



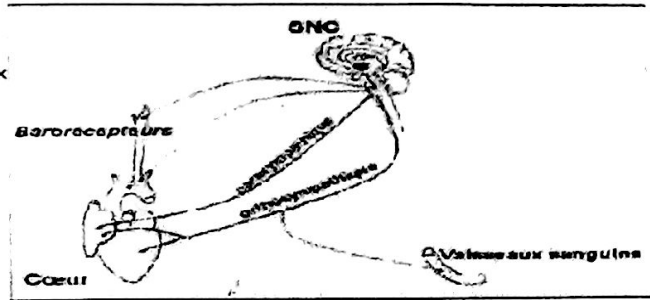


1- Régulation de la pression artérielle

-  PA = débit x Résistances Périphériques
Débit = Fréquence cardiaque x Volume d'éjection systolique
-  Vasodilatation: B2 (No, PGI2)
Vasoconstriction: α1, AT1
-  Système rénine angiotensine aldostérone
-  Système sympathique et parasympathique, ADH



Autorégulation :

En cas de diminution de la pression sanguine :

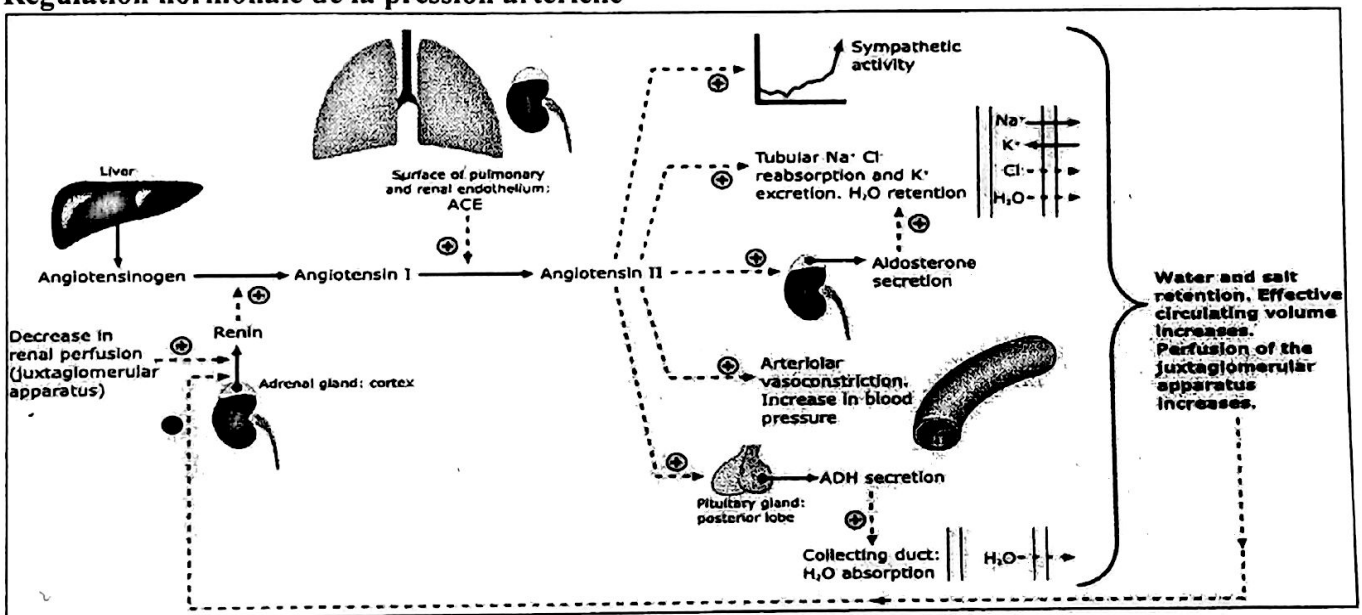
Activation du système sympathique (NA): quelques sec : action sur le cœur et les Vaisseaux

Augmentation de la sécrétion de rénine: quelques min → jours: action sur les Vaisseaux et la volémie

En cas d'augmentation de la pression sanguine

↘ Sympathique: Vasodilatation ↔ ↗ parasympathique: Bradycardie, ↘ débit cardiaque

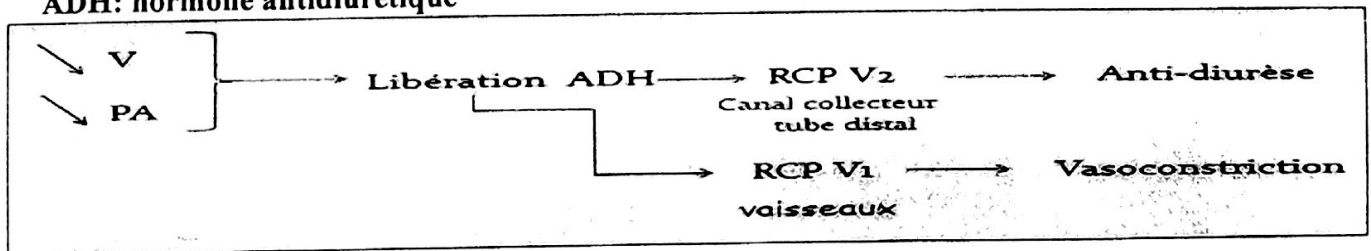
Régulation hormonale de la pression artérielle



Le facteur atrial natriurétique sécrété en cas d'étirement de la paroi auriculaire : c'est un Vasodilatateur et natriurétique

Le monoxyde d'azote NO est un Puissant vasodilatateur d'origine endothéliale

ADH: hormone antidiurétique



2- Hypertension artérielle

Une hypertension survient à la suite d'une élévation du débit cardiaque, de la résistance périphérique ou des deux.

Chez l'adulte jeune, au repos, couché, les valeurs normales de la pression artérielle sont de : 110 à 140 mmHg pour la systolique, 60 à 80 mmHg pour la diastolique

Médicaments antihypertenseurs

Une systolique supérieure à 160 mmHg et une diastolique supérieure à 100 mmHg définissent une hypertension artérielle.

2.1 Classification

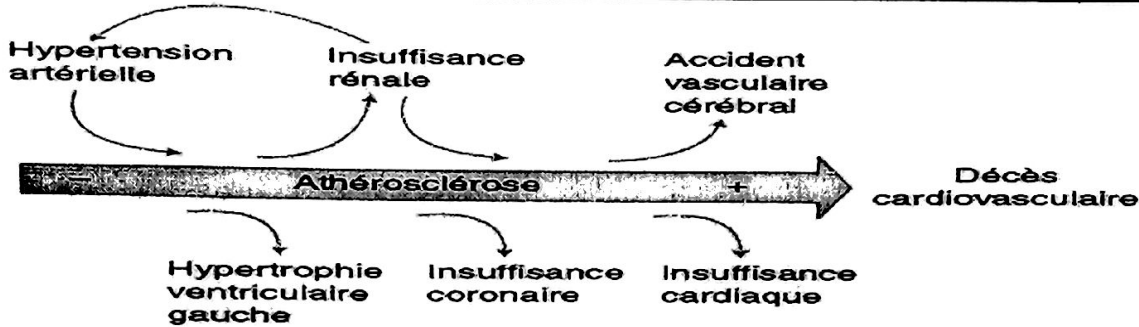
Hypertension primaire 90%. Hypertension hormonale. Hypertension rénale

2.2 Complication :

Lésions des Vx (AVC), maladies coronarienne, Rétinopathie ; Néphropathie

2.3 Facteurs de risque :

Tabac, Surpoids, hyperlipidémie, diabète, hypertrophie ventriculaire gauche



2.4 But du traitement

Abaissier la pression artérielle, mais surtout

Prévenir l'atteinte des organes cibles et les complications cardiovasculaires de HTA

3- Médicaments de HTA

Système sympathique : B bloquants

Système Rénine Angiotensine Aldostérone :

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Antagoniste directe de la rénine

Les anti hypertenseurs centraux

Alpha méthyl dopa, Clonidine

Les vasodilatateurs. Les diurétiques. Les antagonistes calcique

3.1 Les béta bloquants : Antagonistes compétitifs réversibles des récepteurs β_1 et β_2

Largement prescrits dans le traitement de l'hypertension. Agissent sur le cœur (\downarrow Fréquence (repos et effort, \downarrow Débit cardiaque, effet inotrope-, dromotrope-, bathmotrope-, chronotrope-), sur le rein (\downarrow la production de rénine, dont la sécrétion est sous contrôle sympathique) et sur le SNC (\downarrow tonus sympathique), bronchoconstriction et vasoconstriction

Effets particuliers des béta bloquants

Effet β Agoniste partiel (moins de bradycardie) Surtout au repos (nuit)	β_1 sélectif (-) Effets secondaires	Anti-arythmique (à forte dose)	
B bloquants non sélectifs (β_1, β_2)		B bloquants sélectifs β_1	
Avec activité intrinsèque	Sans activité intrinsèque	Avec activité intrinsèque	sans activité intrinsèque
<u>Oxprenolol,</u> <u>penbutolol</u> <u>Alprenolol,</u> <u>plndolol</u>	<u>Propranolol, timolol</u> <u>Nadolol, sotalol</u> <u>labetolol,</u> <u>carvedilol</u>	<u>Acebutolol,</u> <u>cellprolol</u>	<u>Atenolol</u> <u>Metoprolol</u> <u>Bisoprolol</u> <u>nevilolol</u>

Pharmacocinétique

Résorption presque complète. Se diffèrent par leurs liposolubilité, (propranolol, l'aténolol), biodisponibilité et leurs demi-vie, effets centraux et métabolites actifs

Indications :

Médicaments antihypertenseurs

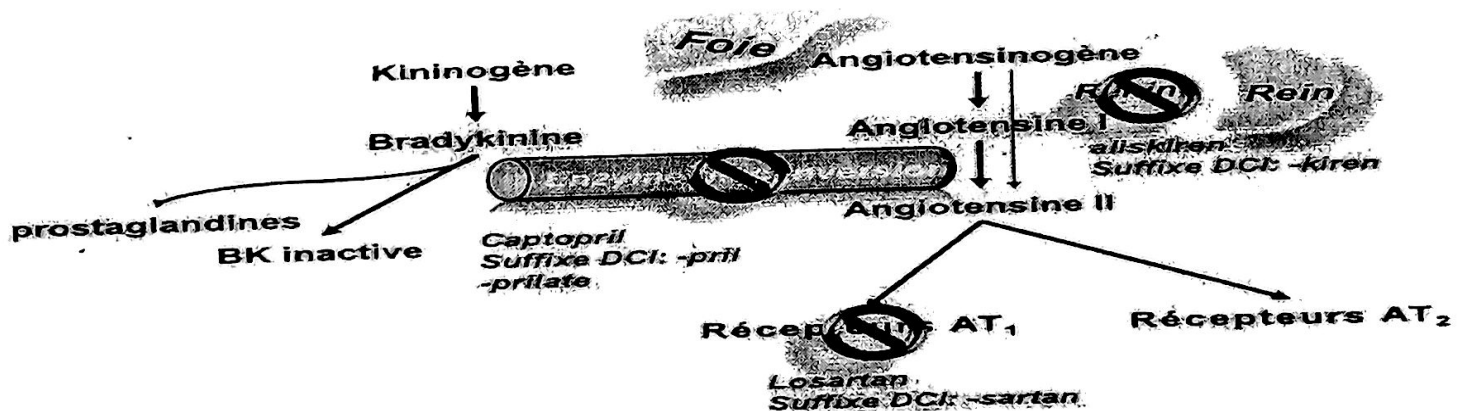
HTA, Insuffisance coronaire, insuffisance cardiaque, IDM, Arythmie, migraine, glaucome, Stress

Effets indésirablesExtrémités froides, Fatigue, insuffisance cardiaque, blocage de conduction, bronchospasme
Trouble de transit, état dépressif, accidents d'hypoglycémie (--signes), ↑ triglycérides, ↓ cholestérol et lipoprotéines, Aggravation de psoriasis. l'arrêt brusque des B bloquant → effet rebond hypertensif avec des risque d'infarctus, arythmie et de mort subite**Contre-indications**

Asthme, Syndrome de Raynaud, bradycardie sinusale importante, diabète, Formes décompensé de l'insuffisance cardiaque. Les β bloquants sont déconseillés en cas d'allaitement et ils nécessitent une surveillance en cas de grossesse

Interactions médicamenteuses :Autres antihypertenseurs, Les anti angineux. Les hypoglycémiant, Anti arythmiques
Les inducteurs enzymatiques. Neuroleptiques et certains antalgiques. Pas d'association avec le vérapamil**3.2 Les inhibiteurs du Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA)****Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine « IEC »:** Captopril, lisinopril
prodrogues: Enalapril, ramipril**Antagonistes des récepteurs de l'angiotensineII (sartans):** Valsartan, Irbésartan

Prodrogues: Losartan, Candésartan

Antagonistes directs de la rénine: ALISKIRENE**a- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion****Mécanisme d'action :** Ils inhibent la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II, et la bradykinine en produits de dégradation
Indiqués dans : HTA (surtout rénovasculaire, diabétique, sujet âgé), insuffisance cardiaque, Infarctus du myocarde. Néphropathie diabétique**Effets pharmacologiques :**Effets hormonaux. Effets hémodynamiques : ↓ RP, ↓ Na et volémie, ↑ K⁺, pas de perturbation du débit cardiaque ou de la fréquence cardiaque, pas de tachycardie reflexe**Contre-indications**Grossesse, allaitement, allergie, Sténose bilatérale des artères rénales
Œdème angioneurotique sous IEC. Adaptation posologique en cas IC, IR prise diurétiques**Effets secondaires :**Hypotension orthostatique. Risque d'insuffisance rénale surtout en cas de sténose de l'artère rénale
Toux, Œdème de Quincke (rare), favorise une hypoglycémie après TRT par les hypoglycémiant.**b- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II**Antagonistes sélectifs des récepteurs AT1 (cellules musculaires vasculaires, poumon, foie)
Effet protecteur cardiovasculaire et rénale, Efficacité identiques**Interactions médicamenteuses :**

Médicaments antihypertenseurs

Sels de potassium et diurétiques, Lithium, Anti inflammatoires non stéroïdiens

Associations favorables:

CORENITEC® Enalapril + Hydrochlorothiazide

COTAREG® Valsartan + Hydrochlorothiazide

HYZAAR® Losartan + Hydrochloroth

Les antagonistes directs de la rénine

c- **Aliskirène:** faux substrat de la rénine, ↓ taux d'angiotensine I et II. Très bien toléré, durée d'action ↑

Monothérapie ou associés avec les IEC, les sartans, les diurétique. Pas d'ajustement de dose en cas IR
Contre indiqué en cas de grossesse

3.3 Antihypertenseurs centraux

1- **Alpha méthyl dopa :** HTA gravidique

Effets II: anémie hémolytique, granulopénie, fièvre, atteinte hépatique. Elle peut aggraver un état dépressif

α-METHYLDOPA



aromatic L-amino
acid decarboxylase

α-METHYLDOPAMINE



dopamine β-oxidase

α-METHYLNOREPINEPHRINE

Eaux médiateur ↑ ↓

2- **Clonidine :** Action hypotensive et bradycardisante. Elle a de plus une action sédatif
Provoque: une hypotension orthostatique, œdème, sécheresse buccale, somnolence diurne, impuissance, risque d'effet rebond

Il existe d'autres médicaments de type clonidine: **la rilménidine, la moxonidine** qui sont également utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle

3.4 Vasodilatateurs périphériques

Les alpha1 bloquants : Prazocine **Minipress®**, Urapidil **Eupresyl®**

Indiqué dans HTA (↑ et arrêt progressif des doses), insuffisance cardiaque, phénomène de Raynaud hypertrophies bénignes de la prostate

Effets II: hypotension orthostatique, vertiges, rétention sodée, troubles digestifs, incontinence urinaire et impuissance

3.5 Les vasodilatateurs directs

A tropisme artériel: Minoxidil: Ouverture des canaux potassique (relâchement musculaire),

Provoque une rétention d'eau, œdème, palpitation, hypertrichose

Indiqué dans HTA réfractaire au sein d'une trithérapie (diurétique et β bloquant)

Diazoxide: agit par activation des canaux K

Hydralazine: ↓ le transport calcique, provoque un phénomène reflexe: tachycardie, activation de SRAA. Considéré comme un TRT de 3^{ème} choix

Indiqué pour HTA gravidiques sévères (urgence), peut être associé avec bétabloquant

Vasodilatateur à tropisme mixte:

Nitroprussiate de sodium: ↑ NO, Indiqué dans HTA aigue en urgence

3.6 Les diurétiques

Thiazidique: hydrochloridiazidique: élimination d'eau et de Na, activation des canaux K → relâchement musculaire → ↓ Résistances Périphériques

Diurétiques de l'anse: furosémide: natriurétique puissant

Diurétiques d'épargne K: amiloride

3.7 Les antagonistes calciques

Médicaments capables de s'opposer à l'entrée du Ca²⁺ → vasodilatation périphérique et coronaire → ↓ Résistances Périphériques → ↓ PA.

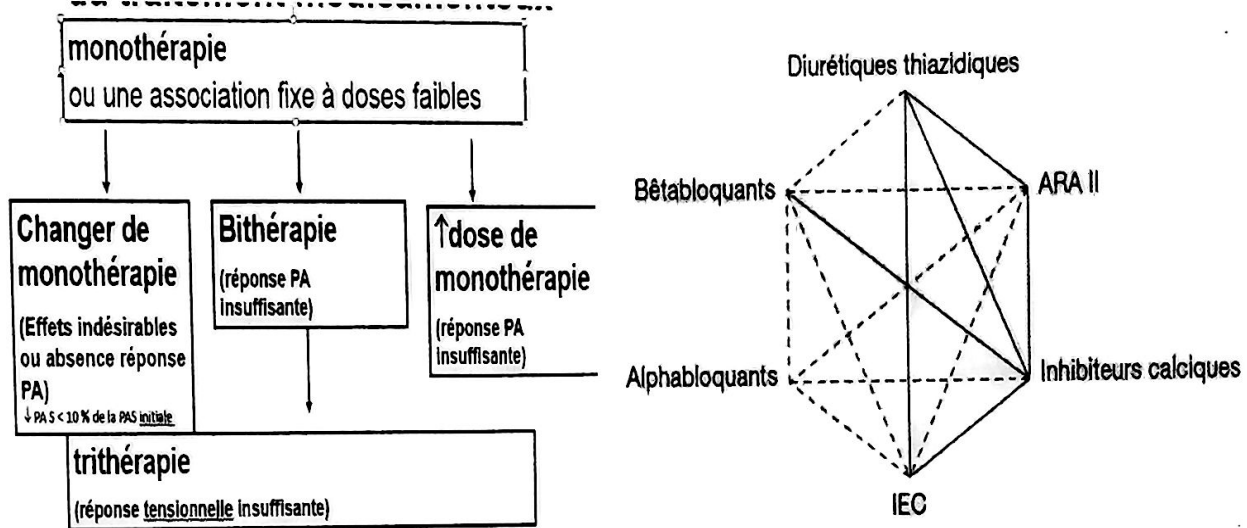
Médicaments antihypertenseurs

Nifedipine : TRT de HTA, effet inotrope négatif sur le cœur. Provoque une tachycardie réflexe ou des troubles de conduction

4. Stratégie d'adaptation du traitement médicamenteux

4.1 Association des antihypertenseurs

Potentialisation de l'effet antihypertenseur (cibles différentes), réduction des doses et des effets indésirables



4.2 L'efficacité thérapeutique

Elle est jugée après 4 à 8 semaines en fonction de l'équilibre de la pression artérielle, la tolérance des effets indésirables, l'évaluation de l'observance et l'atteinte des organes cibles

On combine des antihypertenseurs à mécanismes d'action différents pour obtenir un contrôle effectif
L'association de 2 bloqueurs du système rénine-angiotensine n'est pas recommandée

a- anti hypertensive des diurétiques

Les diurétiques **thiazidiques** ont la plus grande efficacité antihypertensive. Elle se manifeste de manière progressive et prolongée. Ils perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale surtout sévère. L'effet natriurétique des **diurétiques de l'anse** est puissant mais de courte durée. Ils restent actifs en cas d'insuffisance rénale et ont une bonne relation effet-dose.

b- Efficacité des IEC

Bénéfices importants des Inhibiteurs de l'enzyme de conversion en cas d'insuffisance cardiaque, néphropathie diabétique et insuffisance rénale

4.3 Choix de l'antihypertenseur en fonction du contexte

Insuffisance cardiaque : IEC, β Bloquants, diurétiques épargneurs du K.

HTA non compliquée chez les personnes âgées : diurétiques thiazidiques, antagonistes du Ca,
ATTENTION : pas de β Bloquants

Dysfonctionnement systolique (IdM) : β Bloquants et IEC.

Angor : β Bloquants et antagonistes du Ca

Diabète : IEC, ARA II

Néphropathie : IEC, ARA II,

Grossesse : CI absolue : IEC et antagonistes de l'angiotensine 2

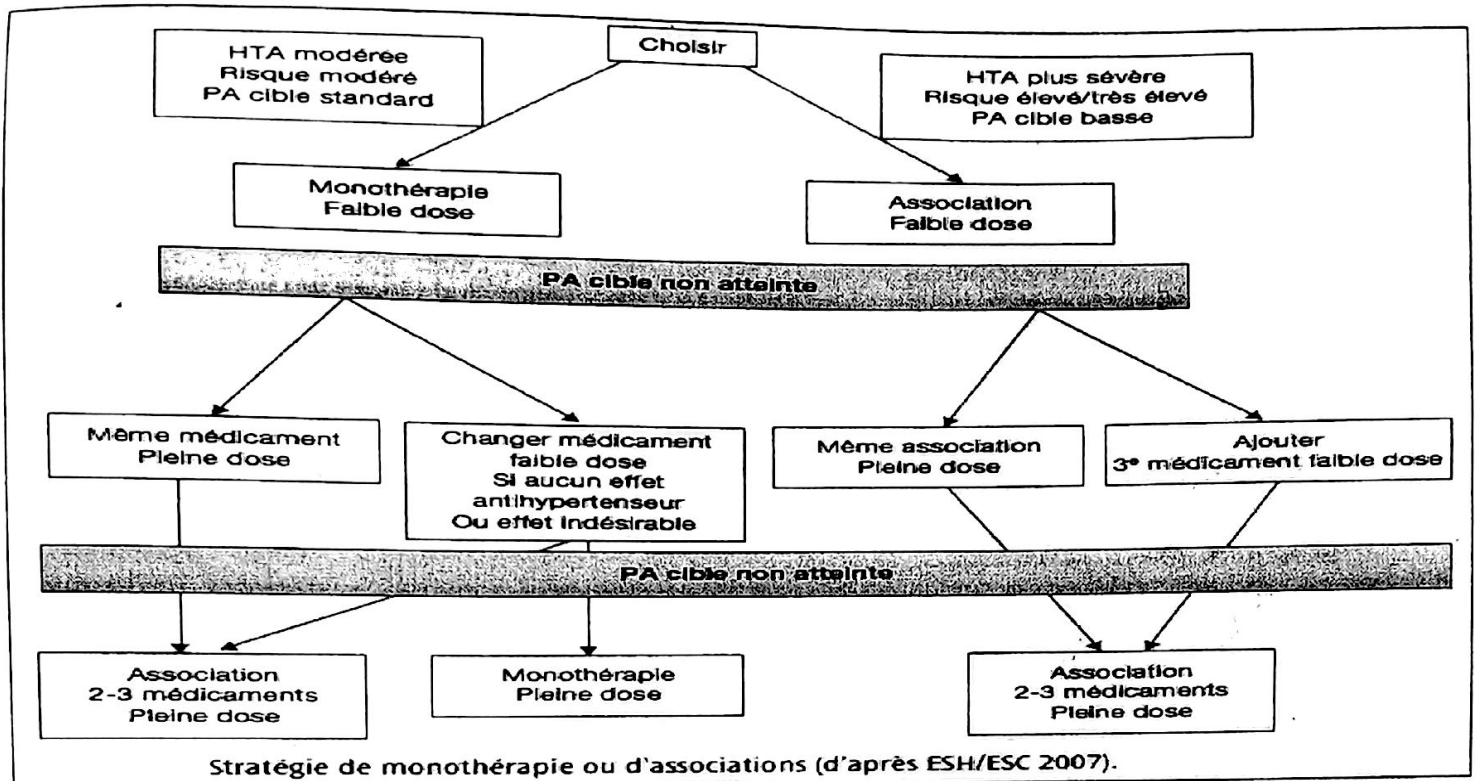
Insuffisance respiratoire ou asthme : beta bloquant CI

4.4 Mesures Hygiéno-Diététiques

Limiter la consommation de sodium. Réduction du poids (maintenir l'IMC ≤ 25 kg/m²)

Pratique d'une activité physique régulière, adaptée à l'état clinique du patient, d'au moins 30 min environ, 3 fois/semaine. Arrêt du tabac,

Régime alimentaire riche en légumes, en fruits et pauvre en graisses saturées (graisses d'origine animale) en privilégiant les graisses insaturées (poissons)



Prise en charge thérapeutique en fonction du niveau de risque cardiovasculaire (d'après ESH/ESC 2007).

Pression artérielle (mmHg)					
Autres FdR, AOC ou maladies	Normale PAS 120-129 ou PAD 80-85	Normale haute PAS 130-139 ou PAD 85-89	HTA grade 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	HTA grade 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	HTA grade 3 PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110
Pas d'autres FdR	Pas d'intervention sur PA	Pas d'intervention sur PA	MHD plusieurs mois puis traitement antihypertenseur si PA non contrôlée	MHD plusieurs semaines puis traitement antihypertenseur si PA non contrôlée	MHD + traitement antihypertenseur immédiat
1-2 FdR	MHD	MHD	MHD plusieurs mois puis traitement antihypertenseur si PA non contrôlée	MHD plusieurs semaines puis traitement antihypertenseur si PA non contrôlée	MHD + traitement antihypertenseur immédiat
3 FdR ou plus, AOC, SM	MHD	MHD Envisager traitement antihypertenseur	MHD + traitement antihypertenseur	MHD + traitement antihypertenseur	MHD + traitement antihypertenseur immédiat
Diabète	MHD	MHD + traitement antihypertenseur			
Maladie CV établie	MHD + traitement antihypertenseur immédiat	MHD + traitement antihypertenseur immédiat	MHD + traitement antihypertenseur immédiat	MHD + traitement antihypertenseur immédiat	MHD + traitement antihypertenseur immédiat

FdR : facteurs de risque, AOC : atteinte des organes cibles, SM : syndrome métabolique, MHD : mesures hygiéno-diététiques.