors de l'association de traitements bradycardisants, allongeant l'intervalle PR et inotropes négatifs (cf : additions d'effet cardiaque des patients sous inhibiteurs calciques). La bradycardie est en outre un facteur de risque de torsade de pointe. Les bêtabloquants doivent faire l'objet d'une surveillance accrue en cas d'association à des médicaments allongeant l'espace QT ou des médicaments hypokaliémians.

- ✓ Addition d'effets vasoconstricteurs périphériques :

Il existe un risque de spasme artériel avec ischémie des extrémités en cas d'association des bêtabloquants avec les dérivés de l'ergot de seigle, antimigraineux vasoconstricteurs.

✓ Compensation de l'organisme par les bêtabloquants :

- Les bêtabloquants antagonisent les traitements de l'asthme et de la bronchopneumopathie obstructive : il existe des cas où les bêta-bloquants peuvent déstabiliser une maladie respiratoire chronique, essentiellement s'ils sont non cardio-sélectifs [69]. Cependant, ils réduisent logiquement la mortalité cardio-vasculaire [70]. Ils pourraient même diminuer le nombre de décompensations respiratoires d'une BPCO [71]. Lorsqu'il existe une indication cardiaque, les bêta bloquants ne doivent pas être arrêtés chez les patients ayant une BPCO et peuvent être introduits à doses minimales et progressives.
- En cas de choc anaphylactique, sous bêtabloquant, la réponse à l'*adrénaline* est diminuée ;
- Les bêtabloquants masquent certains symptômes de l'hypoglycémie comme les tremblements et la tachycardie chez les patients diabétiques, par disparition des signes sympathiques réactionnels [72].

#### II.4.5-Métabolisme des bêtabloquants

Le *métoprolol*, le *propranolol* et le *nébivolol* sont métabolisés par l'isoenzyme CYP 2D6 du cytochrome P450. Le *propranolol* est aussi métabolisé par l'isoenzyme CYP 1A2. Ils sont donc soumis aux effets des inducteurs et inhibiteurs enzymatiques de ces isoenzymes.

#### II.4.6-Présentations et posologies

**Tableau V : DCI et produits disponibles [61] cf annexe 4**

## II.5 - LES AUTRES ANTIHYPERTENSEURS

### II.5.1-Les inhibiteurs directs de la rénine

L'*aliskiren* (ou *aliskirène*) est le premier et le seul représentant de cette nouvelle classe pharmacologique d'antihypertenseurs.

#### II.5.1.1-Mode d'action

Il se fixe sur le site enzymatique actif de la rénine, empêchant le clivage de l'angiotensinogène en angiotensine I et bloque ainsi le système rénine-angiotensine-aldostérone très en amont.

#### II.5.1.2-Effets indésirables

- Troubles digestifs dose-dépendants : diarrhée, douleur abdominale, reflux gastrooesophagien ;
- Hypotension artérielle ;
- Céphalées, sensations vertigineuses ;
- Douleurs dorsales ;
- Toux ;
- Eruption cutanée ;
- Hyperuricémie, crise de goutte ;
- Lithiase rénale ;
- Angioedème ;
- Crise convulsive ;
- Hyperkaliémie ;
- Insuffisance rénale fonctionnelle ;
- Anémie dose-dépendante.

### II.5.1.3-Contre-indications

- Association avec la *ciclosporine*, la *quinidine* ou le *verapamil* en raison d'interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs puissants de la glycoprotéine P ;
- Grossesse (surtout 2ème et 3ème trimestres) et allaitement ;
- Chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans, en l'absence de données [15].
- L'utilisation concomitante d'aliskiren avec des ARA II ou des IEC est contre-indiquée chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale (DFG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) [73].

### II.5.1.4-Interactions médicamenteuses

On retrouve les mêmes risques d'addition d'effets indésirables que pour les diurétiques concernant l'augmentation du risque d'insuffisance rénale fonctionnelle, l'addition d'effets hyperkaliémians et l'addition d'effets hyperuricémians. (cf interactions médicamenteuses des patients sous diurétiques).

- ✓ Addition de risque de reflux gastro-oesophagien :

L'association de l'*aliskirène* à d'autres médicaments qui sont connus pour entraîner ou aggraver un reflux gastro-oesophagien majore ce risque d'effet indésirable. Parmi ces médicaments on retrouve : la *théophylline*, les inhibiteurs calciques, les dérivés nitrés, la nicotine, et les substances ayant un effet atropinique (les neuroleptiques, les antiémétiques neuroleptiques, les antihistaminiques H1, les antidépresseurs imipraminiques, le *néfopam*...)

- ✓ Addition d'effets convulsivants :

L'association de l'*aliskirène* avec un médicament qui abaisse le seuil épiléptogène augmente le risque de convulsions. Ces médicaments sont

nombreux. Il s'agit principalement des psychotropes : les neuroleptiques, les antidépresseurs imipraminiques et inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), les antidépresseurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, la *miansérine*, la *buspirone*, le *lithium*, les opioïdes : *tramadol* et *dextropropoxyphène*, les anticholinestérasiques utilisés dans la maladie d'Alzheimer, les atropiniques, les antimigraineux...

#### **II.5.1.5-Métabolisme de l'aliskirène**

25 % de la dose absorbée est excrétée sous forme inchangée dans les urines. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez le patient insuffisant rénal ou hépatique léger à sévère. L'*aliskirène* est faiblement métabolisé par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450, mais il n'en demeure pas moins qu'il reste soumis aux effets des inhibiteurs et des inducteurs de cette enzyme [21].

#### **II.5.2-Les antihypertenseurs centraux**

##### **II.5.2.1-Mode d'action**

Ils ont pour effet de diminuer les décharges sympathiques des centres vasopresseurs du tronc cérébral. La *clonidine* et le métabolite de la *méthyl dopa* sont des agonistes des récepteurs alpha2-adrénergiques centraux. La *monoxidine* et la *rilménidine* sont des agonistes des récepteurs imidazoliniques de type I1 dans le bulbe rostral ventro-latéral.

##### **II.5.2.2-Effets indésirables**

Le profil d'effets indésirables communs aux antihypertenseurs centraux comprend :

- Bouche sèche, constipation, nausée, anorexie ;
- Dépression, anxiété, asthénie, sédation, troubles du sommeil, rêves anormaux ;
- Impuissance, troubles de la libido ;
- Troubles urinaires, incontinence ou rétention aiguë d'urine ;
- Hypotension orthostatique ;
- Sécheresse oculaire ;
- Bradycardie ;
- Convulsion ;
- Masquage des symptômes d'hypoglycémie.

### II.5.2.3-Contre-indications

- Etats dépressifs graves ;
- Insuffisance rénale sévère ;
- Accident vasculaire cérébral ou accident coronarien récent pour la *méthyl dopa* ;
- Atteinte hépatique aiguë ou chronique pour la *méthyl dopa*.

### II.5.2.4-Interactions médicamenteuses

- ✓ Addition du risque de constipation et d'iléus :

L'association à tout médicament constipant majore le risque. Parmi eux on peut citer : tous les médicaments atropiniques (les neuroleptiques surtout), les opioïdes, certains cytotoxiques (la *vincristine*, la *vinblasine*, les antiémétiques sétrons, l'*acarbose*, la *colestyramine*, des antispasmodiques (l'*alvérine*, la *mébévérine*).

- ✓ Addition d'effets sédatifs : [74]

L'association avec tout traitement sédatif majore les risques de somnolence et de chute. Les médicaments sédatifs sont surtout les dérivés morphiniques, les antiépileptiques, les neuroleptiques, les hypnotiques, les benzodiazépines, les

antidépresseurs à effets sédatifs (l'*amitriptyline*, la *clomipramine*, la *miansérine*...), les antihistaminiques H1 sédatifs.

#### **II.5.2.5-Métabolisme des antihypertenseurs centraux**

Les antihypertenseurs centraux et leurs métabolites sont éliminés essentiellement par voie urinaire. Une diminution de la fonction rénale entraîne donc un risque d'accumulation et d'effets indésirables dose-dépendants.

#### **II.5.2.6- Présentations et posologies**

**Tableau VI : DCI et produits disponibles dans le monde [61] cf annexe 4**

#### **II.5.3-Les antihypertenseurs vasodilatateurs**

Les antihypertenseurs vasodilatateurs utilisés dans le traitement ambulatoire de l'hypertension artérielle sont les  $\alpha$  -bloquants : *urapidil*, *prazosine* et le *minoxidil*.

##### **II.5.3.1-Mode d'action**

Ils sont antagonistes compétitifs des effets  $\alpha$ -1-adrénergiques des catécholamines. En s'opposant à la vasoconstriction liée à la stimulation  $\alpha$ -1-adrénergique, ils entraînent à court terme une diminution des résistances artérielles périphériques, une augmentation de la capacitance veineuse, et par réflexe une augmentation de la fréquence cardiaque et de l'activité rénine plasmatique. Cet effet aigu s'estompe lors d'un traitement chronique, alors que l'effet vasodilatateur persiste.

##### **II.5.3.2-Effets indésirables**

Le profil d'effets indésirables des alpha-1-bloquants est lié à leurs effets de vasodilatation et de relaxation des fibres musculaires lisses :

- Troubles cardiovasculaires : hypotension y compris orthostatique avec risque de chute, syncope, tachycardie et palpitations surtout en début de traitement ;
- Troubles digestifs : nausée, vomissement, diarrhée, constipation ;
- Troubles urinaires : incontinence, impériosité ;
- Rétention hydro-sodée, prises de poids, oedème, dyspnée surtout en cas d'insuffisance cardiaque ;
- Réactions d'hypersensibilité : prurit, rash, angioedème ;
- Troubles neuropsychiques : asthénie, dépression, céphalées, sensation vertigineuse, acouphènes, troubles du sommeil ;
- Troubles de l'érection [75] ;
- Troubles visuels ;
- Rhinite, congestion nasale, larmoiement.

### II.5.3.3-Contre-indications

- Rétrécissement aortique serré ;
- Grossesse et allaitement ;
- Insuffisance cardiaque et angor instable pour la *prazosine* ;
- Associations aux autres  $\alpha$ -1-bloquants.

### II.5.3.4-Présentations et posologies

**Tableau VII** : DCI et produits disponibles dans le monde [61] cf annexe 4

## III- UTILISATION THERAPEUTIQUE

### III.1-STRATEGIES THERAPEUTIQUES

Le choix d'un antihypertenseur en monothérapie ou en combinaison thérapeutique, se fait en fonction des éventuelles co-morbidités du patient [9],

comme étant décrit dans le Tableau VIII, d'après les recommandations de l'ESH (European Society of Hypertension).

**Tableau VIII : Objectifs et médicaments de première intention selon le contexte dans le traitement de l'HTA**

| CONTEXTE                      | OBJECTIF TENSIONNEL EN MESURE CLINIQUE | MEDICAMENTS CONSEILLES                                    |
|-------------------------------|--|---|
| <b>Diabète</b>                | 130/85                                 | IEC, ARA II, ICa  |
| <b>Post-AVC</b>               | 130/85                                 | Tous les antihypertenseurs                                |
| <b>HVG</b>                    | 140/90                                 | IEC, ICa, ARA II  |
| <b>Néphropathie</b>           | 130/85                                 | IEC, ARA II   |
| <b>Antécédent d'IDM</b>       | 140/90                                 | Bêtabloquants-IEC-ARA II                                  |
| <b>Insuffisance cardiaque</b> | 140/90                                 | Diurétiques, bêtabloquants, IEC<br>ARA II, Spironolactone |
| <b>Insuffisance rénale</b>    | 130/85                                 | IEC, ARA II, diurétiques de l'anse                        |
| <b>Sujets 60-80 ans</b>       | 140/90                                 | Diurétiques, ICa  |
| <b>Sujets &gt;80 ans</b>      | 150/ ?                                 | Diurétiques, ICa  |
| <b>Syndrome métabolique</b>   | 130/85                                 | IEC, ARA II, ICa  |
| <b>Grossesse</b>              | 140/90                                 | ICa, Bêtabloquants, Méthylodopa                           |
| <b>Sujets noirs</b>           | 140/90                                 | Diurétiques, ICa  |

-Sujets âgés : la diminution de la PA, notamment la PAS, réduit la morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients de plus de 60 ans. L'objectif tensionnel est < 140/90 mmHg comme chez les sujets plus jeunes. Il y a également bénéfice à traiter les patients de plus de 80 ans, particulièrement pour

la prévention des AVC. La HAS avait fixé en 2005 un objectif thérapeutique < 150 mmHg pour la PAS en l'absence d'hypotension orthostatique [15].

-Diabète : l'abaissement de la PA à moins de 130/80 mmHg est le meilleur garant d'une prévention cardiovasculaire efficace. Les IEC et les ARA2 ont un effet néphroprotecteur propre, et ont montré leur supériorité pour prévenir la néphropathie diabétique ou en ralentir l'évolution [15].

-Après un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un accident ischémique transitoire (AIT), en prévention secondaire, le traitement antihypertenseur diminue aussi bien le risque de récurrence que celui d'un autre événement cardiovasculaire.

-En cas de néphropathie, le contrôle de la PA (objectif < 130/80mmHg) et la diminution de la protéinurie en réduisent la progression [15].

Les essais cliniques ont bien établi qu'un traitement combiné est nécessaire chez la majorité des patients pour contrôler de façon adéquate la pression artérielle [79].

Dans un scénario général, le choix ou le rejet d'un médicament prend en compte les aspects suivants [15] :

- Une expérience antérieure du patient, favorable ou défavorable avec une classe de médicament donné, tant pour la baisse de la pression artérielle que pour d'éventuels effets secondaires,
- Les effets connus du médicament sur les facteurs de risque, par rapport au profil de risque de ce patient,

- La présence d'une atteinte des organes cibles, d'une maladie cardiovasculaire avérée, d'une néphropathie ou d'un diabète, qui peuvent tirer bénéfice d'une classe plus que d'une autre,
- La présence d'autres pathologies qui peuvent limiter l'usage d'une classe particulière d'antihypertenseur,
- Le risque d'une interaction avec d'autres médicaments reçus par le patient pour une autre affection,
- Le coût des médicaments, pour le patient lui-même ou pour son prestataire, mais les considérations de coût ne doivent jamais prendre le pas sur celles d'efficacité, de tolérance et de prévention [15].

Une vigilance permanente doit concerner les effets secondaires, qui sont la cause majeure de non observance. Et les médicaments ne sont pas identiques à cet égard chez les individus [15].

Le médecin doit privilégier les médicaments de longue durée d'action, capable d'abaisser efficacement la pression artérielle sur 24h avec une prise unique. En effet, la simplification du traitement améliore l'observance [80] et les médicaments de longue durée d'action rendent l'effet antihypertenseur plus homogène et limite la variabilité tensionnelle [81].

### **III.1.1- La monothérapie séquentielle**

Le traitement antihypertenseur utilisant l'approche par palier est celui qui a été proposé en premier et qui reste toujours préconisé en référence aux recommandations [75-76-77-78]. Jusqu'à une période récente, les diurétiques et les bêtabloquants étaient les seules classes médicamenteuses ayant fait la preuve de leur efficacité chez les hypertendus dans les essais contrôlés au long cours [75-76-77-78]. Les plus récentes recommandations pour le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) ont élargi l'éventail des possibilités en incluant non seulement les diurétiques et les bêtabloquants mais également les inhibiteurs

calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et les alphabloquants [75-76-77-78]. Dans une première étape, il est recommandé d'utiliser une posologie faible puis d'augmenter ensuite cette posologie si la réponse au traitement n'est pas suffisante. Ceci a conduit au concept « de monothérapie séquentielle ». On débute par un premier traitement antihypertenseur dont on adapte la posologie. S'il n'y a pas de normalisation tensionnelle ou d'effet tensionnel satisfaisant après 4 à 6 semaines de traitement maximal, on passe à un autre médicament appartenant à une autre classe d'antihypertenseur. A l'extrême, tous les types de monothérapie peuvent être essayés. On peut considérer que tous les médicaments antihypertenseurs ont un effet sur les valeurs de la PA sensiblement identique et que le pourcentage de répondeurs est également identique, de l'ordre de 50% [75-76-77-78]. Des études plus récentes sembleraient montrer que ceci n'est pas toujours le cas. Par exemple, dans l'HTA systolique du sujet âgé, les inhibiteurs calciques et les diurétiques seraient plus efficaces que les inhibiteurs d'enzyme de conversion et les bêta-bloquants [75-76-77-78].

Par ailleurs, il a été proposé de regrouper les médicaments en deux paniers thérapeutiques : le premier regroupant les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes de l'angiotensine II, le deuxième panier regroupant les antagonistes calciques et les diurétiques [75-76-77-78]. Lors du changement de médicament, il est proposé, si le sujet n'était pas répondeur, d'utiliser un médicament de l'autre famille thérapeutique. La monothérapie séquentielle est cependant difficile à appliquer chez l'hypertendu en pratique quotidienne. Le succès de cette approche pour un patient donné dépend en effet largement du hasard puisqu'il faut trouver le produit qui soit à la fois efficace et bien toléré. Enfin, lorsque l'on réalise des séquences successives, les contraintes imposées tant au patient qu'au médecin sont loin d'être négligeables [75-76-77-78].

Une monothérapie est indiquée si la pression artérielle est modérément élevée et si le risque cardiovasculaire est faible ou modéré. Une association est d'emblée préférable si l'hypertension artérielle initiale est de grade 2 ou 3, ou si le risque cardiovasculaire est élevé ou très élevé [15].

### III.1.2-Le traitement combiné

Les quelques études qui ont pu être conduites montrent qu'avec une monothérapie en première intention la PA cible est atteinte dans moins de 20% des cas par rapport à un traitement par placebo [75-76-77-78]. Dans le cadre d'une monothérapie séquentielle, ce niveau de pression cible reste encore inférieur à 50% [75-76-77-78]. Dans ces conditions, le recours à une association fixe à faible dose se justifie pour différentes raisons. La prescription d'agents antihypertenseurs qui ont des actions complémentaires et même plus, synergiques, conduit à des baisses de PA qui sont plus importantes que celles obtenues avec un seul traitement à des doses plus fortes. Cette augmentation de l'effet antihypertenseur permet d'atteindre des niveaux de PA cibles plus rapidement chez une proportion de patients plus importante et avec une contrainte de temps moindre pour le médecin comme pour le patient [75-76-77-78].

Les associations à faibles doses permettent une diminution de la fréquence des effets secondaires qui, pour certains médicaments, sont loin d'être négligeables et plus importants avec des doses plus élevées. L'amélioration de la tolérance et la prise d'un seul comprimé par jour laissent espérer une meilleure observance du traitement par le patient [75-76-77-78].

**Ultérieurement**, une plurithérapie peut s'imposer. En effet, si on se réfère aux études d'interventions conduites ces dernières années, il est nécessaire d'utiliser deux, voire trois ou quatre drogues pour atteindre le niveau de pression artérielle cible [75-76-77-78]. Dans ces cas, plusieurs éléments sont à prendre en considération. Ces associations doivent se faire par étapes d'au moins un mois dans le temps. Une médication ne doit être maintenue que si elle a fait la preuve d'une certaine efficacité. Les médicaments utilisés doivent appartenir à des classes différentes. Un diurétique doit figurer lors d'une trithérapie [75-76-77-78].

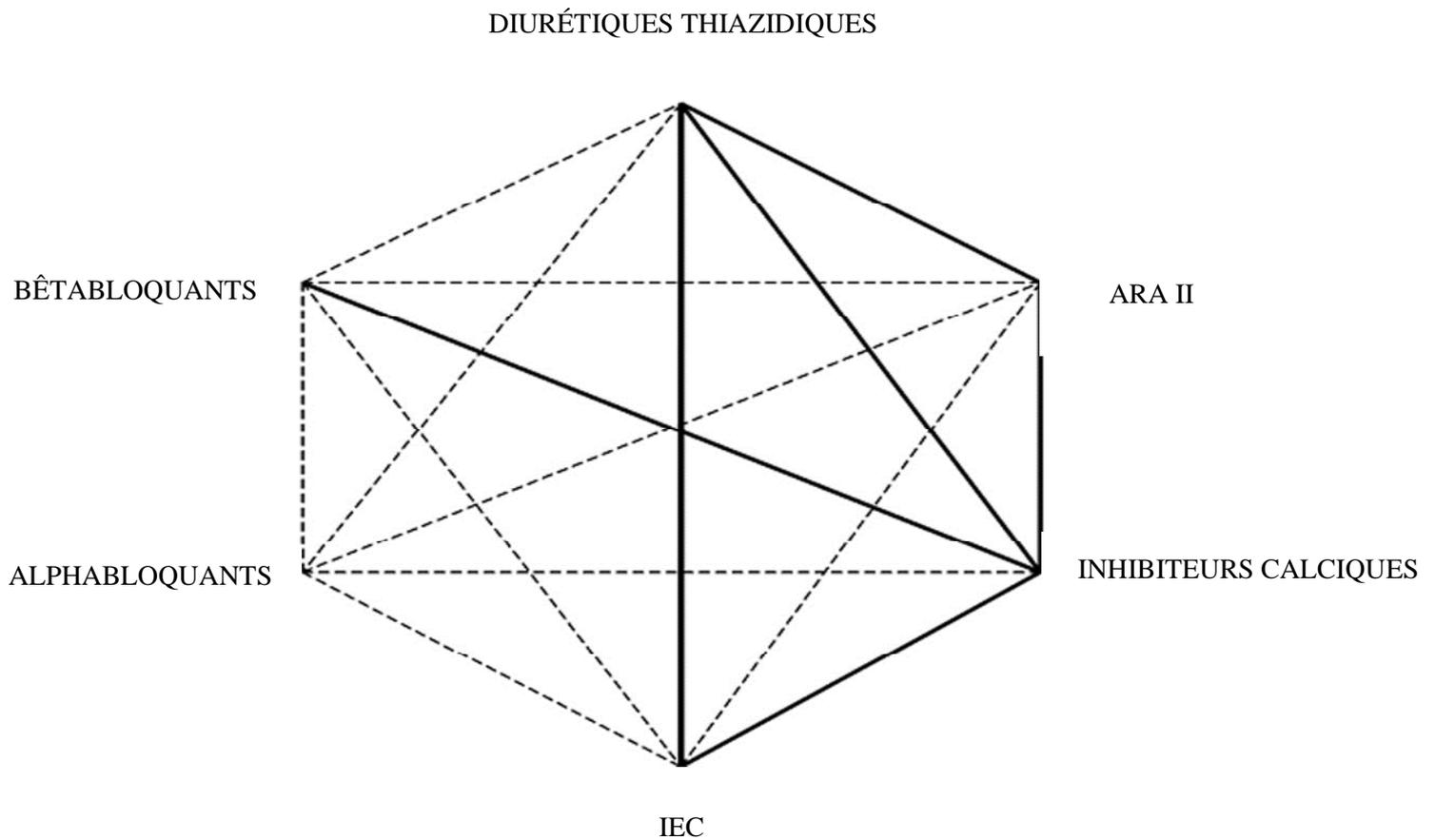
### **III.2-PRINCIPE DE L'ASSOCIATION MEDICAMENTEUSE A VISEE ANTIHYPERTENSIVE**

L'usage d'une association est nécessaire chez la majorité des patients. Il existe un large choix d'associations efficaces et bien tolérées. [15]

Les antihypertenseurs de différentes classes peuvent être associés si :

- Ils ont des mécanismes d'action différents et complémentaires,
- L'effet antihypertenseur de l'association est supérieur à celui de chacun des composants,
- L'association a un profil de tolérance favorable, les mécanismes d'action complémentaires réduisant les effets indésirables de chaque composant [15].

Les associations suivantes ont fait la preuve d'une bonne efficacité et tolérance, et ont été utilisées avec des résultats favorables dans des essais contrôlés [15]. Elles sont indiquées par des lignes continues sur la figure1.



**Figure 1 :** Associations possibles entre différentes classes d'antihypertenseur. Les associations les plus favorables sont représentées en lignes continues. Les classes médicamenteuses sont celles ayant fait la preuve d'un bénéfice dans des études contrôlées

- ❖ Diurétique thiazidique et Inhibiteur de l'enzyme de conversion, comme l'association Indapamide et Périndopril (PRETERAX®),
- ❖ Diurétique thiazidique et Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, comme l'association Losartan et Hydrochlorothiazide (ANGIZAAR H®),
- ❖ Inhibiteur calcique et Inhibiteur de l'enzyme de conversion, comme l'association Amlodipine et Lisinopril (HIPRIL A®),
- ❖ Inhibiteur calcique et Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, comme l'association Amlodipine et Losartan (AMLOZAAR®),

- ❖ Bêtabloquant et Inhibiteur calcique, comme l'association Aténolol et Amlodipine (AMLONG A®);

D'autres associations sont possibles, mais elles sont d'usage moins répandu et les preuves de leur efficacité sont plus limitées. Certaines d'entre elles sont indiquées dans la figure 1 par des lignes discontinues [15].

Les associations fixes peuvent venir se substituer à une combinaison libre ayant fait la preuve de son efficacité [15].

La prise en compte des facteurs de risque cardiovasculaire ou d'affections associées est également importante [75]. Il en est ainsi de la présence :

- d'une insuffisance coronarienne : association bêta-bloquants – antagonistes calciques,
- d'un infarctus du myocarde : association bêta-bloquants – inhibiteur de l'enzyme de conversion,
- d'une insuffisance cardiaque : association diurétiques – inhibiteur de l'enzyme de conversion,
- d'un diabète : association inhibiteurs calciques – inhibiteurs de l'enzyme de conversion...

Lorsqu'il n'y a pas d'urgence, il paraît logique, avant d'utiliser une association fixe, de s'assurer de l'efficacité et de l'effet réel de chacune des médications de cette association. La référence à une association fixe faiblement dosée doit être la règle [75-76-77-78].

#### **IV- INTERET EN SANTE PUBLIQUE**

Les maladies cardio-vasculaires, infarctus du myocarde (IDM), angor et accident vasculaire cérébral (AVC), ont un impact significatif sur le taux de mortalité et la morbidité dans les pays occidentaux, dont la France. Leur caractère chronique crée un niveau élevé de dépenses qui peuvent être évitées ou retardées par la prévention. [82]

L'hypertension artérielle (HTA) est un important facteur de risque de ces événements cardio-vasculaires. En outre, l'HTA est associée à une plus grande incidence de diabète et de maladie rénale qui à leur tour augmente la probabilité d'un événement cardiovasculaire. [81]

Par conséquent, le contrôle de l'HTA joue un rôle essentiel dans la prévention des maladies cardio-vasculaires (préventions primaire et secondaire). Les antihypertenseurs ont démontré leur efficacité dans la gestion des problèmes cardiovasculaires en réduisant ou retardant le risque d'un premier événement cardio-vasculaire, et/ou d'une récurrence [82].

La prévention de l'HTA entre dans le cadre de la prévention générale des facteurs de risques cardio-vasculaires : obésité, sédentarité, tabagisme...

Si le sexe, l'âge ou les antécédents héréditaires sont des facteurs de risque non modifiables, par contre, on peut promouvoir une vie saine :

- En favorisant l'exercice physique ou le sport régulier ;
- En adoptant une alimentation saine, à base de fruits et légumes ;
- En réduisant les graisses saturées au profit des graisses mono ou polyinsaturées ;
- En réduisant les viandes et en privilégiant la consommation de poisson riche en huile protectrice ;
- En réduisant l'apport glucidique au minimum recommandé ;
- En supprimant les intoxications chroniques (tabac, alcool). [82]

Toutefois, lorsque cela ne suffit pas, l'on a recours aux médicaments antihypertenseurs. Cette prise en charge médicamenteuse sera entreprise dans deux situations distinctes:

- En prévention primaire : chez les individus à haut risque cardiovasculaire si le régime diététique de quatre à six mois a été insuffisant pour réduire le risque athérogène, et chez lesquels aucune maladie cardiovasculaire ne s'est déclarée sur le plan clinique [83] ;
- En prévention secondaire chez les personnes présentant une maladie cardiovasculaire déjà établie (Cardiopathie Coronarienne, Accident Vasculaire Cérébral...) [84].

#### **IV.1-PREVENTION PRIMAIRE**

La prévention primaire concerne des personnes présentant des facteurs de risque chez lesquelles aucune maladie cardiovasculaire ne s'est encore déclarée sur le plan clinique [85].

Toutes les personnes dont la pression artérielle est supérieure ou égale à 160/100 mm Hg, ou présentant une hypertension moindre, mais également une dégradation des organes cibles, doivent recevoir un traitement médicamenteux et des conseils spécifiques à propos de leur mode de vie, dans l'objectif de faire baisser leur pression artérielle et leur risque cardiovasculaire. Les personnes présentant durablement une pression artérielle < 160/100 mmHg, doivent continuer à mettre en œuvre, dans leur mode de vie des stratégies visant à abaisser leur pression artérielle et faire réévaluer celle-ci et leur risque cardiovasculaire global tous les deux à cinq ans, selon les conditions cliniques et les moyens disponibles. [85]

Les personnes, présentant durablement une pression artérielle  $\geq 140/90$  mm Hg, ne parviennent pas toujours, en l'espace de 4 à 6 mois, à faire baisser, avec

l'aide d'un professionnel de la santé, leur pression artérielle par des stratégies visant leur mode de vie. Il faut donc envisager d'administrer l'un des médicaments suivants : les diurétiques thiazidiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les inhibiteurs calciques, les bêtabloquants. Une faible dose de ces médicaments est recommandée comme traitement de première intention. [85]

#### **IV.1.1- Premiers essais : études ayant comparé un traitement antihypertenseur versus placebo.**

Dans tous ces essais, le traitement actif s'est révélé supérieur à l'absence de traitement. Deux études portaient sur l'HTA systolique isolée : dans l'étude SHEP [86], le médicament de première intention était un diurétique, dans l'étude Syst-Eur [87], un inhibiteur calcique de type dihydropyridine. Le traitement a été débuté aussi par une dihydropyridine dans deux essais chinois mais non randomisés (STONE et Syst-China) donc de plus faible puissance [88-89].

**Dans l'étude SHEP**, essai randomisé contrôlé en double aveugle versus placebo, ont été inclus 4736 patients masculins hypertendus porteurs d'une hypertension systolique isolée, âgés de plus de 60 ans avec PAS > 160 mmHg et PAD < 90 mmHg avant traitement. Les patients recevaient de la chlortalidone, un diurétique (avec ou sans ajout d'un bêtabloquant) ou un placebo. Dans le groupe traité on notait une réduction de l'incidence de 36% des AVC, de 27% des évènements coronariens et de 32 % des décès cardiovasculaires par rapport au groupe placebo.

**Dans l'étude Syst-Eur**, qui compare la prise de nifédipine, une dihydropyridine versus placebo, on retrouve une réduction significative des AVC de 41% et des évènements coronariens de 31% par rapport au groupe placebo. [19]

La méta-analyse de Staessen et al., publiée en 2000 [19] reprend les résultats de 8 essais (SHEP, Syst-Eur, Syst-China, EWPHE, HEP, STOP, MRC1 et MRC2). Elle porte sur plus de 15 000 patients de 60 ans et plus et conclut qu'une réduction de la PAS de 10 mmHg permettrait une réduction de 26 % des décès toutes causes confondues, de 22% des risques d'AVC et de 7% des évènements coronariens.

**Dans l'étude FEVER**, l'antagoniste calcique félodipine a été comparé au placebo chez des patients hypertendus à risque cardiovasculaire modéré dont les chiffres de pression artérielle étaient inférieurs à 160/90mmHg sous traitement. Dans le groupe Félodipine, il a été noté des réductions tensionnelles modestes par rapport au groupe placebo (-3,5/-1,5mmHg) mais l'incidence des évènements cardiovasculaires a été réduite significativement de 28% [22].

#### **IV.1.2- Essais dits de supériorité : comparaison d'anciens et de nouveaux traitements.**

**L'étude ALLHAT [90]** publiée en 2002 a trouvé qu'un diurétique, un inhibiteur calcique ou un IEC avaient le même effet sur les évènements cardiovasculaires dans le sous-groupe de patients âgés de plus de 65 ans. Dans cet essai thérapeutique randomisé en double aveugle, après un suivi de 5 ans environ, les patients hypertendus sous diurétique, la chlortalidone, avaient une incidence similaire de cardiopathie ischémique (critère de jugement principal) en comparaison avec les patients randomisés IEC (lisinopril), mais la survenue d'insuffisance cardiaque et d'AVC était significativement plus faible dans le groupe patients traités par diurétique, groupe dans lequel la réduction tensionnelle a été la plus importante.

**L'étude SCOPE[91,92]** (2003), étude prospective thérapeutique randomisée en double aveugle, a montré une réduction des AVC non fatals chez des patients âgés de 70 ans ou plus, avec un traitement comportant du candésartan, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, par comparaison au groupe dit « placebo ». Chez les patients hypertendus âgés de plus de 70 ans, l'ARA II, le candésartan, souvent administré en plus d'un diurétique a réduit modestement la PA versus placebo (3,2/1,6 mmHg) avec une réduction concomitante significative des évènements cérébrovasculaires non fatals. L'étude SCOPE a suivi pendant 3 ans 4964 patients âgés de 70 à 89 ans (âge moyen : 76 ans) avec une PA de 160-179/90-99 à l'entrée et ayant un MMS (Mini Mental Score ou Test de Folstein) normal, randomisés pour ARA II ou placebo ; un traitement actif antihypertensif supplémentaire était possible et 84 % du groupe placebo l'ont eu.

**L'essai STOP-2 [93]** publié en 1999, a trouvé une incidence d'évènements cardiovasculaires identique chez les sujets recevant un inhibiteur calcique, un IEC ou un traitement conventionnel par diurétique, ou bêtabloquant.

## **IV.2- PREVENTION SECONDAIRE**

La prévention secondaire concerne des personnes qui ont déjà eu un épisode de maladie cardiovasculaire (accidents cérébrovasculaires, infarctus du myocarde, angine de poitrine...). Ces personnes ont un risque élevé de récidence. L'objectif de cette prévention est d'éviter la survenue de complications, les récidentes et les décès précoces en réduisant le risque cardiovasculaire chez ces sujets. [85]

Il faut envisager de faire baisser la pression artérielle chez tous les patients présentant une cardiopathie coronarienne (CPC) établie, notamment lorsque leur

pression artérielle dépasse 140/90 mm Hg. Les facteurs liés au mode de vie (en particulier la consommation de tabac, d'alcool...) doivent être pris en compte. Si la pression artérielle est supérieure 140/90 mm Hg, un traitement médicamenteux est indiqué. [85]

Lorsqu'il est impossible d'administrer des bêtabloquants ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ou lorsque la pression artérielle reste élevée malgré les modifications du mode de vie, un traitement par un diurétique thiazidique est susceptible de réduire le risque de récurrence de l'évènement cardiovasculaire. On se donnera comme objectif de revenir à une pression artérielle de 130/80-85 mm Hg. On envisagera de faire baisser la pression artérielle chez tous les patients ayant des antécédents de d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) en visant une valeur < 130/80- 85 mm Hg. [85]

**Dans l'essai HOPE**, chez des patients à risque cardiovasculaire élevé (le plus souvent, en raison d'un antécédent d'infarctus du myocarde) et en sus d'une plurithérapie, l'administration de ramipril a entraîné une réduction modérée de la pression artérielle (environ 3mmHg pour la pression artérielle systolique) et pourtant une réduction importante (-22%) de la survenue des évènements cardiovasculaires en comparaison avec le groupe placebo [94].

**Dans l'étude EUROPA [95]**, chez des patients avec cardiopathie ischémique, la réduction tensionnelle (-5/-2mmHg) procurée par un inhibiteur de l'enzyme de conversion (perindopril) a été associée à des effets cardiovasculaires bénéfiques en comparaison avec le groupe placebo, indépendamment du niveau tensionnel initial.

**Dans l'étude ACTION**, réalisée chez des patients angineux, la réduction tensionnelle modeste obtenue par de la nifedipine à libération prolongée, en plus des autres médicaments, a aussi réduit la survenue des évènements

cardiovasculaires en comparaison avec le groupe placebo, mais seulement dans le sous groupe des patients initialement hypertendus [96,97].

**Dans l'essai CAMELOT**, il a été observé chez des patients porteurs d'une insuffisance coronarienne traitée, que l'addition d'amlodipine a réduit la pression artérielle de quelques mmHg, en comparaison avec le groupe placebo [98].

## **CHAPITRE III : ACCESSIBILITE DES MEDICAMENTS**

L'accès aux médicaments fait partie intégrante du droit de toute personne de jouir du meilleur état de santé. Cette accessibilité est un élément clé de toute politique de santé et surtout de toute politique pharmaceutique dans un pays.

La politique pharmaceutique ivoirienne vise à garantir cette accessibilité en rendant le médicament disponible pour tous : où que l'on soit sur le territoire (accessibilité géographique), à tout moment dans les structures chargées de sa distribution (accessibilité physique), à un prix abordable (accessibilité financière), avec une garantie d'efficacité et de qualité (accessibilité qualitative) [99,100].

### **I – ACCESSIBILITE GEOGRAPHIQUE**

L'accessibilité géographique est estimée par la distance à parcourir par les malades pour aller au point de dispensation des médicaments (par exemple la pharmacie) le plus proche ou le temps nécessaire pour y arriver. Elle se détermine par le nombre et la localisation des centres de distribution des médicaments [101].

### **II – ACCESSIBILITE PHYSIQUE**

L'accessibilité physique se traduit par l'absence de rupture de stock.

Cela signifie que le médicament, régulièrement autorisé à la dispensation au public, est disponible dans les rayons du centre de distribution. Ainsi l'on fait évaluer l'accessibilité physique en déterminant la durée des ruptures de stock. Cette détermination est effectuée en calculant le nombre de jours ou de semaines durant lesquels le produit est absent des rayons, pendant une période déterminée (un mois ou un an). Elle nécessite de disposer de la liste de l'ensemble des produits supposés présents et des fiches du système de gestion des stocks [101].

L'accessibilité physique peut être variable au sein d'un même pays et suivant le secteur auquel s'adresse le malade.

### III – ACCESSIBILITE FINANCIERE OU ECONOMIQUE

L'Accessibilité financière est définie comme le prix du médicament abordable pour les individus et la collectivité, c'est-à-dire que son achat ne doit pas compromettre la satisfaction des besoins de base [102].

L'un des moyens pour évaluer l'accessibilité financière est de comparer le prix du médicament avec le salaire journalier le plus bas ou le salaire moyen du pays concerné [103].

En Côte d'Ivoire dans le secteur privé, les classifications professionnelles sont réparties en trois grandes classes [104] :

- 1- Ouvriers et employés (Du Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti (SMIG) à la 7<sup>ème</sup> catégorie),
- 2- Agents de maîtrise, techniciens et assimilés (Salaires débutants (MNP) à Maîtrise 5),
- 3- Ingénieurs, cadres et assimilés (Position 1A, 1B, 2A, 2B, 3A et 3B).

**Tableau IX : solde de base mensuel des travailleurs du secteur privé en fonction de la catégorie**

| <b>Catégories</b>                            | <b>Solde de base mensuel (FCFA)</b> |
|--|-------------------------------------|
| Ingénieurs et Cadres Assimilés               | 142314                              |
| Agents de maîtrise, techniciens et Assimilés | 97419                               |
| Ouvriers et Employés (SMIG)                  | 36607                               |

Les fonctionnaires du secteur public par contre sont classés en quatre (4) catégories (A ; B ; C ; D), et dans chaque catégorie nous avons des grades [105]

**Tableau X : solde de base mensuel des fonctionnaires du secteur public en fonction des grades**

| Grades | Solde de base Mensuel (FCFA) |
|--------|------------------------------|
| A1     | 217 570                      |
| A2     | 231 556                      |
| A3     | 264 647                      |
| A4     | 274 825                      |
| B1     | 75 064                       |
| B2     | 89 064                       |
| B3     | 156 498                      |
| C1     | 61 072                       |
| C2     | 67 889                       |
| C3     | 67 443                       |
| D1     | 49 621                       |

#### IV – ACCESSIBILITE QUALITATIVE

L'accessibilité qualitative signifie que le médicament mis à la disposition des malades doit être fiable sur le plan de l'efficacité, de l'innocuité et la qualité pharmaceutique. Il ne doit pas altérer l'état du malade et doit contenir le bon principe actif (PA), au bon dosage, être exempt de toxique et efficace [100].

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE**

## CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

### I – LIEU D'ETUDE

#### I.1-Les établissements grossistes répartiteurs

Ce sont des établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques. L'importation et la distribution nationale de médicaments sont réservées aux grossistes répartiteurs agréés par l'Etat de Côte D'Ivoire.

Pour notre étude, nous avons travaillé avec tous les grossistes répartiteurs en activité en Côte d'Ivoire à savoir :

- les grossistes répartiteurs du secteur privé que sont Laborex-ci (Ubi Pharm), Dpci et Copharmed, chargés de la distribution des médicaments aux officines privées ;
- les grossistes répartiteurs du secteur public, la Pharmacie de la Santé Publique (PSP), seul grossiste qui assure la distribution des médicaments aux établissements publics et communautaires sur tout le territoire national.

#### I.2-Les officines privées de pharmacie

Ce sont des établissements pharmaceutiques privés chargés de la dispensation au détail des médicaments à la population.

En Côte d'Ivoire, selon la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM-CI) en janvier 2012 l'on dénombrait 799 officines privées.

La région des lagunes à elle seule compte 501 officines soit 62,70% de l'effectif national des officines privées de pharmacie.

Dans la ville d'Abidjan l'on dénombre 466 officines privées ce qui représente 93% des officines de la région des lagunes et 58,32% de l'effectif national des officines privées de pharmacie.

Pour l'étude nous avons arbitrairement choisi trois officines dans la ville d'Abidjan à savoir une officine à Abobo, une officine à Cocody et une officine à Marcory. Ces officines ont été choisies compte tenu de leur renommée, leur attractivité et leur situation géographique qui en facilitent l'accès.

## **II – TYPE ET DUREE DE L'ETUDE**

Notre étude est une enquête descriptive de portée pharmaco-économique sur les antihypertenseurs disponibles dans les établissements grossistes répartiteurs et dans les officines privées en Côte d'Ivoire.

L'enquête s'est déroulée durant une période de six mois, de Janvier à Juin 2013.

## **III – LISTE DES MEDICAMENTS**

Les médicaments antihypertenseurs autorisés à être mis sur le marché ont été recensés à partir des données de la littérature (Vidal, internet etc...). Nous avons recensé toutes les Dénominations Communes Internationales (DCI) des médicaments antihypertenseurs utilisés en thérapeutique humaine.

La liste ainsi obtenue, regroupait huit (08) classes pharmaco chimiques, avec un total de cinquante six (56) principes actifs et de trente huit (38) associations de principes actifs. Ces principes actifs et associations étaient retrouvés dans mille neuf cents cinquante sept (1957) présentations médicamenteuses, réparties comme suit :

### ❖ Les diurétiques

- ✓ Ciclétanine (8)
- ✓ Furosemide (16)
- ✓ Piretanide (1)
- ✓ Hydrochlorothiazide (2)
- ✓ Indapamide (26)

- ✓ Spironolactone (39)
- ❖ Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion
  - ✓ Benazepril (19)
  - ✓ Captopril (34)
  - ✓ Cilazapril (2)
  - ✓ Enalapril (28)
  - ✓ Fosinopril (31)
  - ✓ Imidapril (2)
  - ✓ Lisinopril (32)
  - ✓ Moexipril (2)
  - ✓ Perindopril (81)
  - ✓ Quinalapril (11)
  - ✓ Ramipril (78)
  - ✓ Trandolapril (39)
- ❖ Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) ou Sartans
  - ✓ Candesartan (97)
  - ✓ Eprosartan (2)
  - ✓ Irbesartan (89)
  - ✓ Losartan (76)
  - ✓ Olmesartan (12)
  - ✓ Telmisartan (10)
  - ✓ Valsartan (102)
- ❖ Les inhibiteurs calciques
  - ✓ Amlodipine (93)
  - ✓ Diltiazem (10)
  - ✓ Felodipine (5)
  - ✓ Isradipine (4)
  - ✓ Lacidipine (4)
  - ✓ Lercanidipine (58)

- ✓ Nicardipine (3)
- ✓ Nifedipine (19)
- ✓ Nitrendipine (12)
- ✓ Verapamil (20)
- ❖ Les bêtabloquants
  - ✓ Acebutolol (44)
  - ✓ Atenolol (44)
  - ✓ Betaxolol (10)
  - ✓ Bisoprolol (29)
  - ✓ Celiprolol (17)
  - ✓ Labetalol (1)
  - ✓ Metoprolol (13)
  - ✓ Nadolol (1)
  - ✓ Nebivolol (32)
  - ✓ Pindolol (3)
  - ✓ Propanolol (8)
  - ✓ Tertalolol (1)
- ❖ Les inhibiteurs de la rénine
  - ✓ Aliskirene (1)
- ❖ Les antihypertenseurs centraux
  - ✓ Alphamethyldopa (2)
  - ✓ Clonidine (2)
  - ✓ Monoxidine (20)
  - ✓ Rilmenidine (28)
- ❖ Les antihypertenseurs vasodilatateurs
  - ✓ Prazosine (6)
  - ✓ Doxazosine (2)
  - ✓ Minoxidil (2)
  - ✓ Uradipil (4)

- ❖ Les associations de principe actif
  - ✓ 04 Associations de diurétiques (23)
  - ✓ 09 Associations de diurétiques et inhibiteurs de l'enzyme de conversion (150)
  - ✓ 06 Diurétiques et inhibiteurs de l'angiotensine II (196)
  - ✓ 06 Diurétiques et bêtabloquants (69)
  - ✓ 04 Associations de bêtabloquants et inhibiteurs calciques (08)
  - ✓ 03 Associations des inhibiteurs de l'angiotensine et inhibiteurs calciques (22)
  - ✓ 04 Associations des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et inhibiteurs calciques (15)
  - ✓ 01 Association de diurétique et inhibiteur de la rénine (03)
  - ✓ 01 Association de diurétiques et réserpine (01)

Cette liste est retrouvée dans l'annexe 4.

## **IV – RECUEIL DES DONNEES**

La collecte des données a été faite à l'aide de support de collecte, représentées par des fiches d'enquête, qui ont été renseignées, selon que l'on soit chez le grossiste ou à l'officine.

### **IV.1-Chez le grossiste répartiteur**

La collecte des données a eu lieu au cours des mois de Janvier, Février et Mars 2013 chez les grossistes répartiteurs (siège ou agence centrale) que sont Laborex à Yopougon, Dpci en Zone 3, Copharmed à Vridi et la PSP au Km 4, Boulevard de Marseille à Treichville.

Nous avons procédé au recensement des médicaments antihypertenseurs disponibles pendant l'année 2012 dans les stocks de ces grossistes répartiteurs, ceci à partir des données de stock physique, au 1<sup>er</sup> janvier 2012,

d'approvisionnement de janvier à décembre 2012 et de stock physique au 1<sup>er</sup> janvier 2013.

La fiche d'enquête que nous avons remplie dans chaque établissement grossiste répartiteur (Annexe 1) a renseigné sur les items suivants:

- L'identification du produit : nom commercial ; dénomination commune internationale (DCI), présentation pharmaceutique ;
- La quantification de l'offre : quantité des médicaments définis en unité d'emballage officiel ; valeur des médicaments en francs CFA ;
- Classe pharmaco-chimique des médicaments.

#### **IV.2-A l'officine**

La collecte des données a eu lieu pendant les mois d'Avril, Mai et Juin 2013, au sein des trois officines choisies pour l'étude à Abobo, Cocody et Marcory.

Les données prises en compte pour l'étude ont été les ventes des mois de janvier, février et mars 2013 de chaque médicament antihypertenseur contenu dans la liste.

A partir du logiciel utilisé par l'officine, nous avons renseigné pour chaque mois et chaque médicament les données de nombre total de vente, nombre de vente au comptant et nombre de vente sur un bon de fournitures des produits pharmaceutiques d'un organisme tiers payants;

Nous avons déterminé également le type du médicament, qu'il soit une spécialité princeps ou un générique, comme indiqué dans le formulaire 1. (Annexe 2)

Pour les produits vendus sur un bon de fournitures des produits pharmaceutiques, nous avons renseigné à partir du formulaire 2 de l'officine, le mode de paiement qu'il soit direct ou avec un ticket modérateur, une franchise

ou un plafond. Lorsqu'il s'agit de paiement d'un ticket modérateur, l'on détermine la part payée par le patient selon l'organisme tiers payant.

## **V – TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES**

L'opération de saisie et l'analyse des données ont été effectuées respectivement à l'aide des logiciels EPI DATA et SPSS, avec un fichier pour les fiches de collecte chez les grossistes, et deux fichiers différents pour les fiches de collecte en officine (l'une renseignant sur les médicaments vendus et l'autre renseignant sur les bons de fournitures des produits pharmaceutiques).

Le profil des stocks chez les grossistes a été comparé à la gamme des médicaments mis sur le marché dans les indications étudiées.

Les valeurs en (FCFA) des médicaments offerts par le grossiste ont été obtenues en multipliant le prix de cession en (FCFA) par le volume exprimé en unité d'emballage officiel des médicaments disponibles chez le grossiste.

Le coût mensuel du traitement a été estimé à partir des coûts directs des traitements médicamenteux, c'est-à-dire les ressources engagées pour l'acquisition des médicaments et des dispositifs médicaux nécessaires à leur administration, à l'exclusion des frais de transports, des honoraires de soins infirmiers et des coûts de contrôles cliniques, para-cliniques et biologiques. Les coûts pris en compte ont été valorisés sur la base des prix de vente au public estimés en francs CFA.

Le coût mensuel du traitement (CMT) a été obtenu pour chaque présentation médicamenteuse, en tenant compte du prix public (FCFA), de la taille du conditionnement, et de la posologie moyenne observée dans les officines exprimé en unité de forme galénique par jour, pour un douzième (1/12<sup>ème</sup>) de 365,25jours, soit 30,4375.

$CMT = [(posologie\ moyenne \times 30,4375) / taille\ du\ conditionnement] \times prix\ public$

Concernant la variation du coût mensuel du traitement, les coûts mensuels de traitement en fonction des modalités de classe pharmaco-chimique, forme galénique et conditionnement, ont été comparés à l'aide du test de KRUSKAL-WALLIS, ou du test de MANN-WHITNEY pour le type de médicament.

Le seuil de signification « p » a été fixé à 0,05.

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et de graphiques.

## CHAPITRE II : RESULTATS

### I – PROFIL PHARMACEUTIQUE

#### I.1- Médicaments identifiés

Dans l'ensemble cent quarante-huit (148) présentations (principe actif dans un dosage, une forme galénique et un conditionnement) ont été retrouvées chez les grossistes répartiteurs et dans les officines. Parmi celles-ci cent vingt-et-une (121) présentations étaient disponibles à la fois chez les grossistes et à l'officine. Nous observons également 27 présentations qui n'ont été retrouvés qu'à l'officine.

Ces cent vingt-et-une (121) présentations retrouvées chez les grossistes correspondent à trente huit (38) principes actifs et associations de principes actifs. Elles sont réparties selon le nombre de principe actif comme suit :

- 90 présentations contenant un (01) principe actif (74%);
- 30 présentations contenant deux (02) principes actifs (25%);
- 1 présentation contenant trois (03) principes actifs (1%).

#### I.1.1- Classes pharmaco-chimiques

La répartition des médicaments identifiés chez le grossiste en fonction des principes actifs et des associations de principes actifs reportés dans le tableau XII suivant, nous permet d'avoir une répartition en fonction de la classe pharmaco-chimique

**Tableau XI : Répartition des médicaments identifiés chez les grossistes en fonction des principes actifs (PA) et associations de principe actif.**

| <b>MONOTHERAPIE</b>                              |                     |                  |                 |                               |                        |
|--|---------------------|------------------|-----------------|-------------------------------|------------------------|
| <b>CLASSE PHARMACOLOGIQUE</b>                    | <b>NOMBRE DE PA</b> | <b>DCI</b>       | <b>EFFECTIF</b> | <b>NOMBRE DE PRESENTATION</b> | <b>POURCENTAGE (%)</b> |
| Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II | 3                   | Candesartan      | 3               | 9                             | 7,5                    |
|  |                     | Losartan         | 4               |                               |                        |
|  |                     | Valsartan        | 2               |                               |                        |
| Antihypertenseur central                         | 2                   | Alphaméthylidopa | 2               | 3                             | 2,5                    |
|  |                     | Clonidine        | 1               |                               |                        |
| Inhibiteur Calcique                              | 4                   | Amlodipine       | 17              | 29                            | 24                     |
|  |                     | Diltiazem        | 2               |                               |                        |
|  |                     | Nicardipine      | 3               |                               |                        |
|  |                     | Nifédipine       | 7               |                               |                        |
| Inhibiteur de l'enzyme de conversion             | 4                   | Captopril        | 8               | 21                            | 17,4                   |
|  |                     | Lisinopril       | 4               |                               |                        |
|  |                     | Périndopril      | 2               |                               |                        |
|  |                     | Ramipril         | 7               |                               |                        |
| Bêtabloquant                                     | 5                   | Acébutolol       | 2               | 20                            | 16,5                   |
|  |                     | Aténolol         | 14              |                               |                        |
|  |                     | Bétaxolol        | 1               |                               |                        |
|  |                     | Bisoprolol       | 1               |                               |                        |
|  |                     | Propranolol      | 2               |                               |                        |
| Diurétique                                       | 3                   | Furosémide       | 5               | 8                             | 6,6                    |
|  |                     | Indapamide       | 1               |                               |                        |
|  |                     | Spironolactone   | 2               |                               |                        |

| <b>COMBINAISON THERAPEUTIQUE</b>                          |                             |                                     |                 |                               |                        |
|---|-----------------------------|-------------------------------------|-----------------|-------------------------------|------------------------|
| <b>CLASSES PHARMACO-CHIMIQUE</b>                          | <b>NOMBRE D'ASSOCIATION</b> | <b>DCI</b>                          | <b>EFFECTIF</b> | <b>NOMBRE DE PRESENTATION</b> | <b>POURCENTAGE (%)</b> |
| Bêtabloquant-<br>Inhibiteur<br>Calcique                   | 2                           | Aténolol-<br>Amlodipine             | 1               | 2                             | 1,6                    |
|   |                             | Aténolol- Nifédipine                | 1               |                               |                        |
| Bêtabloquant-<br>Diurétique                               | 2                           | Aténolol-<br>Chlortalidone          | 3               | 6                             | 5                      |
|   |                             | Bisoprolol-<br>Hydrochlorothiazide  | 3               |                               |                        |
| Inhibiteur de<br>l'enzyme de<br>conversion-<br>Diurétique | 5                           | Captopril-<br>Hydrochlorothiazide   | 3               | 11                            | 9,1                    |
|   |                             | Lisinopril-<br>Hydrochlorothiazide  | 1               |                               |                        |
|   |                             | Quinalapril-<br>Hydrochlorothiazide | 1               |                               |                        |
|   |                             | Ramipril-<br>Hydrochlorothiazide    | 3               |                               |                        |
|   |                             | Périndopril-<br>Indapamide          | 3               |                               |                        |
| Antagoniste<br>rénine<br>angiotensine-<br>Diurétique      | 3                           | Losartan-<br>Hydrochlorothiazide    | 2               | 6                             | 5                      |
|   |                             | Valsartan-<br>Hydrochlorothiazide   | 2               |                               |                        |
|   |                             | Candesartan-<br>Hydrochlorothiazide | 2               |                               |                        |
| Diurétique-<br>Inhibiteur<br>Calcique                     | 1                           | Spironolactone-<br>Amlodipine       | 2               | 2                             | 1,6                    |
| Associations de<br>diurétique                             | 3                           | Spironolactone-<br>Altizide         | 1               | 3                             | 2,4                    |
|   |                             | Triamtérène-<br>Méthylclothiazide   | 1               |                               |                        |
|   |                             | Amiloride-<br>Hydrochlorothiazide   | 1               |                               |                        |

ASSOCIATION DE TROIS PRINCIPES ACTIFS

| CLASSE PHARMACO-CHIMIQUE | NOMBRE D'ASSOCIATION | DCI                                   | EFFECTIF | NOMBRE DE PRESENTATION | POURCENTAGE(%) |
|--------------------------|----------------------|---------------------------------------|----------|------------------------|----------------|
| Diurétique-Bêtabloquant  | 1                    | Amiloride-Hydrochlorothiazide-Timolol | 1        | 1                      | 1,6            |

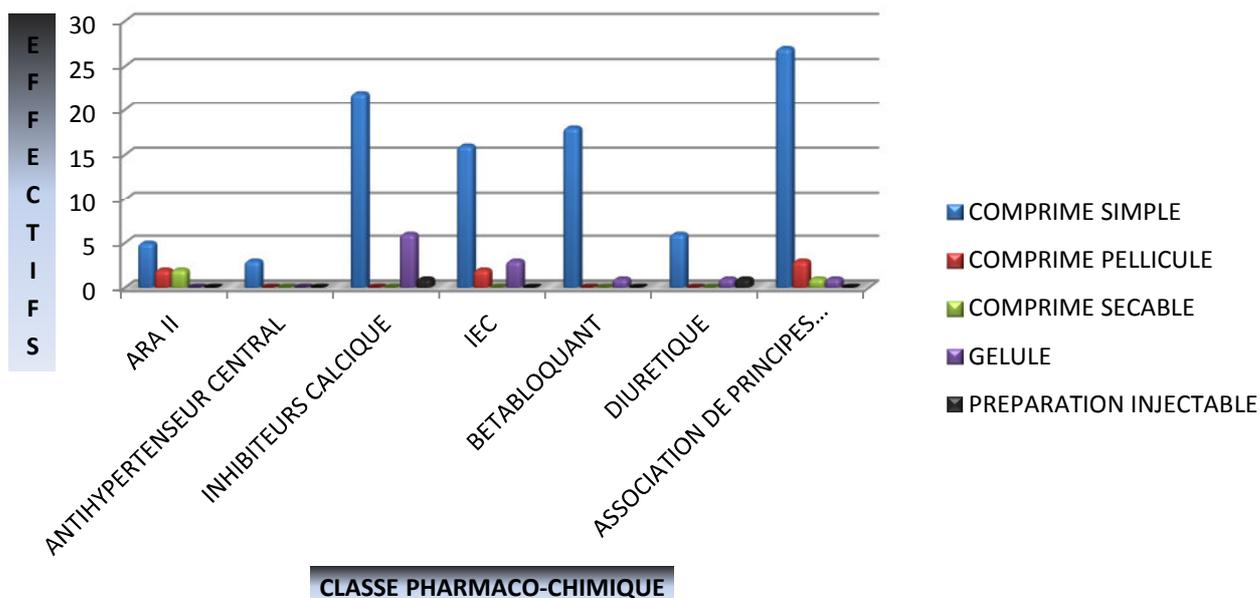
I.1.2- Formes galéniques

La répartition des formes galéniques est reportée dans le tableau XIII :

**TABLEAU XII : Répartition des médicaments identifiés chez les grossistes en fonction de la forme galénique**

| FORMES GALENIQUES               |           | EFFECTIF | POURCENTAGE (%) |
|---------------------------------|-----------|----------|-----------------|
| <b>COMPRIME</b>                 | SIMPLE    | 97       | 80,2            |
|                                 | PELLICULE | 7        | 5,8             |
|                                 | SECABLE   | 3        | 2,5             |
| <b>GELLULE</b>                  |           | 12       | 9,9             |
| <b>FORME INJECTABLE</b>         |           | 2        | 1,6             |
| <b>(PREPARATION INJECTABLE)</b> |           |          |                 |
| <b>TOTAL</b>                    |           | 121      | 100             |

Les effectifs de ces différentes formes galéniques en fonction de la classe pharmaco-chimique sont illustrés dans le diagramme à barres de la figure 2 suivante:



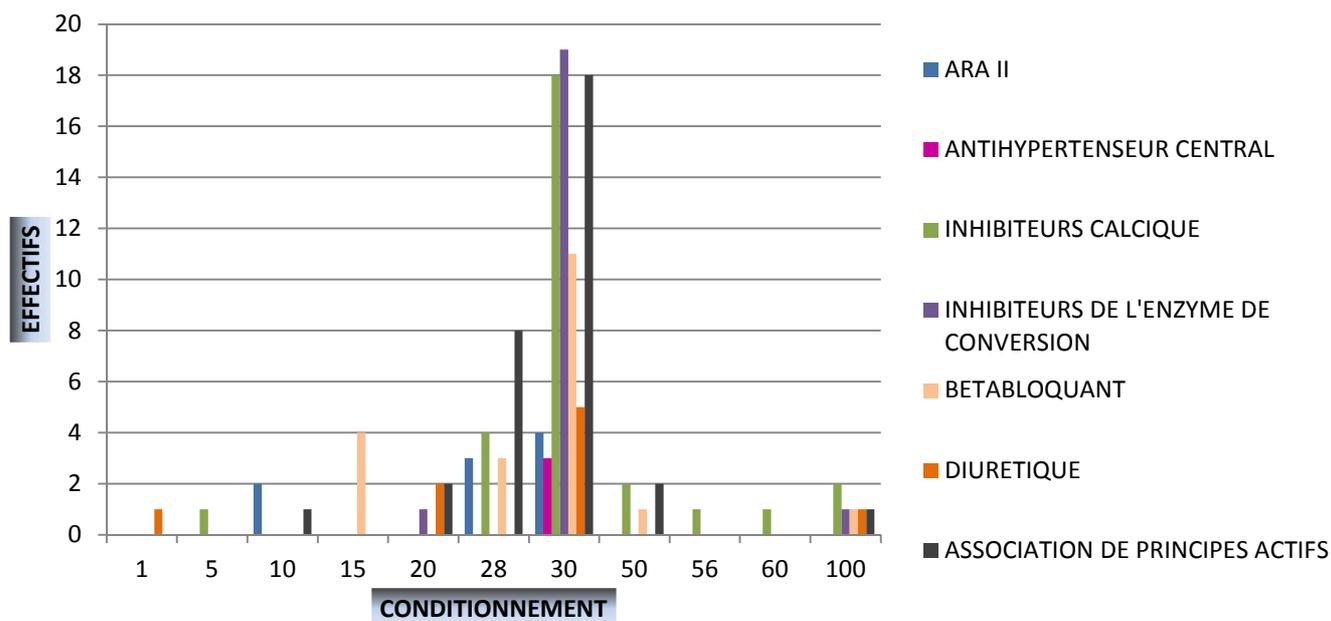
**Figure 2:** Effectifs des formes galéniques en fonction de la classe pharmaco-Chimique

### I.1.3- Conditionnements

Les médicaments ont été retrouvés sous plusieurs conditionnements, représentés dans la figure ci-après.

Parmi ces différents conditionnements, les plus importants étaient :

- Les boites de 30 unités de forme galénique à raison d'un total de 70 (66,7%) ;
- Ensuite viennent les boites de 28 unités de forme galénique avec un total de 10 (11,1%).



**Figure 3** : Répartition des effectifs des classes pharmaco-chimique en Fonction du conditionnement

### I.1.4- Types de médicaments

Les médicaments retrouvés étaient représentés en majorité par 67 médicaments génériques soit 56,3%. Les médicaments de référence ou princeps étaient moins représentés avec un total de 52 soit 43,7%.

La répartition des classes pharmaco-chimiques en fonction du type de médicament est illustrée par le tableau XIV suivant :

**Tableau XIII: Répartition des effectifs des classes pharmaco-chimique en fonction du type de médicament**

| CLASSE PHARMACO-CHIMIQUE                        | REFERENCE | GENERIQUE | TOTAL      |
|---|-----------|-----------|------------|
| Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II | 5         | 4         | 9          |
| Antihypertenseur central                        | 2         | 1         | 3          |
| Inhibiteurs calcique                            | 8         | 19        | 27         |
| Inhibiteurs de l'enzyme de conversion           | 8         | 13        | 21         |
| Bêtabloquant                                    | 7         | 12        | 19         |
| Diurétique                                      | 7         | 1         | 8          |
| Association de principes actifs                 | 15        | 17        | 32         |
| <b>TOTAL</b>                                    | <b>52</b> | <b>67</b> | <b>119</b> |

### I.2- Prix de cession des médicaments identifiés chez les grossistes

Les résultats obtenus mettent en exergue que la classe des antagonistes rénine-angiotensine possède le prix de cession médian le plus élevé à savoir 9939 fcfa, et la classe pharmaco-chimique ayant le prix de cession médian le plus bas est celle des antihypertenseurs centraux (2441fcfa).

Pour une même classe pharmaco-chimique les prix sont différents, les variations suivantes, telles que décrites dans le tableau ci-dessous, sont observées :

- Pour la classe des antagonistes rénine-angiotensine, les prix varient considérablement allant de 921 FCFA comme prix minimum à 18494 FCFA comme prix maximum. Une variation sensiblement pareille est observée avec les associations (1121 FCFA – 18496 FCFA);
- Pour les antihypertenseurs centraux, les diurétiques et les bêtabloquants, les variations ne sont pas aussi importantes que celles des classes

précitées. Nous avons respectivement 1616fcfa – 2887fcfa ; 391fcfa – 5016fcfa et 1668fcfa – 7575fcfa;

- Les inhibiteurs calciques et de l'enzyme de conversion ont des variations intermédiaires aux autres classes, avec respectivement 1694fcfa et 1434fcfa comme minimums et 14064fcfa, 12596fcfa comme maximums.

**Tableau XIV: Paramètres statistiques du prix de cession (FCFA) des médicaments chez les grossistes**

| CLASSE PHARMACO-CHIMIQUE             | NOMBRE DE PRESENTATION | PRIX MEDIAN | MINIMUM    | MAXIMUM      |
|--------------------------------------|------------------------|-------------|------------|--------------|
| Antagoniste rénine-angiotensine      | 9                      | 9930        | 921        | 18494        |
| Antihypertenseur central             | 3                      | 2441        | 1616       | 2887         |
| Inhibiteur calcique                  | 29                     | 5733        | 1694       | 14064        |
| Inhibiteur de l'enzyme de conversion | 21                     | 5420        | 1434       | 12596        |
| Bêta-bloquant                        | 20                     | 3188        | 1668       | 7575         |
| Diurétique                           | 8                      | 2834,5      | 391        | 5016         |
| Association de principes actifs      | 32                     | 5863,5      | 1121       | 18496        |
| <b>TOTAL</b>                         | <b>121</b>             | <b>5082</b> | <b>391</b> | <b>18496</b> |

### I.3- Volume et valeurs des médicaments vendus par les grossistes en 2012

Le volume en unité d'emballage officiel des antihypertenseurs offerts à la vente par les grossistes au cours de l'année 2012 est de 630.897, correspondant en termes de valeur en FCFA à 2.380.000.000.

Les associations de principes actifs et les inhibiteurs calciques, ont respectivement, un volume de 159.260(25%) et 119.041(19%) du volume total des antihypertenseurs ; cela représentait en termes de valeur en franc CFA 801.808.497(34%) et 696.611.796(29%) de la valeur totale.

Le volume et la valeur des médicaments distribués par les grossistes sont décrits dans le tableau suivant :

**Tableau XV: Volume et valeurs en FCFA des médicaments distribués par les grossistes**

| CLASSE PHARMACO-CHIMIQUE             | NOMBRE DE PRESENTATION | DE VOLUME(EN UNITE D'EMBALLAGE OFFICIEL) | POURCENTAGE DES VOLUMES | VALEUR(EN FCFA) | POURCENTAGE DES VALEURS |
|--------------------------------------|------------------------|--|-------------------------|-----------------|-------------------------|
| Antagoniste rénine-angiotensine      | 9                      | 48.730                                   | 8                       | 192.853.150     | 8                       |
| Antihypertenseur central             | 3                      | 29.355                                   | 5                       | 70.693.501      | 3                       |
| Inhibiteur calcique                  | 29                     | 119.041                                  | 19                      | 696.611.796     | 29                      |
| Inhibiteur de l'enzyme de conversion | de 21 de               | 72.516                                   | 11                      | 302.437.851     | 13                      |
| Bêtabloquant                         | 19                     | 26.824                                   | 4                       | 82.802.672      | 3                       |
| Diurétique                           | 8                      | 175.171                                  | 28                      | 228.992.804     | 10                      |
| Association de principes actifs      | de 32                  | 159.260                                  | 25                      | 801.808.497     | 34                      |
| <b>TOTAL</b>                         | <b>121</b>             | <b>630897</b>                            | <b>100</b>              | <b>2,38E+09</b> | <b>100</b>              |

## II- COUT MENSUEL DES TRAITEMENTS

### II.1- Coût mensuel des traitements en fonction de la classe pharmacochimique

Nous avons pu observer à partir des résultats obtenus que le coût mensuel du traitement était le plus élevé pour les antagonistes rénine-angiotensine

(médiane=20180 FCFA), et plus bas avec les antihypertenseurs centraux (médiane=6324 FCFA) et les bêtabloquants (médiane=6696 FCFA).

Cependant, les différences observées n'étaient pas statistiquement significative la valeur « p » étant de 0,101.

Le total 95 correspond au nombre de présentations pour lesquels ont été retrouvés les bons de fournitures de produits pharmaceutiques à l'officine.

**Tableau XVI : Paramètres statistiques du coût moyen du traitement dans chaque classe pharmaco-chimique**

| CLASSE PHARMACO-CHIMIQUE              | NOMBRE DE PRESENTATION | MEDIANE     | MINIMUM     | MAXIMUM       |
|---------------------------------------|------------------------|-------------|-------------|---------------|
| Antagoniste rénine-angiotensine       | 9                      | 20.180      | 4230        | 33.421        |
| Antihypertenseur central              | 3                      | 6324        | 3769        | 8439          |
| Inhibiteurs calcique                  | 22                     | 8218        | 1661        | 16.246        |
| Inhibiteurs de l'enzyme de conversion | 15                     | 8623        | 2500        | 19.332        |
| Bêtabloquant                          | 13                     | 6696        | 1924        | 13.991        |
| Diurétique                            | 6                      | 7315        | 1745        | 18.871        |
| Association de principes actifs       | 27                     | 8771        | 3584        | 60.788        |
| <b>TOTAL</b>                          | <b>95</b>              | <b>8439</b> | <b>1661</b> | <b>60.788</b> |

**Test de Kruskal-Wallis** **p=0, 101**

## II.2- Coût mensuel des traitements en fonction de la forme galénique

Le coût mensuel du traitement est plus élevé avec les comprimés pelliculés (médiane=24099,97 FCFA) et moins élevé avec les comprimés simples (médiane=7329,58 FCFA). La valeur « p » est inférieure à 0,001. Il existe une différence significative entre le coût mensuel des différentes formes galéniques, tel qu'indiqué dans le tableau suivant :

**Tableau XVII : paramètres statistiques du coût mensuel du traitement en fonction de la forme galénique**

| FORME GALENIQUE        | NOMBRE DE PRESENTATION | MEDIANE | MINIMUM | MAXIMUM |       |
|------------------------|------------------------|---------|---------|---------|-------|
| Comprimé               | Simple                 | 76      | 7329    | 1661    | 23076 |
|                        | Pelliculé              | 7       | 24099   | 11977   | 60788 |
|                        | Sécable                | 3       | 20180   | 5072    | 21752 |
| Gélule                 | 8                      | 13121   | 3972    | 16246   |       |
| Préparation injectable | 1                      | 18871   |         |         |       |

**Test de Kruskal-Wallis**  $p < 0,001$

### II.3- Coût mensuel des traitements selon le type de médicament

Nous avons observé à partir des résultats du tableau XII, que les spécialités de référence (médicament princeps) donnent un coût mensuel du traitement plus élevé (médiane=12147 FCFA) que le traitement avec les médicaments génériques (médiane=6097 FCFA).

La valeur « p » est inférieure à 0,001. Il existe une différence significative du coût mensuel du traitement selon le type de médicament.

**Tableau XVIII: coût mensuel du traitement en fonction du type de médicament**

| TYPE DE MEDICAMENT      | NOMBRE DE PRESENTATION | MEDIANE | MINIMUM | MAXIMUM |
|-------------------------|------------------------|---------|---------|---------|
| Médicament de référence | 48                     | 12147   | 1745    | 60788   |
| Médicament générique    | 47                     | 6097    | 1661    | 23076   |

**Test de Mann-Whitney**  $p < 0,001$

### **III – PAYEURS DES DEPENSES DE MEDICAMENTS DANS LES OFFICINES PRIVEES DE PHARMACIE**

#### **III.1- Volume des ventes**

Les résultats du tableau XX suivant, nous ont permis d'observer en terme de volume que les ventes en paiement direct étaient plus élevées et représentaient 64% (5482 unités d'emballage officiel sur 8585) des ventes totales en comparaison aux ventes avec tiers payant qui étaient plus basses soit 36% (3103 unités d'emballage officiel sur 8585).

La proportion de paiement direct la plus basse était observée pour les antihypertenseurs centraux (49%); la plus élevée était observée pour les diurétiques (75%).

**Tableau XIX : Volume des ventes en unité d'emballage officiel (%) selon le mode de paiement**

| CLASSE PHARMACO-CHIMIQUE                               | EFFECTIF | TOTAL<br>VENTE | PAIEMENT<br>DIRECT<br>(%) | TIERS<br>PAYANTS<br>(%) |
|--|----------|----------------|---------------------------|-------------------------|
| <b>Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II</b> | 9        | 931            | 638<br>(68%)              | 293<br>(31%)            |
| <b>Antihypertenseur central</b>                        | 3        | 509            | 251<br>(49%)              | 258<br>(51%)            |
| <b>Inhibiteurs calcique</b>                            | 27       | 1026           | 628<br>(61%)              | 398<br>(39%)            |
| <b>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</b>           | 21       | 1272           | 781<br>(61%)              | 491<br>(38%)            |
| <b>Bêtabloquant</b>                                    | 19       | 688            | 467<br>(68%)              | 221<br>(32%)            |
| <b>Diurétique</b>                                      | 8        | 1859           | 1394<br>(75%)             | 465<br>(25%)            |
| <b>Association de principes actifs</b>                 | 32       | 2300           | 1323<br>(57%)             | 977<br>(42%)            |
| <b>TOTAL</b>   | 119      | 8585           | 5482<br>(64%)             | 3103<br>(36%)           |

### III.2- Valeur des ventes

Selon le type de payeur, nous avons observé que la valeur des ventes en paiement direct était supérieure à celle des ventes avec tiers payant, avec respectivement 33427549 FCFA soit 56% et 26438585 FCFA soit 44%.

Les proportions de vente en paiement direct les plus basses étaient observées avec les antagonistes rénine-angiotensine (49%) et les antihypertenseurs centraux (49%) ; la plus élevée était observée avec les bêtabloquants (64%).

Le tableau XX nous indique clairement ces résultats.

**Tableau XX: Valeur des ventes (%) selon le mode de paiement**

| CLASSE PHARMACO-CHIMIQUE                               | EFFECTIF | TOTAL DES VENTES | PAIEMENT DIRECT (%) | TIERS PAYANT (%)  |
|--|----------|------------------|---------------------|-------------------|
| <b>Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II</b> | 9        | 9094845          | 4435890<br>(49%)    | 4658955<br>(51%)  |
| <b>Antihypertenseur central</b>                        | 3        | 2027060          | 1002035<br>(49%)    | 1025025<br>(51%)  |
| <b>Inhibiteurs calcique</b>                            | 27       | 8575854          | 4908399<br>(57%)    | 3667455<br>(43%)  |
| <b>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</b>           | 21       | 10374330         | 6448295<br>(62%)    | 3926035<br>(38%)  |
| <b>Bêtabloquant</b>                                    | 19       | 3332960          | 2123775<br>(64%)    | 1209185<br>(36%)  |
| <b>Diurétique</b>                                      | 8        | 5261405          | 3575335<br>(68%)    | 1686070<br>(32%)  |
| <b>Association de principes actifs</b>                 | 32       | 21199680         | 10933820<br>(52%)   | 10265860<br>(48%) |
| TOTAL  | 119      | 59866134         | 33427549<br>(56%)   | 26438585<br>(44%) |

### III.3- Organisme tiers payant

Sur les bons de fournitures de produits pharmaceutiques, les médicaments ont été tous prescrits sous leur nom commercial. La modalité de co-paiement de la part patient observée était le ticket modérateur. La valeur de ce ticket variait de 0 à 30%. La part patient 30% était la plus représentée avec 73,6% des ventes avec tiers payant, suivi de 20% (18,7%), 10%(3,3%) et 25%(2,2%) tout comme

la part patient de 0%. Les organismes tiers payants étaient des compagnies d'assurance, des gestionnaires de portefeuille maladie, des entreprises en qualité d'employeur, des mutuelles.....

## **CHAPITRE III : DISCUSSION**

### **I-LIMITES DE L'ETUDE**

L'analyse des données en vue de décrire le profil pharmaceutique des médicaments antihypertenseurs a été limitée aux médicaments retrouvés chez les grossistes alors que certains médicaments ont été retrouvés uniquement dans les officines. La liste des médicaments utilisée est celle contenant tous les médicaments disponibles dans le monde.

L'échantillonnage d'officines privées de pharmacie a été effectué volontairement par choix raisonné. En effet, la représentativité de cet échantillon n'était pas nécessaire pour l'estimation du coût mensuel du traitement puisque les paramètres d'estimation de cette variable ne dépendent pas de l'officine. Le prix public est conventionné et identique sur tout le territoire national ; il en va de même pour la taille du conditionnement, et la posologie est déterminée à l'extérieur de l'officine.

La répartition des dépenses selon le payeur en officine ne prend pas en compte une partie de la population qui n'est pas dans la clientèle de ces officines car elle n'a pas les moyens de payer les prix indiqués ou elle préfère s'adresser aux marchés parallèles.

Ainsi, les proportions des dépenses couvertes par un organisme tiers payant pourraient être surestimées par rapport à ce qu'il en serait dans la population générale.

En outre, la possibilité de transférer les dépenses à un organisme tiers payant varie d'une officine à une autre. Aussi, l'échantillon d'organisme tiers payant observé ne peut-il être considéré comme représentatif. Cependant, il est intéressant de comparer le volume et la valeur des dépenses supportées par ces organismes.

Ce travail a été réalisé avec l'ancien SMIG 36 607FCFA, le nouveau SMIG étant estimé à 60 000FCFA.

## II - PROFIL PHARMACEUTIQUE

Dans notre étude, nous avons retrouvé chez les grossistes six (06) classes d'antihypertenseurs couramment prescrits sur les huit (08) décrites dans la littérature. Parmi ces six (06) classes, se retrouvent les cinq (05) classes d'antihypertenseurs majeures utilisées pour l'initiation et la poursuite du traitement en monothérapie ou en association. Ne sont donc pas retrouvées chez les grossistes, deux autres classes d'antihypertenseurs également décrites dans la littérature. Cependant seules cinq classes (les diurétiques thiazidiques et apparentés, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes rénine-angiotensine et les bêtabloquants) ont démontré un bénéfice en termes de réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire. [15]

Il ressort de notre étude que la classe la plus représentée était celle des inhibiteurs calciques, suivi des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des bêtabloquants, des antagonistes rénine-angiotensine, des diurétiques et enfin des antihypertenseurs centraux. Dans les associations, venaient en première position les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion-diurétiques, suivi des associations de bêtabloquants-diurétique et antagonistes rénine angiotensine-diurétique, ensuite des associations de diurétiques, et enfin les associations bêtabloquants-inhibiteurs calciques. Une telle répartition pourrait s'expliquer par le fait que, la prescription des antihypertenseurs varie selon un certain nombre de critères et selon le patient (co-morbidité du patient, coûts relatifs des traitements et leur surveillance...). Les monothérapies sont utilisées en première intention et les bithérapies lorsque les monothérapies n'ont pas obtenu un résultat optimal. En effet, selon une étude de la Haute Autorité de la Santé (HAS) faite en Mars 2013 [107], les 5 classes semblent avoir le même effet sur la prévention des événements cérébrovasculaires pour un niveau de réduction de pression artérielle donné. Cette étude décrit également qu'il existe un effet bénéfique sur

la prévention de ces évènements cérébro-vasculaires, légèrement supérieur pour les inhibiteurs calciques et moindre pour les bêtabloquants.

Par ailleurs, parmi les cent quarante-huit (148) présentations retrouvées, il en existait vingt-sept (27) qui étaient retrouvés seulement en officine mais non disponibles chez les grossistes répartiteurs. Cela pourrait indiquer que les officines s'approvisionnent auprès d'autres fournisseurs, par d'autres circuits (commande France, Etats-Unis, etc...) en plus des grossistes.

La forme comprimé simple était la plus représentée à raison de 97 présentations (80,2%) quelque soit la classe pharmaco-chimique.

Les présentations conditionnées en boîte de 30 comprimés étaient les plus utilisées soit 70 (66,7%). Ceci permettrait aux patients de se procurer les antihypertenseurs par mois (30jours); un rythme qui serait favorable à l'observance du traitement lorsque la posologie est de 1cp/jr. Les études ont montré que, le médecin doit privilégier les médicaments de longue durée d'action, capable d'abaisser efficacement la pression artérielle sur 24h avec une prise unique. En effet, la simplification du traitement améliore l'observance [80] et les médicaments de longue durée d'action rendent l'effet antihypertenseur plus homogène et limite la variabilité tensionnelle [81].

Les présentations génériques représentaient 56,3% de l'ensemble des présentations retrouvées. Ce résultat pourrait s'expliquer par certains facteurs tels que :

- La politique des génériques en Côte d'Ivoire qui privilégie leur prescription ;
- L'accessibilité aux médicaments antihypertenseurs serait améliorée par les coûts réduits des génériques, étant donné le faible pouvoir d'achat de bon nombre de patients.

Par ailleurs, les spécialités princeps représentaient 43,7%. Ce pourcentage reste encore un peu élevé et ceci pourrait constituer un frein à l'accessibilité économique des médicaments antihypertenseurs à cause des prix élevés des spécialités par rapport aux génériques.

### **III - COÛT MENSUEL DU TRAITEMENT**

Le coût mensuel du traitement (CMT) estimé a été celui des présentations couramment prescrites pour lesquels on a été retrouvés les bons de fourniture de produits pharmaceutiques au sein des officines privées de pharmacie de l'étude.

Ces présentations étaient au nombre de 95 dont 9 pour les antagonistes rénine-angiotensine, 3 pour les antihypertenseurs centraux, 22 pour les inhibiteurs calciques, 15 pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, 13 pour les bêtabloquants, 6 pour les diurétiques et 27 pour les associations de médicaments antihypertenseurs.

Ce coût mensuel de traitement était plus élevé avec les antagonistes rénine-angiotensine dont la médiane=20180,06 FCFA et moins élevé avec les antihypertenseurs centraux avec la médiane=6324,23 FCFA.

Au regard de ces résultats, le coût minimum mensuel de traitement pour un antihypertenseur couramment prescrit est de 1661 FCFA et le coût maximum mensuel est de 60788 FCFA.

En Côte d'Ivoire, le Salaire Minimum Interprofessionnel Garantie (SMIG) pour un employé du secteur privé est de 36607 FCFA [104].

La médiane la plus basse de coût mensuel d'un traitement antihypertenseur couramment prescrit (6324 FCFA) représente 1/6 du SMIG (Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti) soit l'équivalent de cinq (05) jours de travail.

Par contre la médiane la plus élevée de coût mensuel qui est de 20180 FCFA représente un peu plus de la moitié du SMIG soit l'équivalent de dix sept (17) jours de travail.

Un tel coût de traitement mensuel paraît inaccessible pour un ouvrier Ivoirien non qualifié. Ce dernier renoncera à l'achat des médicaments, si cela l'empêche de couvrir tous ses besoins élémentaires (nourriture, logement, transport etc.....), compte tenu des ressources financières limitées dont il dispose. [107, 108, 109]

#### **IV- PAYEURS DES DEPENSES DE MEDICAMENTS DANS LES OFFICINES PRIVEES DE PHARMACIE**

Au sein des officines de l'étude, les ventes avec tiers payant représentaient 36% en volume et 44% en valeur de l'ensemble des ventes des médicaments antihypertenseurs couramment prescrits. Ceci qui indique un faible transfert des dépenses vers un organisme tiers payant pour les médicaments les plus chers.

Le pourcentage élevé de ventes en paiement direct rend compte de la faible couverture des populations en Côte d'Ivoire contre le risque maladie. Cela a été montré par les comptes nationaux de la santé 2007-2008 où les ménages étaient au premier plan du marché des soins de santé avec 96% de leurs dépenses qui sont des paiements directs [110].

Une telle absence de couverture médicale constitue un frein à l'accessibilité économique des antihypertenseurs. Selon une étude menée en 2004 au Rwanda, sur le rôle de l'assurance dans l'amélioration de l'accessibilité aux soins, il a été révélé que les mutuelles de santé ont montré un très grand potentiel à améliorer l'accessibilité financière de la population aux soins de santé. En effet, dans les zones de rayonnement des Centres de Santé où les Mutuelles de Santé sont déjà fonctionnelles l'on a constaté une très grande augmentation de la fréquentation des populations membres de la mutuelle par rapport au non membres [111].

Malgré l'accessibilité améliorée par le rôle de l'assurance, un bon de fourniture de produits pharmaceutiques demeure inabordable, si l'individu, après l'achat, n'a pas assez de ressources pour remplir ses besoins élémentaires [112-118].

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

Au terme de cette étude, les médicaments antihypertenseurs distribués par les grossistes répartiteurs en Côte d'Ivoire appartenait à six classes couramment prescrites à savoir, par ordre décroissant du nombre de présentations par classe pharmaco-chimique : les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les bêtabloquants, les antagonistes rénine-angiotensine, les diurétiques et les antihypertenseurs centraux. A l'instar de ces six classes, nous avons observé différentes associations de principes actifs appartenant aux classes pharmaco-chimiques précitées. Parmi ces associations, la plus retrouvée était celle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des diurétiques.

Toutes les classes pharmaco-chimiques étaient en grande partie sous forme de comprimés. Les conditionnements 30 et 28 étaient les plus retrouvés et la majorité des médicaments étaient sous forme générique.

L'étude a révélé que le coût mensuel de traitement pour les présentations pharmaceutiques d'antihypertenseurs couramment prescrites est élevé. Le coût mensuel du traitement paraît ainsi inaccessible pour une bonne partie de la population où plus de 70% ne possède pas de couverture médicale, et avec un salaire minimum de base étant de 36607FCFA.

Par ailleurs, cette étude révèle la charge financière importante que peut représenter la prise en charge médicamenteuse de l'hypertension artérielle. Cette maladie exige un traitement à vie, une observance sérieuse du traitement ainsi que des règles hygiéno-diététiques associées. En effet, cette prise en charge contribue à l'appauvrissement des malades et à l'accentuation de leurs difficultés sociales, surtout que la pauvreté s'est accentuée avec le coup d'état de 1999 et la crise politique de 2002.

Nous déduisons que les médicaments antihypertenseurs couramment prescrits demeurent encore faiblement accessibles pour un bon nombre d'Ivoiriens.

En guise de recommandations, nous suggérons :

**Aux autorités Ivoiriennes :**

• **A l'Etat de Côte d'Ivoire**

- Augmenter le SMIG
- Accélérer l'instauration d'une couverture maladie universelle.

• **Au ministère de la santé**

- Réduire les coûts des médicaments antihypertenseurs en les subventionnant, ou lors de la demande l'AMM et au moment de l'homologation des prix à la direction de la pharmacie du médicament;
- Sensibiliser les prescripteurs à prescrire des médicaments génériques efficaces et moins coûteux ;
- Favoriser une production locale de médicaments antihypertenseurs, surtout des inhibiteurs calciques et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

**Aux Industries Pharmaceutiques Ivoiriennes:**

- Fabriquer des médicaments locaux génériques efficaces, surtout les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les inhibiteurs calciques qui sont les moins chers.

**Aux populations Ivoiriennes :**

- Améliorer l'hygiène de vie par une alimentation saine et équilibrée ;
- La pratique d'exercice physique régulier (marche, natation...);
- Adhérer aux mécanismes de co-paiement.

**Aux malades :**

- Pratiquer une meilleure observance du traitement, ainsi que tous les conseils hygiéno-diététiques associés.

## **A la Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique**

- Mettre à la disposition des structures de santé publique des médicaments efficaces et moins coûteux.

**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES ET  
WEBOGRAPHIE**

- 1- OMS. Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010. Genève 2011. 20p.
- 2- Murray CJL, Lauer JA, Hutubessy RCW *et al.* Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *The Lancet* 2003; 361(9359): 717-725.
- 3- Lope AD, Mathers CD, Ezzati M *et al.* Global and regional burden of disease and risk factors: systematic analysis of population health data. *The Lancet* 2006; 367(9524): 1747-1757.
- 4- Beaglehole R, Bonita R, Horton R *et al.* Priority actions for the non-communicable disease crisis. *The Lancet* 2011; 377(9775): 1438-1447.
- 5- Gaziano TA, Opie LH, Weinstein MC. Cardiovascular disease prevention with a multidrug regimen in the developing world: a cost-effectiveness analysis. *The Lancet* 2006 ; 368(9536) : 679-686.
- 6- P. M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds *et al.* Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet* 2005; 365(9455): 217–223.
- 7- KOFFI N. M, SALLY J, KOUAME P., DIARRA Nana A.J. Faciès de l'HTA en milieu professionnel à Abidjan. *Médecine d'Afrique noire* 2001 ; 48: 257-260.
- 8- Mbala M. Obésité, distribution des graisses, pression artérielle et prévalence de l'HTA dans une population active. Mémoire de spécialisation, Université de Kinshasa 1996.

- 9- Dr Zarana Bandiang, Dr Simona Chorliet *et al.* OMS études des prix des médicaments au tchad. Mai 2004.
- 10- Laurence Amar, Charlotte Lepoutre, Guillaume Bobrie *et al.* HTA essentielle. Paris, *La revue du praticien médecine générale* 2009 ; 23(825) :479-489.
- 11- Jacques Blacher, Jean-Michel Halimi, Olivier Hanon, *et al.* Recommandations HTA, Société Française d'Hypertension Artérielle. *Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte*. Janvier 2013,4p  
[www.sfhta.org](http://www.sfhta.org)
- 12- Pickering G. The nature of essential hypertension. J&A. *Churchill Ltd London* 1961; 1-151. RV
- 13- MacMahon S, Petro R, Cuttler J, Collins R *et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *The Lancet* 1990; 335: 765-74.
- 14- Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet* 2002; 360:1903-1913. MA
- 15- Giuseppe Mancia *et al.* 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of hypertension* 2007; 25:1105-118

- 16- Giuseppe Mancia *et al.* ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2013; 31:1281-1357.
- 17- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2003; 21:1011-1053. GL
- 18- Collins R, Peto R, MacMahon S, Herbert P *et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *The Lancet* 1990; 335: 827-839. MA
- 19- Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L *et al.* Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *The Lancet* 2000; 355: 865-872. MA
- 20- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *The Lancet* 2003; 362: 1527-1535. MA
- 21- Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risk of stroke, and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50:272-298. MA
- 22- Liu L, Zhang Y, Liu G, Li W *et al.* The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *The Journal of hypertension* 2005; 23:2157-2172. RT

- 23- Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F *et al.* Lifestyle Interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *The Journal of hypertension* 2006; 24:215-233. MA
- 24- Gropelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *The Journal of hypertension* 1992; 10:495-499
- 25- Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA *et al.* Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation* 1994; 90:248-253
- 26- Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hausberg M *et al.* Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998; 98:528-534
- 27- Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G *et al.* Predictors of 7-year changes in exercise blood pressure: effects of smoking, physical fitness and pulmonary function. *The Journal of hypertension* 1997; 15:245-249. OS
- 28- Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S *et al.* Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension* 2001; 37:181-193. OS
- 29- Omvik P. How smoking affects blood pressure. *Blood Press* 1996; 5:71-77. RV
- 30- Doll R, Peto R, Wheatley K *et al.* Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *Br Med J* 1994; 309:901-911. OS

- 31- Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, Satterfield S *et al.* The primary prevention of myocardial infarction. *N England J Med* 1992; 326:1406-1416
- 32- Daniels SR, Kimball TR, Khoury P *et al.* Correlates of the hemodynamic determinants of blood pressure. *Hypertension* 1996; 28:37-41. OS
- 33- Stamler J. Epidemiologic Findings on body mass and blood pressure in adults. *Ann Epidemiology* 1991; 1:347-362. OS
- 34- The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention phase II. *Arch Intern Med* 1997; 157:657-667. RT
- 35- Langford HG, Blaufox MD, Oberman A, Hawkins CM *et al.* Dietary therapy slows the return of hypertension after stopping prolonged medication. *JAMA* 1985; 253:657-664. RT
- 36- Whelton PK, Appel IJ, Espeland PA, Applegate WB *et al.* Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of non-pharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998; 279:839-846. RT
- 37- Puddey IB, Beilin IJ, Rakie V. Alcohol, hypertension and the cardiovascular system: a critical appraisal. *Addiction Biol* 1997; 2:159-170. RV
- 38- Wannamethee SG, Shaper AG. Pattern of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 1996; 27:1033-1039. OS

- 39- Sanvik L, Erikssen J, Thaulow E *et al.* Physical fitness as a predictor mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl JMed* 1993; 328:533-537. OS
- 40- Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33:S484-S492. OS
- 41- Jennings GL. Exercise and blood pressure: Walk, run or swim? *The journal of hypertension* 1997; 15:567-569. RV
- 42- Pescatello LS, Francklin BA, Fagard R *et al.* American College of Sports Medicine Position Stand: Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36:533-553. GL
- 43- Stringer WW, Wasserman K. Statement on exercise: American College of Chest physicians/American Thoracic Society-exercise for fun or profit? *Chest* 2005; 127:1072-1073. GL
- 44- Law MR. Epidemiologic evidence on salt and blood pressure. *Am J Hypertens* 1997; 10 (Suppl 5) S42-S45. RV
- 45- Joint WHO/FAO Expert Report on diet, nutrition and the prevention of chronic disease. Executive Summary.
- 46- Cutler JA, Follman D, Alexander PS. Randomized controlled trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (Suppl 2) S643-S651. MA

- 47- Australian National Health and Medical Research Council Dietary Salt Study Management Committee. Effects of replacing sodium intake in subjects on a low sodium diet a cross over study. *Clin Exp Hypertens* 1989; A11:1011-1024
- 48- Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N *et al.* Dietary Approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006; 47:296-308. GL
- 49- Otten J, Pizzi Helliwig J, Meyers LD. The dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements...Washington DC: National Academie Press; 2006. RV
- 50- Margetts BM, Beilin LJ, Vandongen R, Amstrong BK. Vegetarian diet in mild hypertension: a randomized controlled trial. *Br Med J* 1983; 293: 1468-1472. RT
- 51- Bao DQ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Beilin LJ. Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives. *Hypertension* 1998; 32:710-717. OS
- 52- Van Zwieten PA. Centrally acting antihypertensive drugs. In: Mancia G et al editors. Manual of hypertension. London: *Churchill Livingston* 2002; pp 401-410. RV
- 53- Zannad F. Aldosterone antagonist therapy in resistant hypertension. *The journal of hypertension* 2007; 25:747-750. RV
- 54- Nguyen G. Renin/prorenin receptors. *Kidney Int* 2006; 69:1503-1506. RV

- 55- Villamil A, Chrysand SG, Calhoun D *et al.* Renin inhibition with aliskiren provides additive antihypertensive efficacy when used in combination with hydrochlorothiazide. *The journal of hypertension* 2007; 25:217-226. RT
- 56- Gradman AH, Schmieder RE, Lino RI et al. Aliskien, a novel orally effective rennin inhibitor, provides dose-dependent antihypertensive efficacy and placebo-like tolerability in hypertensive patients. *Circulation* 2005; 111:1012-1018. RT
- 57- Gueyffier F, Gouton M, Froment A. *Les antihypertenseurs* (chapitre 91). In André-Fouet X. *Cardiologie 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> cycles de médecine générale-préparation au concours de l'internat*. Lyon : Presses universitaires de Lyon. 1999 : 687-702
- 58- JNC 7 Full text-The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, detection, evaluation and Treatment of High blood Pressure. August 2004. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/>
- 59- National High Blood Pressure Education Program. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
- 60- Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med*. 2001; 345: 479-86.
- 61- Médicaments de l'hypertension artérielle, Eureka Santé Vidal. <http://www.eurekasanté.fr/médicaments/vidal-famille/médicament.html>.  
Accédée le 01/04/2014

- 62- Haute Autorité de la Santé. Bon usage des médicaments, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine dans l'HTA non compliquée. Comment choisir entre IEC et Sartans. France Octobre 2008- Mise à jour Septembre 2010.
- 63- Code la sécurité sociale, article L.162-2-1« Les médecins sont tenus, dans toutes leurs prescriptions, d'observer, dans le cadre de la législation et de la réglementation en vigueur, la plus stricte économie compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des soins».
- 64- Burt VL, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D, Whelton P, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. Erratum in: *Hypertension* 1996 May; 27(5):1192. *Hypertension* 1995; 26:60-9.
- 65- Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and betablockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The Nordic Diltiazem(NORDIL) study. *Lancet* 2000; 356: 359-365.
- 66- Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomized trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000; 356: 1955-64
- 67- Jonsson PV, Lipsitz LA, Kelley M, Koestner J. Hypotensive responses to common daily activities in institutionalized elderly. A potential risk for recurrent falls. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1518-24.

- 68- Kelley GA, Kelley KS. Progressive resistance exercise and resting blood pressure: A metaanalysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2000; 35: 838-43.
- 69- Van der Woude HJ, Zaagsma J, Postma DS *et al.* Detrimental effects of beta-blockers in COPD: a concern for nonselective beta-blockers [archive], *Chest*, 2005;127:818-24
- 70- Van Gestel YR, Hoeks SE, Sin DD *et al.* Impact of cardioselective beta-blockers on mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis [archive], *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:695
- 71- Short PM, Lipworth SIW, Elder DHJ, Schembri S, Lipworth BJ, Effect of  $\beta$  blockers in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study [archive], *BMJ*, 2011;342:d2549
- 72- Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folmar S, Lacy CR. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: Results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *Arch Intern Med* 2001; 161: 685-93. 109
- 73- Haute Autorité de la Santé. Direction de l'évaluation, médicale, économique et de la santé publique. *Avis 3 suite audition-corrections matérielle* 20 Mars 2013 ; 24p
- 74- Mancia G, Grassi G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials. *J Hypertens* 2002; 20: 1461-64.

- 75- Docteur Jean-Philippe Baguet, Professeur Jean-Michel Mallion. Corpus médical faculté médecine Grenoble. *Hypertension artérielle essentielle (130a)* Aout 2002 (Mise à jour Janvier 2005).
- 76- Agence d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Recommandations cliniques et données économiques. Paris, ANAES, Avril 2000.
- 77- J.W.Hurst. Le Cœur. Paris, 5<sup>ème</sup> éditions Masson 1985; 175-80.
- 78- Professeur Jean-Michel Mallion en collaboration avec les laboratoires Solvay pharma. *L'encyclopédie de A à Z*.
- 79- Ruilope LM, Agabiti-Rosei E, Bakris GL *et al*. Angiotensin receptor blockers : Therapeutic targets and cardiovascular protection. *Blood Press* 2005; 14:196-209. RV
- 80- Waeber B, Burnier M, Brunner HR. Compliance with antihypertensive therapy. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21:973-985. RV
- 81- Parati G, Omboni S, Rizzoni D *et al*. The Smoothness index : a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment for hypertension. *J Hypertens* 1998; 16:1685-1691.
- 82- Haute Autorité de la Santé. Rapport technique-évaluation de l'efficience. Etude cout-efficacité des traitements antihypertenseurs en primo-prescription. France, Avril 2013 ; 103p.

- 83- Organisation mondiale de la Santé. *Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk.* Genève, 2007.
- 84- Organisation mondiale de la Santé. *Prevention of recurrent heart attacks and strokes in low- and middleincome populations. Evidence-based recommendations for policy-makers and health professionals.* Genève, 2003
- 85- Organisation mondiale de la santé. *Prevention of cardiovascular disease: pocket guidelines for assessment and management of cardiovascular risk: (World Health Organisation: WHO/ International Society of Hypertension: ISH cardiovascular risk prediction charts for the African Region).* Genève 2007
- 86- SHEP Collaborative Research Group. *Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP).* *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
- 87- Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, Bulpitt CJ, De leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Rosenfeld J, Rodicio JL, Tuomilheto J, Zanchetti A, for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension.* *Lancet* 1997; 350: 757-64.
- 88- Gong L, Zhong W, Zhu Y, Kong D, Page V, Ghadirian P, Le Lorier J, Hamet P. *Shangai trial of nifedipine in the elderly (STONE).* *J Hypertens* 1996; 16: 1237-45. 106

- 89- Liu L, Wang JL, Gong L, Liu G, Staessen JA, for the Syst-China Collaborative Group. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1823-29.
- 90- The ALLHAT Officers and Coordinators for ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-97.
- 91- Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A, SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Progress in the Elderly (SCOPE). Principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003; 21: 875-86.
- 92- Papademetriou V, Farsang C, Elmfeldt D, Hofman A, Lithell H, Olofsson B, Skoog I, Trenkwalder P, Zanchetti A, Study on Cognition and Progress in the Elderly study group. Stroke prevention with angiotensin II type 1-receptor blocker candesartan in elderly patients with isolated systolic hypertension: the Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1175-80.
- 93- Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlof B et al. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study (STOP -2). *Lancet* 1999; 354: 1751-56.

- 94- The heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-153. RT
- 95- The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy Perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (THE EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782-788. RT
- 96- Poole-Wilson PA, Lubson J, Kirwan BA et al, A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system investigators. Effects of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial). *Lancet* 2004; 364:849-857. RT
- 97- Lubsen J, Wagener G, Kirman BA, de Brouwer S, Poole-Wilson PA, ACTION (A Coronary Disease Trial Investigating Outcome with nifedipine GITS) investigators. Effects of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension. The ACTION trial. *J Hypertens* 2005; 23: 641-648. RT
- 98- Niessen SE, Tuzcu EM, Libby P et al, CAMELOT Investigators. Effects of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized trial controlled. *JAMA* 2004; 2217-2225. RT
- 99- OMS. Stratégie pharmaceutique de l'OMS : 2000-2003. Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments décembre 2000. Genève 200. 6p.

- 100- Velasquez G et Boulet P. Mondialisation et accès aux médicaments. *Les implications de l'accord ADPIC/OMC 2005* ; 113p.
- 101- Dumoulin J, Kaddar M, Vélasquez G *et al.* Guide d'analyse économique du circuit du médicament. *Organisation mondiale de la Santé* 2001 ; 70 p.
- 102- Niëns LM, Brouwer W B. Measuring the affordability of medicines: Importance and challenges. *Health Policy* 2013; 112(1):45-52.
- 103- OMS. Mesurer les prix, la disponibilité, l'accessibilité financière et les composantes des prix des médicaments. 2ème éd, Genève, OMS 2008. 314p.
- 104- Legis.ci/salaires catégoriels : salaire de base revalorisé et les nouveaux salaires de base 1998 ; 25p.
- 105- MEFP-Ministère de l'Emploi et de la Fonction publique. (1993) Décret N°93-608 du 2 juillet 1993, portant classification des Grades et Emplois dans l'administration de l'Etat et dans les Etablissements Publics Nationaux ; 3p.
- 106- Haute Autorité de la Santé. Evaluation des technologies de santé ; analyse médico-économique. Evaluation par classe des médicaments antihypertenseurs. France, Mars 2013 ; 250p.
- 107- Cameron A, Ewen M, Ross-Degnan D, Ball D, Laing R. Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: a secondary analysis. *Lancet* 2009; 373:240-9.

- 108- Niëns LM, Cameron A, Van de Poel E, Ewen M, Brouwer WB, Laing R. quantifying the impoverishing effects of purchasing medicines: a cross-country comparison of the affordability of medicines in the developing world. *PLoS Med* 2010; 7:e1000333.
- 109- Flores G, Krishnakumar J, O'Donnell O, Van Doorslaer E. Coping with health-care costs: implications for the measurement of catastrophic expenditures and poverty. *Health Economics* 2008; 17:1393-412.
- 110- MSHP-Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. (2010) Comptes nationaux de la santé. Exercices 2007, 2008. Compte général, sous compte VIH/sida. Abidjan : 130p.
- 111- MINISANTE Rwanda: amélioration de l'accès aux services de santé au Rwanda. Le rôle de l'assurance, Kigali, 2004 ; 15p.
- 112- Bradley R. Comment- defining health insurance affordability: unobserved heterogeneity matters. *Journal of Health Economics* 2008; 27:1129-40.
- 113- Whitehead CME. From need to affordability: an analysis of UK housing objectives. *Urban Studies* 1991; 28:871-87.
- 114- Komives K, Foster V, Halpern J, Wodon Q. Water, electricity, and the poor: Who benefits from utility subsidies? Washington, DC: The World Bank Group; 2005.

- 115- Stone ME. What is housing affordability? The case for the residual income approach. *Housing Policy Debate* 2006; 17:151-84.
- 116- Milne C. Telecoms demand: measures for improving demand in developing countries-a toolkit for action. Virginia: George Mason University; 2006. Main Report (World Dialogue on Regulation).
- 117- Niëns LM, Brouwer WBF. Better measures of affordability required. *Lancet* 2009; 373:1081, author reply 1081-2.
- 118- Niëns LM, Van de Poel E, Cameron A, Ewen M, Laing Ro, Brouwer WBF. Practical measurement of affordability: an application to medicines. *Bulletin of the world Health Organization* 2012; 90:219-27.

# ANNEXES





ANNEXE 3 : TABLEAU DE RECUEIL DE DONNEES OFFICINE

(Formulaire 2)

ENQUETE OFFICINE: FORMULAIRE 2

Code de l'officine : .....

Bon N° .....

N° d'ordre .....

Compagnied'assurance.....  
.....

Nom de vente : .....

Code

CIP : .....

Quantité achetée : .....

Posologie (Unité de forme

galénique/jr): .....

Prescription :  Nom commercial  DCI

Mode de paiement :

Direct

Ticket modérateur

Franchise

Plafond

Si Tickets modérateur:

Part patient: /\_/\_/\_/%  
CFA

Si plafond :

montant : /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/ F

## ANNEXE 4 : LISTE DES MEDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS RECENCES DANS LA LITTERATURE

### DIURETIQUES

| DCI                                 | NOM COMMERCIAL  |
|-------------------------------------|---|
| <b>CICLETANINE<br/>CHLORHYDRATE</b> | TENSTATEN 50mg gel B30 et B90                             |
|                                     | CICLÉTANINE BIOGARAN Générique 50mg gel B30 et B90        |
|                                     | CICLÉTANINE MYLAN Générique 50mg gel B30 et B90           |
|                                     | CICLÉTANINE TEVA Générique 50mg gel B30 et B90            |
| <b>FUROSEMIDE</b>                   | FUROSEMIDE ARROW Générique 20mg cp sec B30                |
|                                     | FUROSEMIDE ARROW Générique 40mg cp sec B30                |
|                                     | FUROSEMIDE EG Générique 20mg cp sec B30                   |
|                                     | FUROSEMIDE EG Générique 40mg cp sec B30                   |
|                                     | FUROSEMIDE MYLAN Générique 20mg cp sec B30                |
|                                     | FUROSEMIDE MYLAN Générique 40mg cp sec B30                |
|                                     | FUROSEMIDE RATIOPHARM Générique 40mg cp quadri sec<br>B30 |
|                                     | FUROSEMIDE SANDOZ Générique 40mg cp sec B30               |
|                                     | FUROSEMIDE SANDOZ Générique 20mg cp sec B30               |
|                                     | FUROSEMIDE TEVA Générique 40mg cp sec B30                 |
|                                     | FURODENK 40mg cp B100                                     |
|                                     | LASILIX 20mg inj amp 2ml B1                               |
|                                     | LASILIX 40mg cp B30                                       |
|                                     | LASILIX FAIBLE 20mg cp B30                                |
|                                     | LASILIX RETARD 60mg gel B30                               |
| LASILIX SPECIAL 500mg cp B30        |   |

|   |   |
|---|---|
| <b>PIRETANIDE</b>                                 | EURELIX LP 6mg gel B30                                  |
| <b>HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>                        | ESIDREX 25mg cp B20 et B30                              |
| <b>INDAPAMIDE</b>                                 | FLUDEX 1,5mg LP cp B30                                  |
|   | FLUDEX 2,5mg cp B30                                     |
|   | INDAPAMIDE ARROW Générique 1,5mg LP cp B30 ET B90       |
|   | INDAPAMIDE BIOGARAN Générique 2,5mg cp B30              |
|   | INDAPAMIDE BIOGARAN Générique 1,5mg LP cp B30 et B90    |
|   | INDAPAMIDE EG Générique 1,5mg LP cp B30 et B90          |
|   | INDAPAMIDE ISOMED Générique 1,5mg LP cp B30 et B90      |
|   | INDAPAMIDE KRKA Générique 1,5mg LP cp B30 et B90        |
|   | INDAPAMIDE MYLAN Générique 2,5mg cp B30                 |
|   | INDAPAMIDE MYLAN Générique 1,5mg LP cp B30 et B90       |
|   | INDAPAMIDE RANBAXY Générique 1,5mg LP cp B30 et B90     |
|   | INDAPAMIDE SANDOZ Générique 1,5mg LP cp B30 et B90      |
|   | INDAPAMIDE TEVA Générique 1,5mg LP cp B30 et B90        |
|   | INDAPAMIDE ZENTIVA Générique 1,5mg LP cp B30 et B90     |
| INDAPAMIDE ZYDUS Générique 1,5mg LP cp B30 et B90 |   |
| <b>SPIRONOLACTONE</b>                             | ALDACTONE 25mg cp B30                                   |
|   | ALDACTONE 50mg cp B30                                   |
|   | ALDACTONE 50mg cp B20                                   |
|   | ALDACTONE 75mg cp B30                                   |
|   | ALDACTONE 75mg cp B20                                   |
|   | SPIROCTAN gel 50mg (B30) et 75mg (B30)                  |
|   | SPIRONOLACTONE ACTAVIS Générique 50mg cp sec B30 et B90 |
|   | SPIRONOLACTONE ACTAVIS Générique 75mg cp sec B30 et B90 |

|  |   |
|--|---|
| <b>SPIRONOLACTONE</b>  | SPIRONOLACTONE ARROW Générique 75mg cp sec B30                      |
|  | SPIRONOLACTONE BIOGARAN Générique 50mg cp sec B30 et B90            |
|  | SPIRONOLACTONE BIOGARAN Générique 75mg cp sec B30                   |
|  | SPIRONOLACTONE CRISTERS Générique cp sec 50mg (B30) et 75mg (B30)   |
|  | SPIRONOLACTONE EG Générique 50mg cp sec B30 et B90                  |
|  | SPIRONOLACTONE EG Générique 75mg cp sec B30 et B90                  |
|  | SPIRONOLACTONE MYLAN Générique 75mg cp sec B30                      |
|  | SPIRONOLACTONE PFIZER Générique 50mg cp sec B30 et B90              |
|  | SPIRONOLACTONE PFIZER Générique 75mg cp sec B30 et B90              |
|  | SPIRONOLACTONE RATIOPHARM Générique cp sec 50mg (B30) et 75mg (B30) |
|  | SPIRONOLACTONE RPG Générique cp sec 50mg (B30) et 75mg (B30)        |
|  | SPIRONOLACTONE SANDOZ Générique 75mg cp sec B30                     |
|  | SPIRONOLACTONE TEVA Générique 50mg cp sec B30 et B90                |
|  | SPIRONOLACTONE TEVA Générique 75mg cp sec B30 et B90                |
|  | SPIRONOLACTONE ZENTIVA Générique cp sec 50mg (B30) et 75mg (B30)    |
| SPIRONOLACTONE ZYDUS Générique cp sec 50mg (B30) et 75mg (B30) |   |

## LES ASSOCIATIONS DE DIURETIQUES

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| <b>AMILORIDE+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | MODURÉTIC 5/50 cp sec B30   |
|                                      | AMILORIDE HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>RPG Générique 5/50 cp B30 et B90     |
|                                      | AMILORIDE HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique 5/50 cp B30 et B90    |
| <b>METHYLCLOTIAZIDE+TRIAMTERENE</b>  | ISOBAR 5/150 cp sec B30   |
| <b>HYDROCHLOTHIAZIDE+TRIAMTERENE</b> | PRESTOLE 25/50 gel B30  |
| <b>SPIRONOLACTONE+ALTIZIDE</b>       | ALDACTAZINE 25/15 cp B20, B30 et B90                                  |
|                                      | SPIROCTAZINE 25/15 cp B30   |
|                                      | SPIRONOLACTONE ALTIZIDE<br>ARROW Générique 25/15 cp sec B30           |
|                                      | SPIRONOLACTONE ALTIZIDE<br>BIOGARAN Générique 25/15 cp sec B30 et B90 |
|                                      | SPIRONOLACTONE ALTIZIDE<br>EG Générique 25/15 cp sec B30 et B90       |
|                                      | SPIRONOLACTONE ALTIZIDE<br>MYLAN Générique 25/15 cp sec B30           |
|                                      | SPIRONOLACTONE ALTIZIDE<br>PFIZER Générique 25/15 cp sec B30 et B90   |
|                                      | SPIRONOLACTONE ALTIZIDE<br>SANDOZ Générique 25/15 cp sec B30          |
|                                      | SPIRONOLACTONE ALTIZIDE<br>TEVA Générique 25/15 cp sec B30 et B90     |
|                                      | SPIRONOLACTONE ALTIZIDE<br>ZENTIVA Générique 25/15 cp sec B30         |

## INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

| DCI               | NOM COMMERCIAL  |
|-------------------|---|
| <b>BENAZEPRIL</b> | BRIEM cp sec 5mg et 10mg (B30 et B90)                           |
|                   | CIBACÈNE cp sec 5mg et 10mg (B30 et B90)                        |
|                   | BÉNAZÉPRIL ACTAVIS Générique cp sec 5mg et 10mg (B30 et B90)    |
|                   | BÉNAZÉPRIL EG Générique cp sec 5mg et 10mg B30                  |
|                   | BÉNAZÉPRIL MYLAN Générique 10mg cp sec B30                      |
|                   | BÉNAZÉPRIL TEVA SANTÉ Générique cp sec 5mg et 10mg (B30 et B90) |
| <b>CAPTOPRIL</b>  | CAPRIL 25 et 50mg cp, B30                                       |
|                   | CAPTOLANE 25 et 50mg cp, B30                                    |
|                   | CAPTOPRIL DENK 25mg cp, B20 et B100                             |
|                   | CAPTOPRIL EG 25 et 30mg cp, B30                                 |
|                   | LOPRIL cp sec 25mg et 50mg (B30 et B90)                         |
|                   | CAPTOPRIL ARROW Générique 25mg cp quadri sec B30                |
|                   | CAPTOPRIL ARROW Générique 50mg cp sec B30                       |
|                   | CAPTOPRIL BIOGARAN Générique 25mg cp quadri sec B30             |
|                   | CAPTOPRIL BIOGARAN Générique 50mg cp sec B30                    |
|                   | CAPTOPRIL CRISTERS Générique cp sec 25mg et 50mg B30            |
|                   | CAPTOPRIL EG Générique 25mg cp quadri sec B30 et B90            |
|                   | CAPTOPRIL EG Générique 50mg cp sec B30 et B90                   |
|                   | CAPTOPRIL MYLAN Générique 25mg cp quadri sec B30 et B90         |
|                   | CAPTOPRIL MYLAN Générique 50mg cp sec B30 et B90                |
|                   | CAPTOPRIL SANDOZ Générique 25mg cp quadri sec B30               |
|                   | CAPTOPRIL SANDOZ Générique 50mg cp sec B30                      |
|                   | CAPTOPRIL TEVA Générique 25mg cp quadri sec B30                 |
|                   | CAPTOPRIL TEVA Générique 50mg cp sec B30                        |

|   |  |
|---|--|
| <b>CAPTOPRIL</b>                          | CAPTOPRIL ZENTIVA Générique cp sec 25mg et 50mg B30                  |
|   | CAPTOPRIL ZYDUS Générique 25mg cp quadri sec B30                     |
|   | CAPTOPRIL ZYDUS Générique 50mg cp sec B30                            |
| <b>CILAZAPRIL</b>                         | JUSTOR 1mg et 2,5mg cp sec B28                                       |
| <b>ENALAPRIL</b>                          | RENITEC 5mg et 20mg cp sec B28                                       |
|   | ÉNALAPRIL ACTAVIS Générique 5mg cp sec B28 et B84                    |
|   | ÉNALAPRIL ARROW Générique cp sec 5mg (B28) et 20mg (B28 et B90)      |
|   | ÉNALAPRIL BIOGARAN Générique 5mg et 20mg cp sec B28                  |
|   | ÉNALAPRIL CRISTERS Générique 5mg et 20mg cp sec B28                  |
|   | ÉNALAPRIL EG Générique cp sec 5mg et 20mg (B30 et B90)               |
|   | ÉNALAPRIL EVOLUGEN Générique 5mg et 20mg cp sec B28                  |
|   | ÉNALAPRIL MYLAN Générique 5mg et 20mg cp sec B28                     |
|   | ÉNALAPRIL RATIO Générique 5mg et 20mg cp sec B28                     |
|   | ÉNALAPRIL RPG Générique 5mg et 20mg cp sec B28                       |
|   | ÉNALAPRIL SANDOZ Générique cp sec 5mg et 20mg (B30 et B90)           |
|   | ÉNALAPRIL TEVA Générique 5mg et 20mg cp sec B28                      |
|   | ÉNALAPRIL ZENTIVA Générique 5mg et 20mg cp sec B28                   |
| ÉNALAPRIL ZYDUS Générique 20mg cp sec B28 |  |
| <b>FOSINOPRIL</b>                         | FOZITEC 10mg cp sec et 20mg cp (B30 et B90)                          |
|   | FOSINOPRIL ACTAVIS Générique 10mg cp sec et 20mg cp (B30 et B90)     |
|   | FOSINOPRIL ARROW Générique 10mg cp sec (B30) et 20mg cp (B30 et B90) |
|   | FOSINOPRIL BIOGARAN Générique 10mg cp sec et 20mg cp (B30 et B90)    |
|   | FOSINOPRIL CRISTERS Générique 10mg cp sec et 20mg cp (B30)           |
|   | FOSINOPRIL EG Générique 10mg cp sec et 20mg cp (B30 et B90)          |
|   | FOSINOPRIL MYLAN Générique 10mg cp sec et 20mg cp (B30 et B90)       |
|   | FOSINOPRIL TEVA Générique 10mg cp sec et 20mg cp (B30 et B90)        |

|                    |  |
|--------------------|--|
|                    | FOSINOPRIL ZENTIVA Générique 10mg cp sec et 20mg cp (B30)                |
| <b>IMIDAPRIL</b>   | TANATRIL 5mg et 10mg cp sec B30  |
| <b>LISINOPRIL</b>  | PRINIVIL 5mg et 20mg cp B28  |
|                    | ZESTRIL 5mg et 20mg cp sec B28   |
|                    | HIPRIL 5mg cp B30  |
|                    | LIZOPRIL 10 et 5mg cp B30  |
|                    | LISINOPRIL ARROW Générique 20mg cp sec B28 et B84                        |
|                    | LISINOPRIL BIOGARAN Générique 5mg et 20mg cp sec (B28 et B84)            |
|                    | LISINOPRIL EG Générique 5mg et 20mg cp sec (B28 et B84)                  |
|                    | LISINOPRIL MYLAN Générique 5mg et 20mg cp sec (B28 et B84)               |
|                    | LISINOPRIL RATIOPHARM Générique 5mg et 20mg cp sec B30                   |
|                    | LISINOPRIL RPG Générique 5mg et 20mg cp sec B28                          |
|                    | LISINOPRIL SANDOZ Générique 20mg cp sec B28 et B84                       |
|                    | LISINOPRIL TEVA Générique 5mg (B28) et 20mg cp (B28 et B84)              |
|                    | LISINOPRIL ZYDUS Générique 20mg cp sec (B30 et B90)                      |
| <b>MOEXIPRIL</b>   | MOEX 7,5mg et 15mg cp sec B30  |
| <b>PERINDOPRIL</b> | COVERSYL 2,5mg et 10mg cp (B30 et B90)                                   |
|                    | COVERSYL 5mg cp sec B30 et B90   |
|                    | PÉRINDOPRIL ACTAVIS Générique 2mg cp B30 ; 4mg cp sec B90 ; 8mg cp B30   |
|                    | PERINDOPRIL ARROW Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)    |
|                    | PÉRINDOPRIL BIOGARAN Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90) |
|                    | PÉRINDOPRIL EG Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)       |
|                    | PÉRINDOPRIL ISOMED Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)   |
|                    | PERINDOPRIL MYLAN Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)    |
|                    | PÉRINDOPRIL PHR LAB Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp,              |

|                    |   |
|--------------------|---|
| <b>PERINDOPRIL</b> | (B30et B90)   |
|                    | PÉRINDOPRIL RANBAXY Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)                       |
|                    | PERINDOPRIL RATIOPHARM Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)                    |
|                    | PERINDOPRIL SANDOZ Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)                        |
|                    | PÉRINDOPRIL TEVA SANTÉ Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)                    |
|                    | PERINDOPRIL ZENTIVA Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)                       |
|                    | PÉRINDOPRIL ZYDUS Générique 2mg cp ; 4mg cp sec ; 8mg cp, (B30et B90)                         |
| <b>QUINALAPRIL</b> | ACUITEL 5mg cp sec et 20mg cp sec (B28 et B90)  |
|                    | KOREC 5mg et 10mg cp sec B28  |
|                    | QUINAPRIL ARROW Générique 20mg cp sec B28   |
|                    | QUINAPRIL BIOGARAN Générique 20mg cp sec B28  |
|                    | QUINAPRIL MYLAN Générique 20mg cp sec B28   |
|                    | QUINAPRIL TEVA Générique 20mg cp sec B28  |
|                    | QUINAPRIL ZENTIVA Générique 20mg cp sec B28   |
| <b>RAMIPRIL</b>    | TRIA TEC 1,25mg;5mg et 10mg cp et 2,5mg cp sec (B30 et B90)                                   |
|                    | CORPRIL 5mg et 10mg cp et 2,5mg gel B30   |
|                    | RAMIPRIL ACTAVIS Générique 1,25mg cp ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)                  |
|                    | RAMIPRIL ALMUS Générique 1,25mg cp B30 ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)                |
|                    | RAMIPRIL ALTER Générique 1,25mg cp B30 ; 2,5mg et 10mg cp sec B30 ; 5mg cp sec (B30et B90)    |
|                    | RAMIPRIL ARROW Générique 1,25mg cp ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)                    |
|                    | RAMIPRIL BIOGARAN Générique 1,25mg cp B30 ; 2,5mg cp sec B30 ; 5mg et 10mg cp sec (B30et B90) |
|                    | RAMIPRIL BOUCHARA RECORDATI Générique 1,25mg cp B30 ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)   |
|                    |   |

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>RAMIPRIL</b>     | RAMIPRIL CRISTERS Générique 1,25mg cp ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)                   |
|                     | RAMIPRIL EG Générique 1,25mg cp ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)                         |
|                     | RAMIPRIL EVOLUGEN Générique 1,25mg cp B30 ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)               |
|                     | RAMIPRIL ISOMED Générique 1,25mg cp B30 ; 2,5mg et 10mg cp sec B30 ; 5mg cp sec (B30et B90)     |
|                     | RAMIPRIL MYLAN Générique 1,25mg cp ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)                      |
|                     | RAMIPRIL RANBAXY Générique 1,25mg cp ; [2,5mg ; 5mg ; 10mg cpsec] (B30)                         |
|                     | RAMIPRIL RATIOPHARM Générique 1,25mg cp B30 ; 2,5mg et 10mg cp sec B30 ; 5mg cp sec (B30et B90) |
|                     | RAMIPRIL SANDOZ Générique 1,25mg cp ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)                     |
|                     | RAMIPRIL TEVA Générique 1,25mg cp ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)                       |
|                     | RAMIPRIL ZENTIVA Générique 1,25mg cp B30 ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)                |
|                     | RAMIPRIL ZYDUS FRANCE Générique 1,25mg cp B30 ; 2,5mg, 5mg et 10mg cp sec (B30et B90)           |
| <b>TRANDOLAPRIL</b> | ODRIK gel 0,5mg;2mg et 4mg (B28 et B84)   |
|                     | TRANDOLAPRIL ACTAVIS Générique gel 0,5mg;2mg et 4mg (B30 et B90)                                |
|                     | TRANDOLAPRIL ARROW Générique gel 0,5mg;2mg et 4mg (B28 et B84)                                  |
|                     | TRANDOLAPRIL BIOGARAN Générique gel 0,5mg;2mg et 4mg (B28 et B84)                               |
|                     | TRANDOLAPRIL EG Générique gel 0,5mg;2mg et 4mg (B28 et B84)                                     |
|                     | TRANDOLAPRIL EG Mylan Générique gel 0,5mg B28;2mg et 4mg (B28 et B84)                           |

## ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE

| DCI   | NOM COMMERCIAL   |
|---|--|
| CANDESARTAN   | ATACAND 16mg, 4mg et 8mg cp B30  |
|   | KENZEN 4mg et 32mg cp sec B30  |
|   | KENZEN 8mg et 16mg cp sec B30 et B90   |
|   | CANDÉSARTAN ACTAVIS Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30    |
|   | CANDÉSARTAN ARROW Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30      |
|   | CANDÉSARTAN BIOGARAN Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30   |
|   | CANDÉSARTAN CRISTERS Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90)              |
|   | CANDÉSARTAN EG Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30         |
|   | CANDÉSARTAN EVOLUGEN Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30   |
|   | CANDÉSARTAN KRKA Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30       |
|   | CANDÉSARTAN MYLAN PHARMA Générique 4mg, 8mg, 16mg cp (B30 et B90) ; 32mg B30   |
|   | CANDÉSARTAN RANBAXY Générique 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30         |
|   | CANDÉSARTAN SANDOZ Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30     |
|   | CANDÉSARTAN TEVA SANTÉ Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30 |
| CANDÉSARTAN ZENTIVA Générique 4mg, 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30 |  |
| CANDÉSARTAN ZYDUS Générique 8mg, 16mg cp sec (B30 et B90) ; 32mg B30        |  |
| <b>EPROSARTAN</b>   | TEVETEN 300mg cp B56 et B168   |
| <b>IRBESARTAN</b>   | APROVEL 75mg cp pell B30   |

|  |   |
|--|---|
| <b>IRBESARTAN</b>  | APROVEL 150 et 300mg cp pell B28                                    |
|  | IFIRMASTA Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90             |
|  | IRBÉSARTAN ACTAVIS Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90    |
|  | IRBÉSARTAN ARROW Générique 75mg B30 et B90                          |
|  | IRBÉSARTAN BIOGARAN Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90   |
|  | IRBÉSARTAN CRISTERS Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90   |
|  | IRBÉSARTAN EG Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90         |
|  | IRBÉSARTAN ISOMED Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90     |
|  | IRBÉSARTAN MYLAN Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90      |
|  | IRBÉSARTAN PHR LAB Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90    |
|  | IRBÉSARTAN RANBAXY Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90    |
|  | IRBÉSARTAN RATIOPHARM Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90 |
|  | IRBÉSARTAN SANDOZ Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90     |
|  | IRBÉSARTAN TEVA Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90       |
|  | IRBÉSARTAN ZENTIVA Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90    |
| IRBÉSARTAN ZYDUS Générique 75mg, 150mg et 300mg cp, B30 et B90 |   |
| <b>LOSARTAN</b>  | ANGIZAAR 25mg et 50mg cp B30  |
|  | LOCARD 25mg et 50mg B10   |
|  | COZAAR 50mg et 100mg, cp sec, B28 et B90                            |
|  | LOSARTAN ACTAVIS Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)     |
|  | LOSARTAN ALTER Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)       |

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>LOSARTAN</b>    | LOSARTAN ARROW Générique 50mg cp sec (B28 et B84) ; 100mg cp (5B30 et B90) |
|                    | LOSARTAN BIOGARAN Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)           |
|                    | LOSARTAN BOUCHARA RECORDATI Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90) |
|                    | LOSARTAN CRISTERS Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)           |
|                    | LOSARTAN EG Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)                 |
|                    | LOSARTAN EVOLUGEN Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)           |
|                    | LOSARTAN ISOMED Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)             |
|                    | LOSARTAN KRKA Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)               |
|                    | LOSARTAN MYLAN Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B28 et B90)              |
|                    | LOSARTAN PHR LAB Générique 50mg et 100mg cp sec (B30 et B90)               |
|                    | LOSARTAN RANBAXY Générique 50mg et 100mg cp sec (B28 et B84)               |
|                    | LOSARTAN SANDOZ Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)             |
|                    | LOSARTAN TEVA Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)               |
|                    | LOSARTAN ZENTIVA Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B28 et B90)            |
|                    | LOSARTAN ZYDUS Générique 50mg cp sec et 100mg cp (B30 et B90)              |
| <b>OLMESARTAN</b>  | OLMETEC 10, 20 et 40mg, cp B30 et B90                                      |
|                    | ALTEIS 10, 20 et 40mg, cp B30 et B90                                       |
| <b>TELMISARTAN</b> | MICARDIS 20mg cp (B28); 40mg et 80mg cp (B30 et B90)                       |
|                    | PRITOR 20mg cp (B30); 40mg et 80mg cp (B30 et B90)                         |
| <b>VALSARTAN</b>   | NISIS 40, 80 et 100mg, cp sec, B30 et B90                                  |
|                    | TAREG 160mg cp et 80mg gel, B28  |
|                    | VALSARTAN ACTAVIS Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)              |
|                    | VALSARTAN ARROW Générique 40mg cp sec, 80, 160mg cp (B30 et B90)           |

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>VALSARTAN</b> | VALSARTAN BIOGARAN Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)     |
|                  | VALSARTAN CRISTERS Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)     |
|                  | VALSARTAN EG Générique   |
|                  | VALSARTAN EVOLUGEN Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)     |
|                  | VALSARTAN ISOMED Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)       |
|                  | VALSARTAN KRKA Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)         |
|                  | VALSARTAN MYLAN Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)        |
|                  | VALSARTAN PHR LAB Générique 40mg cp sec, 80, 160mg cp (B30 et B90) |
|                  | VALSARTAN RANBAXY Générique 40mg cp sec, 80, 160mg cp (B30 et B90) |
|                  | VALSARTAN RATIOPHARM Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)   |
|                  | VALSARTAN SANDOZ Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)       |
|                  | VALSARTAN TEVA Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)         |
|                  | VALSARTAN ZENTIVA Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90)      |
|                  | VALSARTAN ZYDUS FRANCE Générique 40, 80, 160mg cp sec (B30 et B90) |

## INHIBITEURS CALCIQUES

| DCI  | NOM COMMERCIAL  |
|--|---|
| AMLODIPINE   | AMCARD 5mg et 10mg cp B28   |
|  | AMADAY 5mg et 10mg cp B30   |
|  | AMLODENK 5mg et 10mg cp, B50  |
|  | AMLONG 5mg et 10mg cp B30   |
|  | AMLOVAS 5mg et 10mg cp B30  |
|  | AMLOTENSINE 5mg cp B30  |
|  | CALCHEK 5mg et 10mg cp B30  |
|  | AMLODIPINE ACTAVIS Générique 5 et 10mg gél (PQT 30 et 90) ; 5 et 10mg gél, FL30 |
|  | AMLODIPINE ALMUS Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                         |
|  | AMLODIPINE ALTER Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                         |
|  | AMLODIPINE ARROW Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                         |
|  | AMLODIPINE BIOGARAN Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                      |
|  | AMLODIPINE BOUCHARA-RECORDATI Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)            |
|  | AMLODIPINE CRISTERS Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                      |
|  | AMLODIPINE EG Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                            |
|  | AMLODIPINE EVOLUGEN Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                      |
|  | AMLODIPINE ISOMED Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                        |
|  | AMLODIPINE MYLAN Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                         |
|  | AMLODIPINE PFIZER Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                        |
|  | AMLODIPINE PHR LAB Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)                       |
| AMLODIPINE RANBAXY Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)    |   |
| AMLODIPINE RATIOPHARM Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90) |   |
| AMLODIPINE SANDOZ Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)     |   |
| AMLODIPINE TEVA Générique 5mg et 10mg gél (B30 et B90)       |   |

|                      |   |
|----------------------|---|
| <b>AMLODIPINE</b>    | AMLODIPINE ZENTIVA Générique 5mg et 10mg gé1 (B30 et B90)                   |
|                      | AMLODIPINE ZYDUS Générique 5mg et 10mg gé1 (B30 et B90)                     |
|                      | AMLOR 5mg et 10mg cp B30  |
| <b>DILTIAZEM</b>     | MONO-TILDIEM LP 200 et 300mg, gel B28                                       |
|                      | DILRÈNE 300 mg gel LP B28   |
|                      | DELTAZEN Générique 300 mg gel B28   |
|                      | DILTIAZEM BIOGARAN 300 mg Générique cp Lp B30                               |
|                      | DILTIAZEM EG 300 mg Générique cp Lp B30                                     |
|                      | DILTIAZEM MYLAN 300 mg Générique cp Lp B30 et B90                           |
|                      | DILTIAZEM SANDOZ 300 mg Générique cp Lp B30                                 |
|                      | DILTIAZEM TEVA 300 mg Générique cp Lp B28                                   |
| <b>FÉLODIPINE</b>    | FÉLODIPINE SANDOZ Générique 5mg cp Lp B30 et B90                            |
|                      | FLODIL LP 5mg cp B30  |
|                      | FÉLODIPINE ZENTIVA Générique 5mg cp Lp B30 et B90                           |
| <b>ISRADIPINE</b>    | ICAZ LP 2,5mg et 5mg gel, B30 et B90  |
| <b>LACIDIPINE</b>    | CALDINE 2mg cp B30 et B90   |
|                      | CALDINE 4mg cp sec B30 et B90   |
| <b>LERCANIDIPINE</b> | LERCAN 10mg cp sec, 20mg cp, B30 et B90                                     |
|                      | ZANIDIP 10mg cp sec, 20mg cp, B30 et B90                                    |
|                      | LERCANIDIPINE ACTAVIS Générique 10mg et 20mg cp sec, B30 et B90             |
|                      | LERCANIDIPINE ARROW GENERIQUES Générique 10mg et 20mg cp sec, B30 et B90    |
|                      | LERCANIDIPINE BIOGARAN Générique 10mg cp sec, 20mg cp, B30 et B90           |
|                      | LERCANIDIPINE BOUCHARA RECORDATI Générique 10mg cp sec, 20mg cp, B30 et B90 |
|                      | LERCANIDIPINE CRISTERS Générique 10mg et 20mg cp sec, B30                   |
|                      | LERCANIDIPINE EG Générique 10mg et 20mg cp sec, B30 et B90                  |
|                      | LERCANIDIPINE EVOLUGEN Générique 10mg et 20mg cp sec, B30 et B90            |
|                      |   |

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>LERCANIDIPINE</b> | LERCANIDIPINE MYLAN Générique 10mg et 20mg cp sec, B30 et B90      |
|                      | LERCANIDIPINE RANBAXY Générique 10mg et 20mg cp sec, B30 et B90    |
|                      | LERCANIDIPINE RATIOPHARM Générique 10mg et 20mg cp sec, B30 et B90 |
|                      | LERCANIDIPINE SANDOZ Générique 10mg et 20mg cp sec, B30 et B90     |
|                      | LERCANIDIPINE ZENTIVA Générique 10mg cp sec, 20mg cp, B30 et B90   |
|                      | LERCANIDIPINE ZYDUS Générique 10mg et 20mg cp sec, B30 et B90      |
| <b>NICARDIPINE</b>   | LOXEN 10mg amp inj 10ml B5   |
|                      | LOXEN 20mg cp B20  |
|                      | LOXEN LP 50mg gel B60  |
| <b>NIFEDIPINE</b>    | ADALATE LP 10 ET 20MG CP, B30                                      |
|                      | CHRONADALATE LP 30mg cp, B30 et B90                                |
|                      | NIFCAL 10 et 20mg, cp B30  |
|                      | NIFEDIDENK LP 10mg et 20mg, cp B100                                |
|                      | NIFEDIDENK RETARD 20mg B30   |
|                      | NIFÉDIPINE ARROW LP 30 mg Générique B30                            |
|                      | NIFÉDIPINE EG LP 30 mg Générique B30 et B90                        |
|                      | NIFÉDIPINE MYLAN LP 20 mg Générique B30                            |
|                      | NIFÉDIPINE MYLAN LP 30 mg Générique B30 et B90                     |
|                      | NIFÉDIPINE RANBAXY LP 30 mg Générique B30                          |
|                      | NIFÉDIPINE RPG Générique 20mg cp Lp B30 et B60                     |
|                      | NIFÉDIPINE SANDOZ LP 30 mg Générique B30                           |
| <b>NITRENDIPINE</b>  | BAYPRESS 10mg et 20mg cp, B30 et B90                               |
|                      | NIDREL 10mg cp et 20mg cp, B28 et B90                              |
|                      | NITRENDIPINE MYLAN Générique 10mg cp, 20mg cp sec (B30 et B90)     |
| <b>VERAPAMIL</b>     | ISOPTINE 120 mg gel B30 et B90                                     |

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>VERAPAMIL</b> | ISOPTINE LP 240 mg cp sec B30 et B90  |
|                  | VÉRAPAMIL BIOGARAN gél LP 240mg B30   |
|                  | VÉRAPAMIL EG Générique 240mg cp sec B30 et B90  |
|                  | VÉRAPAMIL MYLAN Générique Lp 120mg cp B60 ; 240mg cp sec B30 et B90                       |
|                  | VÉRAPAMIL RATIOPHARM Générique 40mg cp B75 ; 120mg cp B30 et B90 ; cp Lp 240mg B30 et B90 |
|                  | VÉRAPAMIL SANDOZ Générique 240mg cp sec Lp, B30 et B90                                    |
|                  | VÉRAPAMIL TEVA gél Lp 120mg B60 et 240mg (B30 et B90)                                     |

## BETABLOQUANTS

| DCI                         | NOM COMMERCIAL  |
|-----------------------------|---|
| <b>ACEBUTOLOL</b>           | SECTRAL 200mg cp B30 et B90   |
|                             | ACÉBUTOLOL ALMUS Générique 200mg et 400mg cp B30                            |
|                             | ACÉBUTOLOL ARROW Générique 200mg cp (B30 et 90) et 400mg cp sec (B30)       |
|                             | ACÉBUTOLOL BIOGARAN Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30)       |
|                             | ACÉBUTOLOL CRISTERS Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30)       |
|                             | ACÉBUTOLOL EG Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30 et B90)      |
|                             | ACÉBUTOLOL MYLAN Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30 et B90)   |
|                             | ACÉBUTOLOL RANBAXY Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30 et B90) |
|                             | ACÉBUTOLOL RATIOPHARM Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30)     |
|                             | ACÉBUTOLOL SANDOZ Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30 et B90)  |
|                             | ACÉBUTOLOL TEVA Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30)           |
|                             | ACÉBUTOLOL ZENTIVA Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30)        |
|                             | ACÉBUTOLOL ZYDUS Générique 200mg cp (B30 et B90) et 400mg cp (B30)          |
|                             | SECTRAL LP 500mg cp B28   |
| SECTRAL 400mg cp B30 et B90 |   |
| <b>ATENOLOL</b>             | ATÉNOLOL ACTAVIS Générique 50mg cp B28 et B84                               |

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <b>ATENOLOL</b>                    | ATÉNOLOL ACTAVIS Générique 100mg cp sec B28 et B84              |
|                                    | ATÉNOLOL ARROW Générique cp sec 50mg et 100mg (B30 et B90)      |
|                                    | ATÉNOLOL BIOGARAN Générique cp sec 50mg et 100mg (B30 et B90)   |
|                                    | ATÉNOLOL EG Générique cp sec 50mg et 100mg (B30 et B90)         |
|                                    | ATÉNOLOL MYLAN Générique cp sec 50mg et 100mg (B30 et B90)      |
|                                    | ATÉNOLOL RATIOPHARM Générique cp sec 50mg et 100mg (B30 et B90) |
|                                    | ATÉNOLOL RPG Générique 50mg cp et 100mg cp sec B28              |
|                                    | ATÉNOLOL SANDOZ Générique cp sec 50mg et 100mg (B30 et B90)     |
|                                    | ATÉNOLOL TEVA Générique cp sec 50mg et 100mg (B30 et B90)       |
|                                    | ATÉNOLOL ZENTIVA Générique cp sec 50mg et 100mg (B30 et B90)    |
|                                    | ATÉNOLOL ZYDUS Générique cp sec 50mg et 100mg (B30 et B90)      |
|                                    | ATENOLOL DENK 50mg cp B100                                      |
|                                    | ATENOLOL HAKIM 100mg cp B30                                     |
|                                    | BLOKIUM 50mg cp B15 et B30                                      |
|                                    | BLOKIUM 100mg cp B15 et B30                                     |
|                                    | HYPOTEN 50mg cp B30   |
|                                    | NORMET 100mg cp B30   |
| NOVATEN 50mg et 100mg cp B28       |   |
| TENORMINE 50mg et 100mg cp sec B28 |   |
| <b>BETAXOLOL</b>                   | KERLONE 20mg cp sec B28 et B84                                  |

|                   |   |
|-------------------|---|
| <b>BETAXOLOL</b>  | BETAXOLOL BIOGARAN Générique 20mg cp sec B30 et B90                       |
|                   | BETAXOLOL EG Générique 20mg cp sec B30 et B90                             |
|                   | BETAXOLOL SANDOZ Générique 20mg cp sec B30 et B90                         |
|                   | BETAXOLOL TEVA SANTE Générique 20mg cp sec B30 et B90                     |
| <b>BISOPROLOL</b> | DETENSIEL 10mg cp sec B30 et B90  |
|                   | BISOPROLOL ACTAVIS Générique 10mg cp sec B84                              |
|                   | BISOPROLOL ALMUS Générique 10mg cp sec B30                                |
|                   | BISOPROLOL ARROW Générique 10mg cp sec B30 et B90                         |
|                   | BISOPROLOL BIOGARAN Générique 10mg cp sec B30 et B90                      |
|                   | BISOPROLOL EG Générique 10mg cp sec B30 et B90                            |
|                   | BISOPROLOL MYLAN Générique 10mg cp sec B30 et B90                         |
|                   | BISOPROLOL RATIOPHARM Générique 10mg cp sec B30 et B90                    |
|                   | BISOPROLOL RPG Générique cp 5mg (B30) et 10mg (B30 et B90)                |
|                   | BISOPROLOL SANDOZ Générique cp sec<br>1,25mg;2,5mg;3,75mg;5mg;7,5mg (B30) |
|                   | BISOPROLOL SANDOZ Générique 10mg cp sec B30 et B90                        |
|                   | BISOPROLOL TEVA Générique cp 5mg (B30) et 10mg (B30 et B90)               |
|                   | BISOPROLOL WINTHROP Générique 10mg cp sec B30                             |
|                   | BISOPROLOL ZYDUS Générique 10mg cp sec B30 et B90                         |
| <b>CELIPROLOL</b> | CÉLECTOL 200mg B84  |
|                   | CÉLIPROLOL ACTAVIS Générique 200mg cp sec B28 et B84                      |
|                   | CÉLIPROLOL ALMUS Générique 200mg cp B28                                   |
|                   | CÉLIPROLOL ARROW Générique 200mg cp sec B28 et B84                        |
|                   | CÉLIPROLOL BIOGARAN Générique 200mg cp B28 et B84                         |
|                   | CÉLIPROLOL CRISTERS Générique 200mg cp sec B28 et B84                     |
|                   | CÉLIPROLOL EG Générique 200mg cp sec B28 et B84                           |

|                   |   |
|-------------------|---|
| <b>CELIPROLOL</b> | CÉLIPROLOL EVOLUGEN Générique 200mg cp B28                  |
|                   | CÉLIPROLOL MYLAN Générique 200mg cp sec B28 et B84          |
|                   | CÉLIPROLOL RANBAXY Générique 200mg cp sec B28 et B84        |
|                   | CÉLIPROLOL SANDOZ Générique 200mg cp sec B28 et B84         |
|                   | CÉLIPROLOL TEVA Générique 200mg cp sec B28 et B84           |
|                   | CÉLIPROLOL ZENTIVA Générique 200mg cp sec B28 et B84        |
|                   | CÉLIPROLOL ZYDUS Générique 200mg cp sec B28 et B84          |
| <b>LABETALOL</b>  | TRANDATE 200mg cp sec B30                                   |
| <b>METOPROLOL</b> | LOPRESSOR 100mg cp sec, 200mg cp LP (B30 et B90)            |
|                   | MÉTOPROLOL ACTAVIS Générique 100mg sec (B30 et B90)         |
|                   | MÉTOPROLOL RANBAXY Générique 100mg sec (B30 et B90)         |
|                   | MÉTOPROLOL SANDOZ Générique 50 et 100mg, B28                |
|                   | SELOKEN 100mg cp sec B30 ; 200mg cp LP (B30 et B90)         |
| <b>NADOLOL</b>    | CORGARD 80mg cp sec B28                                     |
| <b>NEBIVOLOL</b>  | NEBILOX 5mg cp quadri sec B30 et B90                        |
|                   | NÉBIVOLOL ACTAVIS Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90    |
|                   | NÉBIVOLOL ARROW Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90      |
|                   | NÉBIVOLOL BIOGARAN Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90   |
|                   | NÉBIVOLOL CRISTERS Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90   |
|                   | NÉBIVOLOL EG Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90         |
|                   | NÉBIVOLOL EVOLUGEN Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90   |
|                   | NÉBIVOLOL ISOMED Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90     |
|                   | NÉBIVOLOL MYLAN Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90      |
|                   | NÉBIVOLOL RANBAXY Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90    |
|                   | NÉBIVOLOL RATIOPHARM Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90 |
|                   | NÉBIVOLOL SANDOZ Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90     |

|                   |  |
|-------------------|--|
| <b>NEBIVOLOL</b>  | NÉBIVOLOL TEVA Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90    |
|                   | NÉBIVOLOL ZENTIVA Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90 |
|                   | NÉBIVOLOL ZYDUS Générique 5mg cp quadri sec B30 et B90   |
|                   | TEMERIT 5mg cp quadri sec B30 et B90                     |
| <b>PINDOLOL</b>   | VISKEN 5mg cp B30  |
|                   | VISKEN-QUINZE 15mg cp sec B30 et B90                     |
| <b>PROPANOLOL</b> | AVLOCARDYL 40mg cp sec B50                               |
|                   | AVLOCARDYL LP 160mg gel B30 et B90                       |
|                   | PROPRANOLOL EG Générique 40mg cp B50                     |
|                   | PROPANOLOL RATIOPHARM Générique LP 80mg gel B30 et B90   |
|                   | PROPRANOLOL RATIOPHARM Générique LP 160mg gel B30 et B90 |
| <b>TERTALOLOL</b> | ARTEX 5mg cp sec B30                                     |

## ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

| DCI  | NOM COMMERCIAL   |
|--|--|
| <b>ALPHAMETHYLDOPA</b>                         | ALDOMET 250 et 500mg cp, B30                           |
| <b>CLONIDINE</b>                               | CATAPRESSAN 0,15mg cp, B20 et B30                      |
| <b>MONOXIDINE</b>                              | MOXONIDINE BIOGARAN Générique 0,2 et 0,4mg, cp B28     |
|  | MOXONIDINE EG Générique 0,2 et 0,4mg, cp B30 et B90    |
|  | MOXONIDINE MYLAN Générique 0,2 et 0,4mg, cp B30 et B90 |
|  | MOXONIDINE RATIOPHARM Générique 0,2 et 0,4mg, cp B28   |
|  | MOXONIDINE TEVA Générique 0,2 et 0,4mg, cp B30 et B90  |
|  | PHYSIOTENS 0,2 et 0,4mg, cp B30 et B90                 |
| <b>RILMENIDINE</b>                             | HYPERIUM 1mg cp, B30 et B90                            |
|  | RILMÉNIDINE ACTAVIS Générique 1mg cp, B90              |
|  | RILMÉNIDINE ALTER Générique 1mg cp, B30                |
|  | RILMENIDINE ARROW Générique 1mg cp, B30 et B90         |
|  | RILMÉNIDINE BIOGARAN Générique 1mg cp, B30 et B90      |
|  | RILMÉNIDINE CRISTERS Générique 1mg cp, B30 et B90      |
|  | RILMÉNIDINE EG Générique 1mg cp, B30 et B90            |
|  | RILMÉNIDINE EVOLUGEN Générique 1mg cp, B30 et B90      |
|  | RILMÉNIDINE MYLAN Générique 1mg cp, B30 et B90         |
|  | RILMÉNIDINE RANBAXY Générique 1mg cp, B30 et B90       |
|  | RILMÉNIDINE RATIOPHARM Générique 1mg cp, B30 et B90    |
|  | RILMÉNIDINE SANDOZ Générique 1mg cp, B30 et B90        |
|  | RILMÉNIDINE TEVA Générique 1mg cp, B30 et B90          |
|  | RILMÉNIDINE ZENTIVA Générique 1mg cp, B30 et B90       |
| RILMÉNIDINE ZYDUS Générique 1mg cp, B30 et B90 |  |

## ANTIHYPERTENSEURS VASODILATATEURS

| DCI               | NOM COMMERCIAL                            |
|-------------------|---|
| <b>PRAZOSINE</b>  | ALPRESS LP, 2,5mg et 5mg, cp B30 et B90   |
|                   | MINIPRESS 1mg et 5mg, cp sec B30          |
| <b>DOXAZOSINE</b> | DOXAZOSINE MYLAN Générique LP 8mg, cp B28 |
|                   | DOXAZOSINE TEVA Générique Lp 4mg B28      |
| <b>MINOXIDIL</b>  | LONOTEN cp sec, 5 et 10mg, B40            |
| <b>URAPIDIL</b>   | EUPRESSYL 30mg et 60mg gel, B30           |
|                   | MEDIATENSYL 30mg et 60mg gel, B30         |

## LISTE DES ASSOCIATIONS D'ANTIHYPERTENSEURS

✓ *DIURETIQUES ET INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION*

| DCI                                   | NOM COMMERCIAL   |
|---------------------------------------|--|
| <b>BENAZEPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | BRIAZIDE cp sec 10/12,5mg (B30 et B90)   |
|                                       | BÉNAZÉPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ACTAVIS Générique cp sec 10/12,5mg (B30 et B90)    |
|                                       | BÉNAZÉPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp sec 10/12,5mg (B30 et B90)         |
|                                       | BÉNAZÉPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA SANTÉ Générique cp sec 10/12,5mg (B30 et B90) |
|                                       | CIBADREX cp sec 10/12,5mg (B30 et B90)   |
| <b>CAPTOPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>  | CAPTEA cp sec 50/25mg (B30 et B90)   |
|                                       | CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ACTAVIS Générique cp sec 50/25mg (B28 et B84)       |
|                                       | CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ARROW Générique cp sec 50/25mg (B28)                |
|                                       | CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>BIOGARAN Générique cp sec 50/25mg (B28 et B84)      |
|                                       | CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>CRISTERS Générique cp sec 50/25mg (B28 et B84)      |
|                                       | CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp sec 50/25mg (B30 et B90)            |
|                                       | CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>MYLAN Générique cp sec 50/25mg (B28 et B84)         |
|                                       | CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>SANDOZ Générique cp sec 50/25mg (B28)               |
|                                       | CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique cp sec 50/25mg (B28 et B84)          |

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <b>CAPTOPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>  | CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZENTIVA Générique cp sec 50/25mg (B30)            |
|                                       | ECAZIDE cp sec 50/25mg (B30 et B90)  |
| <b>ENALAPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>  | CO-RENITEC cp sec 20/12,5mg (B28 et B90)   |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ARROW Générique cp sec 20/12,5mg (B30 et B90)     |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>BIOGARAN Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B84)  |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>CRISTERS Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B84)  |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp sec 20/12,5mg (B30 et B90)        |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>MYLAN Générique cp sec 20/12,5mg (B30 et B90)     |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>RATIOPHARM Générique cp sec 20/12,5mg (B28)       |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>RPG Générique cp sec 20/12,5mg (B28)              |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>SANDOZ Générique cp sec 20/12,5mg (B30 et B90)    |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B90)      |
|                                       | ÉNALAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZENTIVA Générique cp sec 20/12,5mg (B28)          |
| <b>FOSINOPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | FOSINOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ACTAVIS Générique cp sec 20/12,5mg 5B30 et B90)  |
|                                       | FOSINOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>BIOGARAN Générique cp sec 20/12,5mg 5B30 et B90) |

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <b>FOSINOPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | FOSINOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>CRISTERS Générique cp sec 20/12,5mg 5B30 et B90) |
|                                       | FOSINOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp sec 20/12,5mg 5B30 et B90)       |
|                                       | FOSINOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>MYLAN Générique cp sec 20/12,5mg 5B30 et B90)    |
|                                       | FOSINOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique cp sec 20/12,5mg 5B30 et B90)     |
|                                       | FOSINOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZENTIVA Générique cp sec 20/12,5mg (B30)         |
|                                       | FOZIRETIC cp sec 20/12,5mg (B30 et B90)  |
| <b>LISINOPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | ZESTORETIC cp sec 20/12,5mg (B30 et B90)   |
|                                       | LISINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ACTAVIS Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B84)  |
|                                       | LISINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ARROW Générique cp sec 20/12,5mg (B30 et B90)    |
|                                       | LISINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>BIOGARAN Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B84) |
|                                       | LISINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B84)       |
|                                       | LISINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>MYLAN Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B84)    |
|                                       | LISINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>SANDOZ Générique cp sec 20/12,5mg 5B30 et B90)   |
|                                       | LISINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B90)     |
|                                       | LISINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZYDUS Générique cp sec 20/12,5mg 5B30 et B90)    |
|                                       | LISINOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZENTIVA Générique cp sec 20/12,5mg (B28)         |
|                                       | PRINZIDE cp sec 20/12,5mg (B28)  |

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| <b>PERINDOPRIL+INDAPAMIDE</b> | PÉRINDOPRIL/INDAPAMIDE<br>ARROW Générique cp 4/1,25mg (B30 et B90)                       |
|                               | PÉRINDOPRIL/INDAPAMIDE<br>BIOGARAN Générique cp sec 2/0,625mg ;<br>4/1,25mg (B30 et B90) |
|                               | PÉRINDOPRIL/INDAPAMIDE EG Générique cp<br>2/0,625mg ; 4/1,25mg (B30 et B90)              |
|                               | PÉRINDOPRIL/INDAPAMIDE<br>MYLAN Générique cp 2/0,625mg ; 4/1,25mg (B30<br>et B90)        |
|                               | PÉRINDOPRIL/INDAPAMIDE<br>RATIOPHARM Générique cp sec 2/0,625mg ; cp<br>4/1,25mg (B30)   |
|                               | PÉRINDOPRIL/INDAPAMIDE<br>SANDOZ Générique cp 2/0,625mg ; 4/1,25mg (B30<br>et B90)       |
|                               | PÉRINDOPRIL/INDAPAMIDE TEVA Générique<br>cp 2/0,625mg ; 4/1,25mg (B30 et B90)            |
|                               | PÉRINDOPRIL/INDAPAMIDE ZYDUS Générique<br>cp 2/0,625mg ; 4/1,25mg (B30 et B90)           |
|                               | BIPRETERAX 10/2,5mg et 5/1,25mg, cp B30  |
|                               | PERIGARD D 2/0,625mg cp B30  |
|                               | PERIGARD DF 4mg/1,25mg cp B30  |
|                               | PRETERAX cp sec 2,5mg/0,625mg (B30 et B90)   |
|                               | <b>QUINALAPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>   |
|                               | KORETIC cp sec 20/12,5mg (B28)   |
|                               | QUINAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ACTAVIS Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et<br>B90)      |
|                               | QUINAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp sec 20/12,5mg (B30 et B90)              |
|                               | QUINAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>MYLAN Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B90)           |
|                               | QUINAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE  |

|  |  |
|--|--|
| <b>QUINALAPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | WYVERN Générique cp sec 20/12,5mg (B28 et B90)                             |
|  | QUINAPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZENTIVA Générique cp sec 20/12,5mg (B30)  |
| <b>RAMIPRIL+HCT</b>                    | COTRIATEC cp 5/12,5mg B30  |
|  | RAMIPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ACTAVIS Générique cp 5/12,5mg (B30 et B90) |
|  | RAMIPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>BIOGARAN Générique cp 5/12,5mg B30         |
|  | RAMIPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp 5/12,5mg B30               |
|  | RAMIPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique cp 5/12,5mg B30             |
|  | RAMIPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZENTIVA Générique cp 5/12,5mg B30          |
|  | TRITAZIDE 10/12,5mg; 10/25mg; 5/25mg cp B28                                |
| <b>ZOFENOPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>  | ZOFENILDUO cp sec 30/12,5mg (B30 et B90)                                   |
|  | COTEOULA cp 30/12,5mg B30  |

✓ **DIURETIQUES ET ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE**

| DCI                                    | NOM COMMERCIAL  |
|--|---|
| <b>CANDESARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | HYTACAND cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)   |
|  | COKENZEN cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)   |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ACTAVIS Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)       |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ARROW Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30)                |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>BIOGARAN Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)      |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)            |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>KRKA Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)          |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>MYLAN Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)         |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>RANBAXY Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)       |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>SANDOZ Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)        |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique cp 8/12,5mg (B30 et B90) ; cp 16/12,5mg (B30) |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZENTIVA Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)       |
|  | CANDÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZYDUS Générique cp 8/12,5mg ; 16/12,5mg (B30 et B90)         |

|  |   |
|--|---|
| <b>CANDESARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> |   |
| <b>IRBESARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>  | COAPROVEL cp 150/12,5mg ; 300/12,5mg ;<br>300/25mg (B30 et B90)   |
|  | FORTZAAR cp 100/12,5mg ; 100/25mg (B28 et B90)  |
|  | HYZAAR cp 50/12,5mg B28 et B90  |
|  | IRBÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>MYLAN PHARMAGénérique cp 150/12,5mg ;<br>300/12,5mg ; 300/25mg (B30 et B90) |
|  | IRBÉSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique cp 150/12,5mg ; 300/12,5mg ;<br>300/25mg (B30 et B90)        |
| <b>LOSARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>    | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ACTAVIS Générique cp 50/12,5mg ; 100/25mg (B28,<br>B84, B90)                  |
|  | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ALTER Générique cp sec 50/12,5mg ; 100/25mg<br>(B28)                          |
|  | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ARROW Générique cp sec 50/12,5mg et 100/25mg ;<br>cp 100/12,5mg (B30 et B90)  |
|  | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>BGR Générique cp 50/12,5mg ; 100/25mg (B30 et<br>B90)                         |
|  | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>BOUCHARA RECORDATIGénérique cp<br>50/12,5mg ; 100/25mg (B30 et B90)           |
|  | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>CRISTERS Générique cp sec 50/12,5mg et<br>100/25mg ; 100/12,5mg (B30 et B90)  |
|  | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp 50/12,5mg et 100/25mg ;<br>100/12,5mg (B30 et B90)            |
|  | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EVOLUGEN Générique cp 50/12,5mg et 100/25mg ;<br>100/12,5mg (B30 et B90)      |

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <b>LOSARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>   | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ISOMED Générique cp sec 50/12,5mg et 100/25mg ;<br>cp 100/12,5mg (B30 et B90)     |
|                                       | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>MYLAN Générique cp 50/12,5mg et 100/25mg ;<br>100/12,5mg (B30 et B90)             |
|                                       | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE PHR<br>LAB Générique cp 50/12,5mg ; 100/25mg (B30 et<br>B90)                         |
|                                       | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>RANBAXY Générique cp 50/12,5mg ; 100/25mg<br>(B30 et B90)                         |
|                                       | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>RATIOPHARM Générique cp sec 50/12,5mg et<br>100/25mg ; cp 100/12,5mg (B30 et B90) |
|                                       | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>SANDOZ Générique cp 50/12,5mg ; 100/25mg (B30<br>et B90)                          |
|                                       | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique cp 50/12,5mg et 100/25mg ;<br>100/12,5mg (B30 et B90)              |
|                                       | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZENTIVA Générique cp 50/12,5mg et 100/25mg ;<br>100/12,5mg (B30 et B90)           |
|                                       | LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ZYDUS<br>FRANCE Générique cp 50/12,5mg ; 100/25mg (B30<br>et B90)                    |
|                                       | LOCARD H (10/12,5), (20/12,5), (20/25) cp B10   |
|                                       | ANGIZAAR H 50/12,5mg cp B30   |
| <b>OLMESARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | COOLMETEC cp 20/12,5mg ; 40/25mg ; 40/12,5mg<br>(B30 et B90) ; cp 20/25mg B30                                     |
|                                       | ALTEISDUO cp 20/12,5mg ; 40/25mg ; 40/12,5mg et<br>20/25mg (B30 et B90)   |

|  |  |
|--|--|
| <b>TELMISARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | MICARDISPLUS cp 40/12,5mg ; 80/12,5mg ;<br>80/25mg (B30 et B90)  |
|  | PRITORPLUS cp 40/12,5mg ; 80/12,5mg ; 80/25mg<br>(B30 et B90)  |
| <b>VALSARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>   | COTAREG cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ; 160/25mg<br>(B30 et B90)   |
|  | NISISCO cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ; 160/25mg<br>(B30 et B90)   |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ACTAVIS Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90)  |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ARROW Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90)    |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>BIOGARAN Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90) |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>CRISTERS Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90) |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EG Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ; 160/25mg<br>(B30 et B90)       |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>EVOLUGEN Générique cp 80/12,5mg ; 160/25mg<br>(B30 et B90)              |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>MYLAN Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90)    |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE PHR<br>LAB Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90)  |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>RANBAXY Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90)  |
|  | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE  |

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| <b>VALSARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | RATIOPHARM Générique cp 80/12,5mg ;<br>160/12,5mg ; 160/25mg (B30 et B90)                               |
|                                      | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>SANDOZ Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90)  |
|                                      | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>TEVA Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90)    |
|                                      | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZENTIVA Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90) |
|                                      | VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE<br>ZYDUS Générique cp 80/12,5mg ; 160/12,5mg ;<br>160/25mg (B30 et B90)   |

✓ **DIURETIQUES ET BETABLOQUANTS**

| DCI                                   | NOM COMMERCIAL   |
|---------------------------------------|--|
| <b>ATENOLOL+CHLORTALIDONE</b>         | <b>BISOPROLOL</b><br><b>HYDROCHLOROTHIAZIDE</b><br>ARROW Générique cp 2,5/6,25mg;<br>5/6,25mg; 10/6,25mg (B30 et B90)        |
|                                       | <b>BISOPROLOL</b><br><b>HYDROCHLOROTHIAZIDE</b><br>BIOGARAN Générique cp 2,5/6,25mg;<br>5/6,25mg; 10/6,25mg (B30 et B90)     |
|                                       | <b>BISOPROLOL</b><br><b>HYDROCHLOROTHIAZIDE</b><br>EG Générique cp 2,5/6,25mg; 5/6,25mg;<br>10/6,25mg (B30 et B90)           |
| <b>BISOPROLOL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b> | <b>BISOPROLOL</b><br><b>HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN</b><br>PHARMA Générique cp 2,5/6,25mg;<br>5/6,25mg; 10/6,25mg (B30 et B90) |
|                                       | <b>BISOPROLOL</b><br><b>HYDROCHLOROTHIAZIDE</b><br>SANDOZ Générique cp 2,5/6,25mg;<br>5/6,25mg; 10/6,25mg (B30 et B90)       |
|                                       | <b>BISOPROLOL</b><br><b>HYDROCHLOROTHIAZIDE</b><br>TEVA Générique cp 2,5/6,25mg; 5/6,25mg;<br>10/6,25mg (B30 et B90)         |
|                                       | LODOZ cp 2,5/6,25mg; 5/6,25mg;<br>10/6,25mg (B30 et B90)   |
|                                       | <b>BISOPROLOL</b><br><b>HYDROCHLOROTHIAZIDE</b><br>ZENTIVA Générique cp 2,5/6,25mg;<br>5/6,25mg; 10/6,25mg (B30 et B90)      |
|                                       | WYTENS cp 2,5/6,25mg; 5/6,25mg;<br>10/6,25mg (B30)   |
|                                       | TENORIC 100mg et 50mg, cp B28  |

|  |  |
|--|--|
| <b>BISOPROLOL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>        | TENORETIC cp 50/12,5mg B30 et B90            |
|  | BLOKIUUM DIU 100/25 cp B56                   |
| <b>NEVIBOLOL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>         | CONEBILOX cp 5/12,5mg ; 5/25mg (B30 et B90)  |
|  | TEMERITDUO cp 5/12,5mg ; 5/25mg (B30 et B90) |
| <b>METOPROLOL+HYDROCHLOROTHIAZIDE</b>        | LOGROTON cp sec 200/25mg B30 et B90          |
| <b>PINDOLOL+CLOPAMIDE</b>                    | VISKALDIX cp 10/5mg B30 et B90               |
| <b>TIMOLOL+HYDROCHLOROTHIAZIDE+AMILORIDE</b> | MODUCREN cp sec 10mg/25mg/2,5mg B30          |

✓ **BETABLOQUANTS ET INHIBITEURS CALCIQUES**

| <b>DCI</b>                   | <b>NOM COMMERCIAL</b>            |
|------------------------------|----------------------------------|
| <b>AMLODIPINE/NIFEDIPINE</b> | TENORDATE gél 50/20mg B30 et B90 |
| <b>ATENOLOL/NIFEDIPINE</b>   | BÊTA-ADALATE gél 50/20mg B28     |
| <b>ATENOLOL/AMLODIPINE</b>   | AMLONG A 5mg cp B30              |
|                              | ASOMEX 2,5mg(B50) et 5mg (B50)   |
| <b>FELODIPINE+METOPROLOL</b> | LOGIMAX cp Lp 5/47,5mg B30 et 90 |

✓ **ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE ET INHIBITEURS CALCIQUES**

| DCI                   | NOM COMMERCIAL                                      |
|-----------------------|---|
| AMLODIPINE+LOSARTAN   | AMLOZAAR 5/50mg cp B30                              |
| AMLODIPINE+VALSARTAN  | EXFORGE cp 5/80mg ; 5/160mg ; 10/160mg (B30 et B90) |
| OLMESARTAN+AMLODIPINE | AXELER cp 20/5mg ; 40/5mg ; 40/10mg (B30 et 90)     |
|                       | SEVIKAR cp 20/5mg ; 40/5mg ; 140/10mg (B30 et B90)  |

✓ **INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION ET INHIBITEURS CALCIQUES**

| DCI                     | NOM COMMERCIAL   |
|-------------------------|--|
| PERINDOPRIL+AMLODIPINE  | COVERAM cp 5/5mg ; 5/10mg ; 10/5mg ; 10/10mg (B30 et 90) |
| AMLODIPINE/LISINOPRIL   | HIPRIL A 5/5mg cp B30                                    |
| ENALAPRIL+LERCANIDIPINE | LERCAPRESS cp 20/10mg (B30 et B90)                       |
|                         | ZANEXTRA cp 20/10mg (B30 et B90)                         |
| VERAPAMIL+TRANDOLAPRIL  | TARKA LP cp 180/2mg (B28 et B84)                         |

✓ **DIURETIQUE ET INHIBITEUR DE LA RENINE**

| DCI                           | NOM COMMERCIAL  |
|-------------------------------|---|
| ALISKIREN+HYDROCHLOROTHIAZIDE | RASILEZ HCT cp 150/12,5mg ; 300/12,5mg ; 300/25mg (B30) |

✓ **DIURETIQUE ET RESERPINE**

| DCI                           | NOM COMMERCIAL                  |
|-------------------------------|---------------------------------|
| RESERPINE+BENDROFLUMETHIAZIDE | TENSIONORME cp sec 2,5/01mg B24 |

## RESUME

L'hypertension artérielle, reconnue depuis la moitié du 20<sup>ème</sup> siècle comme un facteur de risque majeur des maladies cardiovasculaires, est modifiable par une bonne prise en charge thérapeutique. Cette prise en charge thérapeutique fait appel aux médicaments antihypertenseurs dont le coût demeure encore un obstacle majeur à l'accès de ces médicaments dans nos pays à faible revenu.

C'est dans ce contexte que nous proposons de mesurer l'ampleur de l'obstacle économique à leur accès en Côte d'Ivoire. L'objectif étant de mesurer l'accessibilité des populations de la Côte d'Ivoire aux médicaments antihypertenseurs en tenant compte des coûts des traitements et du mode de paiement des dépenses s'y rapportant.

Les données ont été collectées auprès de tous les grossistes répartiteurs et trois officines privées de pharmacie à Abobo, Cocody et Marcory. Le coût mensuel du traitement a été obtenu pour chaque présentation médicamenteuse en tenant compte du prix public (FCFA), de la taille du conditionnement et de la posologie moyenne exprimée en unité de forme galénique par jour pour un douzième (1/12) de 365,25 jours observée dans les officines. Quant aux modes de paiement des dépenses, nous avons recensé à partir du logiciel des officines choisies, les ventes en paiement direct et les ventes en tiers paiement. Concernant les ventes en tiers paiement, la modalité de co-paiement de la part patient a été déterminée.

Les résultats montrent que 06 classes de médicaments antihypertenseurs couramment prescrites ainsi que diverses associations de principes actifs appartenant à ses classes ont été retrouvées chez les grossistes avec la fréquence la plus élevée pour les inhibiteurs calciques, ainsi que l'association des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des diurétiques. Les conditionnements 30 et 28 étaient les plus retrouvés. Les présentations médicamenteuses étaient en majorité des génériques.

Le coût mensuel du traitement des antihypertenseurs couramment prescrit allait de 1661 à 60788 FCFA. Les ventes en tiers paiement ont représenté 36% en volume et 44% en valeur. Comparativement au SMIG en Côte d'Ivoire qui s'élevait lors de notre étude à 36 607FCFA, les médicaments antihypertenseurs sont faiblement accessibles.

**Mots clés** : Hypertension artérielle, Antihypertenseurs, Accessibilité.