

Antihypertenseurs

Introduction / Problématique

- L'Hyper-Tension Artérielle (HTA) qui concerne environ 20% de la population en Algérie, 11 Millions de personnes en France, est source de complications très graves telles que les IDM et les AVC
- L'HTA est définie par une PAS ≥ 140 et PAD ≥ 90 mmHg, mesurées au cabinet médical, au repos > 15 min, aux 2 bras, au moins 2 mesures, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois
- En plus des règles hygiéno-diététiques, le traitement médical s'impose afin de diminuer la morbi-mortalité liée à cette pathologie,
- Les antihypertenseurs visent à réduire les résistances périphériques et/ou le débit cardiaque
- Maintenir PA < 140/90 mmHg et même moins et à long terme réduire le risque d'accidents cardio-vasculaires (IDM, AVC) et rénales

Définition du niveau d'HTA

- **Au cabinet :**
 - **Grade 1** (HTA légère) : 140-159 / 90-99 mmHg
 - **Grade 2** (HTA modérée) : 160-179 / 100-109 mmHg
 - **Grade 3** (HTA sévère) : ≥ 180 / ≥ 110 mmHg
 - **HTA systolique isolée** : ≥ 140 / < 90 mmHg
- **En automesure** : $\geq 135/85$ mmHg
- **En MAPA** : moyenne diurne $\geq 135/85$ mmHg, nocturne $\geq 120/75$ mmHg
- Pression Artérielle = Débit Cardiaque (= Volume d'Éjection Systolique x Fréquence Cardiaque) x Résistances Vasculaires Systémiques

Grandes classes d'antihypertenseurs

Le choix du traitement est en fonction de la gravité de l'HTA, des complications, des contre-indications et du coût. Monothérapie initiale par paliers, puis évaluation et bi- voire trithérapie

- **Diurétiques :**
 - **Mode d'action** : action antihypertensive par une déplétion de sodium et d'eau
 - **Indication** : hypertension artérielle avec surcharge hydrosodée
 - Il y'a trois types :
 - **Diurétique thiazidique** : inhibe la réabsorption Na^+
 - **Diurétique de l'anse** : inhibe le transport actif de Na^+
 - **Diurétiques distaux** : épargneurs de Potassium
 - **Principales contre-indications** : allergie connue.
 - **Diurétiques hypokaliémifiants** : obstacle sur les voies urinaires, hyponatrémie, hypokaliémie non-correctée
 - **Épargneurs de potassium** : hyperkaliémie, insuffisance rénale, hépatique
 - **Effets secondaires** :
 - **Diurétiques hypokaliémifiants** : hyponatrémie, déshydratation, hypovolémie avec hypotension orthostatique, hypokaliémie, crise de goutte (élévation de l'uricémie)
 - **Diurétiques épargneurs de potassium** : hyperkaliémie, troubles digestifs

DCI	Nom commercial
Furosémide (diurétique de l'anse)	Lasilix® : comprimé (20, 40 mg), injection (20 mg) Lasilix® spécial : injection (200, 500 mg)
Bumétamide (diurétique de l'anse)	Burinex® : comprimé (1, 5 mg), injection (2 mg)
Indapamide (diurétique thiazidique)	Fludex® : comprimé (1,5 mg LP, 2,5 mg)
Spironolactone	Aldactone® : comprimé (75 mg)

- **Vasodilatateurs :**

- **Inhibiteurs Calciques :**

- **Effets :** s'opposent à l'ouverture des portes des canaux → le calcium ne peut pénétrer dans cellule → réduisent le tonus des fibres musculaires = vasodilatation, diminuent l'automatisme sinusal = bradycardie
 - 2 types :
 - ✓ **Di-hydro-pyridinique (DHP) :** Amlodipine, Félodipine, Nifédipine, Nicardipine
 - ✓ **Non-di-hydro-pyridinique (non-DHP) :** Diltiazem, Vérapamil
 - **Principales contre-indications :** hypersensibilité connue au produit
 - ✓ **Non-DHP :** BAV du 2^e et du 3^e degré, maladie du sinus, dysfonction ventriculaire gauche sévère (fraction d'éjection < 35%), grossesse, allaitement
 - **Effets secondaires :**
 - ✓ **DHP :** œdème des membres inférieurs, céphalées, tachycardie réflexe, bouffées vasomotrices, étourdissements
 - ✓ **Non-DHP :** bradycardie, céphalées, BAV

DCI	Nom commercial
Amlodipine	Amlor® : comprimé (5 mg)
Nicardipine	Loxen® : comprimé (20 mg), gélule (50 mg LP)
Nifédipine	Adalate® : comprimé (10 mg, 20 mg LP)
Diltiazem	Tildiem® : comprimé (60 mg, 300 mg LP)
Vérapamil	Isoptine® : comprimé (40, 120 mg, 240 mg LP)

- **Vasodilatateurs directs :**

- **Hydralazine (Nepressol) :** relaxation directe des fibres musculaires lisses au niveau artériolaire
 - ✓ **Effets indésirables :** tachycardie, céphalées
 - **Nitroprussiate de sodium (Nipride) :** agit directement sur les fibres musculaires lisses artérielles et veineuses
 - ✓ **Métabolisme :** Cyanure

- **Médicaments interagissant avec le tonus sympathique :**

- **Antihypertenseurs centraux :**

- **Mode d'action :** stimulation des récepteurs cérébraux α_2 du système sympathique, ce qui entraîne une baisse du tonus sympathique périphérique → réduction des catécholamines (adrénaline et noradrénaline) circulants ce qui donne une diminution de la TA.
 - **Principales contre-indications :** rares, à type d'allergie, syndrome dépressif, insuffisance rénale
 - **Effets secondaires :** effet rebond à l'arrêt du traitement
 - ✓ **Neurologiques :** somnolence, troubles psychiques, céphalées...
 - ✓ **Digestifs :** nausées, sécheresse buccale...
 - ✓ **Cardiovasculaires :** bradycardie, hypotension orthostatique
 - ✓ **Biologie :** augmentation des enzymes hépatiques, anémie, diminution des globules blancs et plaquettes

DCI	Nom commercial
α -méthyl-DOPA	Aldomet® : comprimé (250, 500 mg)
Clonidine	Catapressan® : comprimé/injection (0,150 mg)
Riménidine	Hyperium®
Monoxidine	Physiotens®

➤ **α -bloquants :**

- **Rappel :** l'adrénaline circule dans le sang, contracte les artères en se fixant sur les récepteurs « α ». Les médicaments « α bloquants » bloquent ces récepteurs α -adrénergiques, l'adrénaline cesse de s'y fixer et les artères se dilatent → diminution de la PA (effet vasodilatateur)
- Pas en 1^{ère} intention
- **Principales contre-indications :** rares, allergie
- **Effets secondaires :**
 - ✓ **Cardiovasculaires :** hypotension couché-debout, œdèmes
 - ✓ **Neurosensoriels :** céphalées, vertiges, asthénie
 - ✓ **Dermatologiques :** démangeaisons
 - ✓ Surveillance de la TA debout-couché → risque d'hypotension orthostatique

DCI	Nom commercial
Urapidil	Eupressyl®, Mediatensyl®
Prazosines	Minipress®, Alpress®
Buflomédil	Fonzylane®

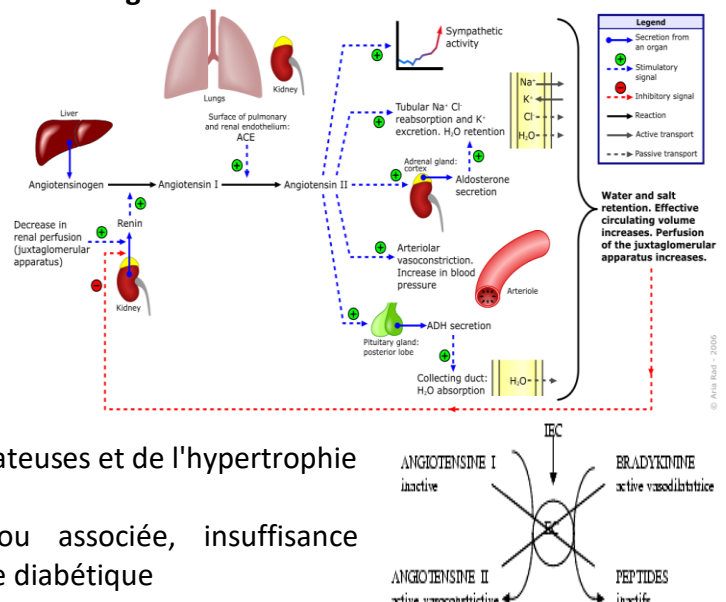
➤ **β -bloquants :** ce sont des antagonistes compétitifs des récepteurs β -adrénergiques, ils s'opposent aux effets des catécholamines au niveau cardiaque, bronchique, musculaire et métabolique. Blocage des récepteurs β -adrénergiques cardioselectif (β_1) ou non-cardioselectif (β_1 et β_2)

- **Indication :** HTA, angor, IDM, trouble du rythme
- **Principales contre-indications :** bradycardie sinusale, BAV du 2^e et du 3^e degré, maladie du sinus, insuffisance cardiaque non-maîtrisée, asthme, hypersensibilité connue au produit
- **Effets secondaires :** bronchospasme, défaillance cardiaque, bradycardie, BAV, exacerbation de maladie ou syndrome de Raynaud, effets sur le système nerveux central (dépression, cauchemars, insomnie)

Non-cardioselectifs	Cardioselectifs
Propranolol (Avlocardyl®) : injection (5 mg), comprimé (40 mg)	Aténolol (Ténormine®)
Métoprolol (Lopressor®)	Acébutolol (Sectral®)

• **Médicaments interagissant sur le système Rénine-Angiotensine :**

➤ **Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) :** action de vasodilatation artérielle (diminution de la PAM, PAS et PAD, augmentation du débit sanguin rénal) et de diminution de rétention hydrosodée (diminution de la sécrétion d'aldostérone) par inhibition de l'enzyme de conversion qui permet la synthèse de l'angiotensine II, diminution du développement des lésions athéromateuses et de l'hypertrophie cardiaque



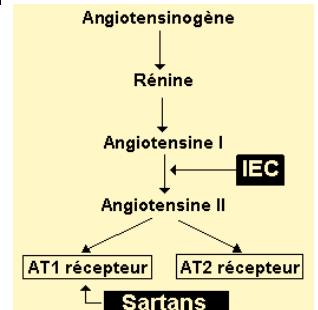
- **Indication :** HTA isolée ou associée, insuffisance cardiaque, IDM, néphropathie diabétique

- **Principales contre-indications** : allergie ou antécédent d'angioedème, grossesse, insuffisance rénale chronique, sténose de l'artère rénale
- **Effets secondaires** : céphalées, asthénie, toux, étourdissements, hyperkaliémie, angioedème (rare mais sérieux)

DCI	Nom commercial
Ramipril	Triatec® : comprimé (2.5, 5, 10 mg)
Captopril	Lopril® : comprimé (25, 50 mg)
Enalapril	Renitec®, Corenitec® : comprimé (5, 20 mg)
Périndopril	Coversyl® : comprimé (4 mg)
Lisinopril	Zestril® : comprimé (1, 2.5 mg)

➤ **Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II (ARAII) :**

- **Rappel** : l'angiotensine II (hormone) se fixe sur un récepteur, active une série de réactions induisant une contraction de l'artère donc augmentation de la PA. Le blocage de ces récepteurs est responsable d'activité artérielle de l'angiotensine II → diminution de la PA. Agissent comme les IEC mais plus en aval (blocage du récepteur de l'AT) → effet vasodilatateur



- **Principales contre-indications** : rares, allergie, insuffisance rénale chronique, insuffisance hépatique, grossesse, allaitement
- **Effets secondaires** :
 - ✓ **Neurologiques** : somnolence, céphalées...
 - ✓ **Digestifs** : nausées...
 - ✓ **Cardiovasculaires** : hypotension
 - ✓ **Biologiques** : augmentation des enzymes hépatiques, anémie, diminution des globules blancs et des plaquettes

DCI	Nom commercial
Losartan	Cozaar® : comprimé (50 mg)
Irbésartan	Aprovel® : comprimé (150, 300 mg)
Valsartan	Tareg® : comprimé (80, 160 mg)
Candésartan	Atacand® : comprimé (4, 8, 16 mg) Blopress® : comprimé (8, 16 mg)

- **Associations** : il existe des médicaments antihypertenseurs associant plusieurs molécules

Losartan + Diurétique	Hyzaar®
Valsartan + Diurétique	Co-Tareg®
Irbésartan + Diurétique	Co-Aprovel
Captopril + Diurétique	Captéa®

Choix des médicaments injectables en urgences

- HTA maligne en absence d'IDM → Nicardipine (Loxen)
- HTA + IDM ou angor → Dérivés nitrés, β-bloquant
- HTA + OAP → dérivés nitrés + Furosémide +/- IEC per os
- HTA + dissection de l'aorte → Nicardipine + β-bloquant
- Toxémie → Catapressan, β-bloquant, Nicardipine,
- HTA + insuffisance rénale → Nicardipine, Furosémide à forte dose

Antihypertenseurs au cours de la grossesse ou de l'allaitement

- **Contre-indiqués** : IEC, ARA2
- **Autorisés durant la grossesse** : β-bloquants, inhibiteurs calciques, antihypertenseurs centraux
- **Autorisés durant l'allaitement** : β-bloquants, inhibiteurs calciques, IEC (sauf si prématuré ou insuffisance cardiaque)

Choix des antihypertenseurs en fonction du terrain

- Sujets âgés : diurétiques thiazidiques
- Diabète : IEC ou ARA2
- Néphropathie non diabétique : IEC ou ARA2
- Cardiopathie post-IDM : β -bloquants, IEC ou ARA2
- Angor : β -bloquants ou inhibiteurs calciques
- Insuffisance cardiaque : IEC, ARA2
- Hypertrophie Ventriculaire Gauche : IEC, inhibiteurs calciques, ARA2

Surveillance de l'efficacité du traitement

- **Disparition des signes physiques de l'HTA** : caractérisés par : céphalées, épistaxis, troubles oculaires, bourdonnements d'oreilles
- **Absence de signes de complications** : d'ordre :
 - **Neurologique** : AVC, hémorragie cérébrale
 - **Sensoriel** : vertiges, hémorragie rétine
 - **Cardiaque** : accident coronarien, OAP
 - **Rénal** : hématurie, insuffisance rénale

Mesures hygiéno-diététiques (selon les recommandations de la HAS 2007)

- Limitation de la consommation en sel à 6 g/j
- Régime alimentaire riche en légumes, fruits et pauvre en graisses saturées (graisses animales)
 - Attention au pamplemousse
- Réduction du poids en cas de surcharge pondérale afin de maintenir l'IMC $< 25 \text{ Kg/m}^2$ ou à défaut obtenir une baisse de 10% de la masse corporelle
- Pratique d'une activité sportive régulière, adaptée à l'état clinique du patient, au moins 30 min et 3 fois par semaine
- Pas de consommation d'alcool
- Arrêt du tabac accompagné d'une aide au sevrage si besoin

Règles d'or pour l'automesure à domicile / effet « blouse blanche »

- Prises à la même heure
- Pas de café ni tabac dans l'heure précédant la mesure
- 2 à 3 min de repos, position assise
- Pas de mesure si envie impérieuse d'aller aux toilettes
- Lire et suivre les recommandations de l'appareil
- Maintenir brassard à hauteur du cœur
- Ne pas parler pendant la mesure
- Ne pas bouger pendant la mesure
- Attendre au moins 2 min entre 2 mesures
- Inscrire les résultats sur un carnet
- Reconduire les mesures

