

LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Historique :

Un inventaire chronologique des différents moyens qui ont été utilisés avant l'ère pharmacologique du traitement de l'hypertension artérielle. Parmi ces moyens citons :

- Les saignées larges avec application de sangsues ;
- L'électrothérapie ou « bains de courant de haute fréquence » : les courants hautes fréquences sont administrés au moyen de solénoïdes disposés en cage d'autoconduction ou en lit condensateur. Le traitement consiste en un bain statique négatif de cinq à vingt minutes
- La radiothérapie avec l'irradiation des glandes surrénales conduisant à « des séances répétées suivant les besoins aussi souvent qu'il est possible de le faire sans provoquer de radiodermite » ;
- La décharge chlorurée, ou régime sans sel, avec des apports sodés inférieurs à deux grammes par jour ;
- La sympathectomie lombaire bilatérale chirurgicale, parfois complétée par un curage médullo -surrénalien.

Définition de la pression artérielle :

Se dit de la force élastique appliquée sur le contenu sanguin par les parois artérielles. La pression est divisée en 2 temps:

- La pression artérielle systolique (valeur de la pression artérielle au moment de la systole cardiaque c'est à dire au moment de la contraction ventriculaire)
- La pression artérielle diastolique (valeur de la pression artérielle au moment de la diastole cardiaque c'est à dire durant la relaxation ventriculaire)

L'hypertension artérielle: (HTA)

Elle peut être le signe d'une maladie sous-jacente ou bien être une maladie à elle seule (maladie hypertensive)

Il y a trois hypertensions artérielles :

- HTA limite : PA systolique > 140 mm hg,
PA diastolique >90 mm hg
- HTA modéré : PA systolique 160/179 mm hg,
PA diastolique 100/109 mm hg
- HTA sévère : PA systolique > 180 mm hg,
PA diastolique 110 mm hg

Régulation physiologie de l'HTA :

- Par la régulation hémodynamique : la pression artérielle va dépendre du débit cardiaque et des résistances périphériques totales.
- Par le système nerveux autonome (SNA) : l'augmentation de la pression artérielle peut être provoquée par une hypertonie sympathique via augmentation de rythme et du débit cardiaque. La stimulation du sympathique augmente aussi la production de rénine.
- Par le système rénine-angiotensine-Aldostérone (SRAA) : dans de nombreux cas d'hypertension, le mécanisme de rétrocontrôle de la production d'angiotensine 2 peut s'avérer inopérant : on a donc une hyperproduction d'angiotensine 2 qui entraîne un hyperaldostéronisme et une rétention hydrosodée ainsi qu'une augmentation de la vasoconstriction.
- Facteurs humoraux : le facteur natriurétique atrial a un puissant effet diurétique et natriurétique par vasodilatation.

Facteurs de risque :

- Age : Homme > 55 ans et Femme > 65 ans
- Tabagisme
- Obésité
- Cholestérol total > 6,5mmol/L ou C-LDL > 4,0mmol/L
- C-HDL < 1,0 mmol/L (homme) ou < 1,3 mmol/L (femme)

- Antécédents familiaux d'angiopathie précoce
- Inactivité physique

Etiologies :

- Maladies endocriniennes (hyperthyroïdie, diabète sucré...)
- Maladies rénales (insuffisance rénale aiguë, polykystose rénale, ...)
- Maladies générales (lupus, péricardite noueuse, maladies inflammatoires des tissus...)
- Thérapeutiques (corticoïdes...)
- Intoxications (réglisse...)
- Malformations (coarctation aortique chez l'enfant...)
- Éthylisme chronique
- Apnée du sommeil
- Facteurs favorisants: Sédentarité, Désordre alimentaire, Tabac, Diabète

Type d'hypertension :

Il y a deux types d'HTA : L'HTA essentielle et l'HTA secondaire.

HTA essentielle (95% des cas) :

Quand aucune cause spécifique ne peut être mise en évidence et représente 95% des HTA.

On pose de diagnostic d'HTA essentielle une fois que l'on a éliminé toutes les causes d'HTA secondaire.

- Différentes hypothèses sont possibles :

- Cardiogéniques : chez les jeunes (augmentation du débit pour éviter l'hypoperfusion)
- Neurogénique : hyperactivité des imidazolines au niveau du SNC
- Rénale : atteinte du SRAA, augmentation de l'excrétion de Na et défaut de Facteur Natriurétique.
- Endothélium vasculaire : qui régule le tonus vasculaire
- Résistance à l'insuline : chez les obèses ++

L'HTA secondaire : peut être liée à plusieurs facteurs (5% des cas):

- HTA iatrogènes : corticoïdes, AINS, vasoconstricteurs dérivés de l'éphédrine et de l'ergot de seigle, contraceptifs oraux, ciclosporine, triptans.
- HTA nutritionnelle : réglisse et consommation excessive de sel.
- Malformation vasculaire : sténose, pathologie des artères rénales, maladies parenchymateuses.
- Maladies surrénaliennes : gluco & minéralocorticoïdes (Adré = pro-hypertensif), Phéochromocytome, Hyperaldostéronisme, Cushing
- Hyperthyroïdie

Diagnostic :

La plupart du temps, l'HTA est asymptomatique tant qu'elle reste modérée.

Mais des signes d'alertes peuvent apparaître lors des poussées hypertensives ou si la maladie est très avancée.

On aura : Céphalées, vertiges, acouphènes, palpitations, dyspnée.

Pour mesurer la TA, il faudrait que le patient soit en position couchée ou assise au moins pendant 10 min et en fera 2 mesures consécutives au cours de 3 consultations successives.

Il faudrait faire attention au syndrome de « la blouse blanche »

La thérapie :

Selon les directives de l'OMS la thérapie évolue en trois étapes:

- ÉTAPE I : **Monothérapie**

béta-bloquant, diurétiques, inhibiteurs calciques, les antagonistes de l'angiotensine II

- ÉTAPE II : **Bithérapie**

- Soit Diurétique + réserpine-clonidine-IEC-IC-alpha ou béta bloquants- l'angiotensine II
- Soit béta bloquant + l'angiotensine II- IC

- ÉTAPE III : **Trithérapie**

Béta-bloquant + Diurétiques + les antagonistes de l'angiotensine IIect

LES DIURETIQUES :

1- LES DIURETIQUES OSMOTIQUES: MANNITOL – SORBITOL

Molécules agissant principalement sur le tubule proximal

- Molécules principalement filtrées et non résorbées
- leurs structures proche des sucres avec leurs fonction alcoolique leurs permettent d'être hydrosoluble et fixateur de molécules d'eau
- la concentration sodique diminue dans les urines
- diminution du pouvoir de réabsorption (ADH dépassé)



DIURESE OSMOTIQUE

2- Les salidiurétiques: CHLORTHALIDONE

- L'action est tubulaire distal
- le temps de latence est long (2-8 h)
- Mécanisme d'action particulier **AUTOLIMITANT**:
 - Effet vasoconstricteur → Diminution du pouvoir de filtration
 - La déplétion sodique → Effet diurétique inhibé (rétrocontrôle -)
- Les effets secondaires sont : **Déshydratation**, hyponatrémie de dilution, **hypokaliémie** (hyperaldostéronisme), alcalose hypochlorémique, **effet diabétogène**, hyper uricémie

3- LES DIURETIQUES DE L'ANSE: FUROSIMIDE

- Ils agissent au niveau de l'anse de Henlé et du tube distal
- Les bicarbonates sont excrétés en grande quantité
- Délai d'action rapide, même à faible débit de filtration
- Ils sont plus efficaces mais pas obligatoirement plus puissant
- Pas de phénomène d'autolimitant
- Effets secondaires identiques aux salidiurétiques

4- Diurétiques d'épargne potassique: on distingue deux types:

- Les antialdostérone : **SPIRONOLACTONE**
- Les inhibiteurs de la sécrétion: **AMILORIDE**

Cette classe thérapeutique est généralement prescrite en association avec d'autres diurétiques car leur pouvoir diurétique est faible

- Les effets secondaires sont: hyperkaliémiants, gynécomastie et troubles des règles

LES BETA – BLOQUANTS

Mode d'action

Leur action hypotensive évolue en deux temps:

- ❖ Baisse du débit cardiaque compensée par une augmentation de la résistance périphérique.
- ❖ Une diminution du travail du cœur et donc de la consommation d'O₂ du cœur
- ❖ Bradycardie et bloque la production de rénine.
- ❖ Diminution de la volémie et une baisse de la vasoconstriction.
- ❖ Une réduction inexplicée des résistances artériolaires.

Ils se différencient entre eux par:

- ❖ L'activité intrinsèque qui est une activité bêta agoniste partielle
- ❖ L'effet stabilisant membranaire qui consiste en une inhibition des échanges ioniques transmembranaires.
- ❖ Les propriétés physico-chimiques qui expliqueraient certains effets secondaires et les contre-indications

LES EFFETS SECONDAIRES

- ❖ Asthénie, extrémités froides, insomnie, Impuissance

LES CONTRE-INDICATION:

- ❖ Bradycardie, Asthme, BPCO, Syndrome de Reynaud

LES ANTISYMPATHOTONIQUES

- **LA CLONIDINE**: c'est un alpha 2 agoniste
- **ALPHA METHYL DOPA** : c'est un faux neuromédiateur qui donne la alpha méthyl noradrénaline ayant une affinité présynaptique
- **RESERPINE**: bloque l'ATPase nécessaire à la recapture de la noradrénaline
- **GUANTHIDINE**: molécule qui se stocke à la place de la noradrénaline au niveau des vésicules par affinité pour les transporteurs

LES ANTAGONISTES CALCICIQUES

Appelés communément les **BCC**, ils existent deux dérivés:

Les IC bloquent les canaux Ca²⁺ voltages-dépendants. Les ions Ca²⁺ n'entrent plus dans la cellule musculaire, empêchant la contraction de la cellule et induisant un relâchement cellulaire.



- Diminution de la contractibilité myocardique
- Ralentissement de l'automatisme
- Réduisent le tonus des Fibre musculaires lisses => Vasodilatation

Dérivés de la DIHYDROPYRIDINE « NIFEDIPINE »:

- ❖ Mode d'action : ce sont des produits induisant une relaxation des muscles vasculaires (vasodilatation)
- ❖ Effets secondaires: tachycardie, maux de tête et œdème des membres inférieurs.

Dérivés de la VERAPAMIL:

- ❖ Mode d'action: ces derniers ont une double action aussi bien vasculaire que cardiaque
- ❖ Effets secondaires: effet hypotenseur et dépolarisant assez marqué

SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE

L'angiotensinogène est une glycoprotéine catabolisée par la rénine en angiotensine I, elle-même transformée en angiotensine II par l'enzyme de conversion.

L'angiotensine II est l'effecteur principal de l'activité et de la régulation du système rénine angiotensine. Elle possède 2 types de récepteurs tissulaires : AT1 et AT2.

L'activation des récepteurs AT1 par l'angiotensine II est à l'origine de ses effets physiologiques et potentiellement délétères.

À long terme, ce système intervient dans le remodelage cardiaque et l'hypertrophie myocardique, le dépôt de collagène interstitiel et l'augmentation des résistances artériolaires.

Les récepteurs AT2 pourraient être impliqués dans la croissance embryonnaire et la différenciation tissulaire.

LES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

Ce sont des produits qui présentent une action multiple à différent niveau:

- Inhibent la formation de l'angiotensine qui se traduit par une diminution de l'activité de l'aldostérone

EFFET DIURETIQUE

- L'enzyme de conversion possède une structure identique à la kinase 2, enzyme responsable de la dégradation de la bradykinine

PUISSANT VASODILATATEUR

- Ce sont des produits qui provoquent une augmentation de la production de la prostaglandine

RELAXATION MUSCULAIRE LISSE

On a donc :

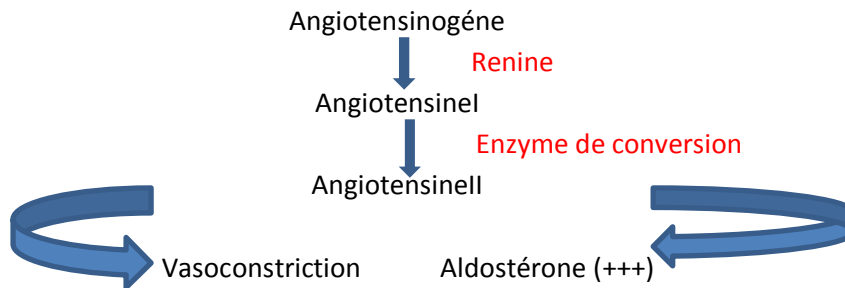
- ❖ Une augmentation de bradykinine
- ❖ Diminution de l'angiotensine 2
- ❖ Une diminution de l'aldostérone

Conséquences :

- ❖ Vasodilatation artérielle : diminution de la précharge
- ❖ Vasodilatation veineuse : diminution de la postcharge
- ❖ Diminution de la volémie, augmentation de la natriurèse et du débit sanguin rénal

LES ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE 2

C'est par l'inhibition directe des récepteurs de sous-type 1 de l'angiotensine II que les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) contrecarrent le système rénine angiotensine- aldostérone (SRAA).



Ce sont des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2. Ils inhibent les effets vasoconstricteurs de l'angiotensine 2 mais sans bloquer l'enzyme de conversion contrairement aux IEC (⇒ pas d'accumulation de bradykinine)

Les effets indésirables signalés le plus fréquemment par suite de l'utilisation d'un ARA sont les étourdissements et l'hypotension, de même fréquence qu'avec les IEC sauf la toux.

CHOIX / PATHOLOGIE ASSOCIEE

- HTA – Femme enceinte : alpha et bêta bloquant (+) / **IC, IECA, Diurétique (-)**
- HTA – Sujet âgé : Diurétique, ARA et bêta bloquant (+) / Alpha bloquant et IECA à risque
- HTA – Insuffisance cardiaque : IECA, ARA et Diurétique (+) / **bêta bloquant (-)**
- HTA – Insuffisance rénale : Diurétique (+) / IC, IECA sous surveillance
- HTA – Diabète : **alpha- bêta bloquant et Diurétique (-)** / IECA et ARA (+)
- HTA – Asthme : **bêta bloquant (-)**
- HTA – Goutte : **Diurétique (-)**

LES RECOMMANDATIONS

Interventions non pharmacologiques :

Les mesures hygiéno-diététiques devraient accompagner voire précéder tout traitement pharmacologique.

- **Arrêt du tabagisme**
- **Limitation de la consommation d'alcool**
- **Restriction de la consommation en NaCl (<9g/j)**
- **Exercice physique**
- **Contrôle du poids corporel**
- **SUPPRESSION DU STRESS**

Interventions pharmacologiques :

- Un traitement médicamenteux est débuté si la pression artérielle est 140/90 mmHg après 3-6 mois de mesures hygiéno diététiques ou si le patient présente des facteurs de risque, une atteinte d'un organe cible ou une hypertension de grade 2 (160/100 à 179/109).
- Le traitement pharmacologique peut être débuté par une monothérapie ou une bithérapie à faible dose :
 - Une monothérapie est préférable comme traitement initial lors d'hypertension légères (140/90 à 159/99) avec risque cardiovasculaire modéré.
 - Une combinaison de 2 médicaments (à faible dose) peut être préférée lors d'hypertension de grade 2, lors d'atteinte d'organe cible ou lors de risque cardiovasculaire élevé
 - Chez de nombreux patients, le contrôle tensionnel nécessite 2 médicaments.

Interventions pouvant favoriser l'observance :

- Mesurer la tension artérielle et évaluer l'observance du traitement à chaque visite.
- Éduquer le patient et ses proches relativement aux conséquences de l'hypertension
- Informer le patient des effets indésirables.
- Adapter la prise du médicament aux habitudes quotidiennes du patient (même heure/lieu/situation).
- Simplifier le schéma posologique (une prise par jour).
- Encourager la responsabilisation/autonomie du patient