

Education de l'hypertendu à l'officine

Aude Durand-Lemaire

▶ **To cite this version:**

Aude Durand-Lemaire. Education de l'hypertendu à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2003. hal-01734032

HAL Id: hal-01734032
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734032

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Ph N 2003/7
Double

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY 1

2003

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE ODONTOLOGIE
NANCY

FACULTE DE PHARMACIE

EDUCATION DE L'HYPERTENDU A L'OFFICINE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 11/03/2003

Pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

DB 8215

Par Aude DURAND épouse LEMAIRE
Née le 15 juillet 1977

Membres du Jury

Président : M^me^ I. Lartaud-Idjouadiene, maître de conférences à la faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : M. J.M. Boivin, médecin généraliste, attaché de recherche au CIC-INSERM-CHU de Nancy
M. A. Giesenfeld, pharmacien hospitalier à l'hôpital Jeanne d'Arc-CHU de Nancy

BU PHARMA-ODONTOL
D 104 062635 4

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY 1

2002

FACULTE DE PHARMACIE



EDUCATION DE L'HYPERTENDU A L'OFFICINE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 11/03/2003

Pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par Aude DURAND épouse LEMAIRE
Née le 15 juillet 1977

Membres du Jury

Président : M^me^ I. Lartaud-Idjouadiene, maître de conférences à la faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : M. J.M. Boivin, médecin généraliste, attaché de recherche au CIC-INSERM-CHU de Nancy
M. A. Giesenfeld, pharmacien hospitalier à l'hôpital Jeanne d'Arc-CHU de Nancy

Serment des Apothicaires

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine : en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Membres du personnel enseignant 2002/2003

Doyen
Chantal FINANCE

Vice Doyen
Anne ROVEL

Président du Conseil de la Pédagogie
Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche
Jean-Claude BLOCK

Responsable de la Filière officine
Gérald CATAU

Responsable de la Filière industrie
Jeffrey ATKINSON

DOYEN HONORAIRE

M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

Mle BESSON Suzanne
Mle GIRARD Thérèse
M. JACQUE Michel
M. LECTARD Pierre
M. MARTIN Jean-Armand
M. MIRJOLET Marcel
M. PIERFITTE Maurice

PROFESSEURS EMERITES

M. BONALY Roger
M. HOFFMAN Maurice
M. LOPPINET Vincent

PROFESSEURS

M.	ASTIER Alain	Pharmacie clinique
M.	ATKINSON Jeffrey	Pharmacologie cardiovasculaire
M	AULAGNER Gilles	Pharmacie clinique
M.	BAGREL Alain	Biochimie
Mle	BATT Anne-Marie	Toxicologie
M.	BLOCK Jean-Claude	Santé publique
Mme	CAPDEVILLE-ATKINSON Christine	Pharmacologie cardiovasculaire
Mme	FINANCE Chantal	Bactériologie -Immunologie
Mme	FRIANT-MICHEL Pascale	Mathématiques, physique, audioprothèse
Mle	GALTEAU Marie-Madeleine	Biochimie clinique
M.	HENRY Max	Botanique, mycologie
M.	LABRUDE Pierre	Physiologie, orthopédie, maintien à domicile
M.	LALLOZ Lucien	Chimie organique
M.	LEROY Pierre	Chimie physique générale
M.	MAINCENT Philippe	Pharmacie galénique
M.	MARSURA Alain	Chimie thérapeutique
M.	MORTIER François	Pharmacognosie
M.	NICOLAS Alain	Chimie analytique
M.	REGNOUF de VAINS Jean-Bernard	Chimie Thérapeutique
M.	RIHN Bertrand (Professeur associé)	Biochimie
Mme	SCHWARTZBROD Janine	Bactériologie, parasitologie
M.	SCHWARTZBROD Louis	Virologie, immunologie
M.	SIEST Gérard	Biologie, pharmacologie moléculaire
M.	SIMON Jean-Michel	Droit officinal, législation pharmaceutique
M.	VIGNERON Claude	Hématologie, physiologie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme	GRISON Geneviève	Pratique officinale

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - virologie
Mme	BANAS Sandrine	Parasitologie
M.	BOISBRUN Michel	Chimie Thérapeutique
M.	BONNEAUX François	Chimie thérapeutique
M.	CATAU Gérald	Pharmacologie
M.	CHEVIN Jean-Claude	Chimie générale et minérale
M.	CHILLON Jean-Marc	Pharmacologie
M	CLAROT Igor	Chimie analytique
M.	COLLIN Jean-François	Santé publique
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie, conseils vétérinaires
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Mme	FAIVRE-FIORINA Béatrice	Hématologie
M.	FERRARI Luc	Toxicologie
Mle	FONS Françoise	Biologie végétale, mycologie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie clinique
Mle	HINZELIN Françoise	Mycologie, botanique
M.	HUMBERT Thierry	Chimie organique
Mle	IMBS Marie Andrée	Bactériologie, virologie, parasitologie
M.	JORAND Frédéric	Santé, environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie galénique
Mle	LAMBERT Alexandrine	Biophysique, biomathématiques
Mme	LARTAUD-IDJOUADIENE Isabelle	Pharmacologie
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LIVERTOUX Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	MARCHAL-HEUSSLER Emmanuelle	Communication et santé
Mme	MARCHAND-ARVIER Monique	Hématologie
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MONAL Jean-Louis	Chimie thérapeutique
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDICAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	POCHON Marie-France	Chimie physique générale
Mme	ROVEL Anne	Histologie, physiologie
Mme	SAUDER Marie-Paule	Mycologie, botanique
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacologie
M.	VISVIKIS Athanase	Biologie moléculaire
Mme	WELLMAN-ROUSSEAU Maria-Monika	Biochimie
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

PROFESSEUR AGREGE

M.	COCHAUD Christophe	Anglais

ASSISTANTS

Mme	BEAUD Mariette	Biologie cellulaire
Mme	BERTHE Marie-Catherine	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Mycologie
Mme	MOREAU Blandine	Pharmacognosie, phytothérapie
Mme	PAVIS Annie	Bactériologie

A Mme I. Lartaud-Idjouadiene, présidente et directrice de thèse.

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en présidant le jury de cette thèse.

Je vous remercie également pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre ouverture d'esprit lors de l'encadrement de ce travail.

A M. J.M. Boivin et M. A. Giesenfeld , membres du jury.

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie des membres du jury.

Aux membres du groupe de réflexion sur la prise en charge du patient diabétique et hypertendu de l'Hôpital Jeanne d'Arc, CHU Nancy.
A mademoiselle A. Leconte cadre infirmier du Service de diabétologie nutrition de l'Hôpital J. d'Arc, CHU Nancy.
Aux docteurs A. Radaucéanu et A. Kearney Schwartz du Centre d'investigation Clinique de l'Hôpital J. d'Arc, CHU Nancy.
A M. A. Giesenfeld pharmacien hospitalier à l'Hôpital J. d'Arc, CHU Nancy.

Je remercie toutes ces personnes de m'avoir sensibilisée à la situation actuelle de l'hypertendu.

A tous les pharmaciens qui ont accepté de faire remplir le questionnaire par leurs clients hypertendus.

A mon mari et ma famille.

Résumé

L'hypertension est une pathologie qui touche aujourd'hui plus de 7 millions de Français et qui coûte à la France plus de 6 milliards d'euros. Les traitements permettant de limiter les complications de cette pathologie font appel tout d'abord à la mise en place de mesures hygiéno-diététiques variées dont certaines visent à diminuer l'impact des facteurs de risques cardiovasculaires associés. Ensuite, si ces mesures ne sont pas suffisamment efficaces, intervient la mise en place d'une thérapeutique médicamenteuse. Mais, malgré cet arsenal thérapeutique riche, le contrôle tensionnel n'est pas optimal, puisqu'on estime que 31%, à peine, des hypertendus sont correctement équilibrés. Afin d'améliorer ces statistiques il est nécessaire que l'hypertendu bénéficie de la meilleure formation et information possible. Cette information et cette formation doivent être dispensées par tous les acteurs de santé auxquels l'hypertendu sera confronté : médecin, pharmacien, diététicien, psychologue. Le pharmacien se doit d'aller au-delà de la simple délivrance du traitement, et doit entamer un processus d'éducation s'il veut aider à une meilleure prise en charge de l'HTA en France. Ce travail se propose donc d'aider le pharmacien dans sa tache d'éducation en exposant de manière simple et facilement transposable aux situations vécues en officine, les différents thèmes qui peuvent y être abordés. Seront ainsi définis dans un premier temps, les termes de pression artérielle (PA) et d'hypertension artérielle (HTA). Seront également développés les thèmes suivant diagnostic, causes, conséquences et suivi de l'HTA. Seront ensuite approfondies quelques situations particulières comme : l'HTA résistante, le sport, la grossesse, le sujet âgé, l'enfant, la contraception, le diabète, l'obésité. Dans un deuxième temps, une présentation de l'automesure tensionnelle sera réalisée afin que le pharmacien saisisse toute l'importance qu'il peut occuper à ce niveau. Dans un dernier temps enfin, sera abordée la notion de traitement de l'HTA, avec tout d'abord une présentation des mesures hygiéno-diététiques à respecter en cas d'hypertension, puis le traitement médicamenteux à proprement parlé.

Sommaire

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE PHARMACIE NANCY

I. Introduction 1

II. Etat des lieux 3

1. Prévalence de l'hypertension artérielle 3

2. Bilan du contrôle tensionnel 5

3. Coût de l'hypertension artérielle 7

4. Enquête 9
   41. Description de la population interrogée 9
   42. Attentes de la population hypertendue interrogée 10
   43. Etat des connaissances de la population hypertendue interrogée sur sa pathologie 12
   44. Etat des connaissances de la population hypertendue interrogée sur son traitement et observance 15

III. Qu'est-ce que l'hypertension artérielle 18

1. Définition de la pression artérielle 18

2. Variations physiologiques de la pression artérielle et régulation 21

3. Diagnostic de l'hypertension artérielle 24
   31. Mesure de la pression artérielle au cabinet médical 25
   32. Seuil de l'hypertension artérielle 30
   33. Examens complémentaires 33

4. Causes de l'hypertension artérielle 35

5. Conséquences de l'hypertension artérielle 37
   51. A court terme 37
   52. A long terme 37

6. Suivi de l'hypertension artérielle 43

7. Cas particuliers 45
   71. Hypertensions « résistantes » 45
   72. Hypertension et sport 48
   73. Hypertension et grossesse 48
   74. Hypertension et sujet âgé 51
   75. Hypertension et enfant 52
   76. Hypertension et contraception 53
   77. Hypertension et diabète 54
   78. Hypertension et obésité 55
   79. Hypertension et ethnies 56

IV. Automesure tensionnelle 57

1. Intérêt 59

2. Valeurs de références 60

3. Les différentes techniques d'automesure tensionnelle 60

4. Méthodologie 62

5. Les appareils : fiabilité, validation, disponibilités 64

6. Education 67

V. Traitement non médicamenteux 69

1. Mesures hygiénodiététiques propres à l'hypertendu 69
   11. Restriction sodée 69
   12. Hygiène alimentaire 74
   13. Activité physique 78

2. Lutte contre les autres facteurs de risque cardiovasculaire 80
   21. Tabac 82
   22. Cholestérol 83
   23. Diabète 84
   24. Obésité 84

VI. Traitement médicamenteux 85

1. Choix du traitement 86

2. Observance 90

3. Recommandations générales 92

4. Diurétiques 94
   41. Mode d'action 94
   42. Molécules et posologies 95
   43. Effets indésirables 97
   44. Contre-indications et précautions d'emploi 98
   45. Interactions médicamenteuses 99
   46. Fiches conseils 101

5. Bêta-bloquants 104
   51. Mode d'action 104
   52. Molécules et posologies 105
   53. Effets indésirables 107
   54. Contre-indications et précautions d'emploi 108
   55. Interactions médicamenteuses 108
   56. Fiches conseils 110

6. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion 112
61. Mode d'action 112
62. Molécules et posologies 113
63. Effets indésirables 114
64. Contre-indications et précautions d'emploi 115
65. Interactions médicamenteuses 116
66. Fiches conseils 117

7. Antagonistes de l'angiotensine II 119
71. Mode d'action 119
72. Molécules et posologies 120
73. Effets indésirables 120
74. Contre-indications et précautions d'emploi 121
75. Interactions médicamenteuses 121
76. Fiches conseils 122

8. Inhibiteurs calciques 124
81. Mode d'action 124
82. Molécules et posologies 125
83. Effets indésirables 127
84. Contre-indications et précautions d'emploi 128
85. Interactions médicamenteuses 129
86. Fiches conseils 130

9. Antihypertenseurs centraux 132
91. Mode d'action 132
92. Molécules et posologies 133
93. Effets indésirables 133
94. Contre-indications et précautions d'emploi 135
95. Interactions médicamenteuses 136
96. Fiches conseils 137

10. Antihypertenseurs vasodilatateurs : alpha-bloquants et vasodilatateurs directs 139
101. Mode d'action 139
102. Molécules et posologies 140
103. Effets indésirables 141
104. Contre-indications et précautions d'emploi 142
105. Interactions médicamenteuses 142
106. Fiches conseils 143

11. Associations 139

12. Médicaments antihypertenseurs et anesthésie 151

13. Axes de recherches 152

VII. Conclusions 153

Table des figures

Figure 1 : Répartitions des dépenses de soins de ville chez les hypertendus et les non-hypertendus d'après les données INSEE-CREDES sur la santé et les soins médicaux, 1991-1992.

Figure 2 : Répartition par tranches d'âge et par sexe de la population hypertendue ayant complété le questionnaire.

Figure 3 : Répartition de la population hypertendue ayant complété le questionnaire en fonction de l'ancienneté du diagnostic de l'HTA.

Figure 4 : Types d'information demandée par la population hypertendue interrogée.

Figure 5 : Sources d'information sollicitées par la population hypertendue interrogée.

Figure 6 : Raisons invoquées quant à l'oubli de la prise du ou des médicaments antihypertenseurs.

Figure 7 : Eléments cités comme étant à l'origine de l'HTA.

Figure 8 : Conséquences de l'HTA du point de vue des hypertendus interrogés.

Figure 9 : Modification de la paroi des artères au cours du cycle cardiaque.

Figure 10 : Relations existant entre la pression intraventriculaire et intraaortique.

Figure 11 : Les réflexes régulateurs de la pression artérielle.

Figure 12 : Relation entre l'état de compression de l'artère humérale et l'apparition ou la disparition des bruits de Korotkoff.

Figure 13 : L'effet de l'HTA sur les artères est comparable à celui du vieillissement.

Figure 14 : Mécanisme d'auto-entretien de la dégénérescence artérielle en cas d'HTA.

Figure 15 : Fonds d'œil normal et pathologique.

Figure 16 : Enregistrement tensionnel ambulatoire des 24 heures, précédé d'une consultation avec mesures multiples.

Figure 17 : Evolution de la PA pendant 5 périodes de mesure : 3 de silence, 1 de dialogue et 1 de lecture de détente.

Figure 18 : Raison de l'achat d'un autotensiomètre chez les personnes interrogées.

Figure 19 : Fiche conseil pour la réalisation de bonnes mesures en automesure tensionnelle.

Figure 20 : Fiche d'archivage des résultats d'automesure tensionnelle.

Figure 21 : Traitement de l'HTA : arbre décisionnel.

Figure 22 : Division fonctionnelle du néphron et sites d'action des diurétiques.

Figure 23 : Mode d'action des bêta-bloquants.

Figure 24 : Mode d'action des inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Figure 25 : Mode d'action des antagonistes de l'angiotensine II.

Figure 26 : Mode d'action des inhibiteurs calciques.

Figure 27 : Mode d'action du minoxidil : antihypertenseur vasodilatateur.

Figure 28 : Associations d'antihypertenseur présentant une synergie d'action.

Figure 29 : Diurétiques et contre-régulation, intérêt de l'association à un IEC.

Figure 30 : Dihydropyridine et contre-régulation, intérêt de l'association à un bêta-bloquant.

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

Table des tableaux

Tableau 1 : Prévalence de l'HTA dans la population active française. Résultats de l'étude IHPAF (Incidence de l'HTA dans la Population Active Française), 1997-2000.

Tableau 2 : Contrôle tensionnel dans la population active française. Résultats de l'étude IHPAF (Incidence de l'HTA dans la Population Active Française), 1997-2000.

Tableau 3 : Facteurs de risque cités par la population hypertendue interrogée comme aggravant le risque de faire un accident cardio-vasculaire chez un hypertendu.

Tableau 4 : Choix des dimensions du brassard, à utiliser pour mesurer la PA, en fonction de la circonférence du bras sur lequel il sera placé.

Tableau 5 : Classification des HTA de l'ANAES (1997), selon le niveau de PA (brassard).

Tableau 6 : Classification des HTA de l'OMS (1999), selon le niveau de PA (brassard).

Tableau 7 : Stratification du risque et traitement d'après le JNC-VI.

Tableau 8 : Incidence annuelle des AVC chez des adultes de 45 à 74 ans, données de Framingham.

Tableau 9 : Incidence (index corrigé pour 1000 sujets), des maladies coronaires et cardiaques, sur 24 ans de suivi de la population de Framingham.

Tableau 10 : Classification de Kirkendall concernant les atteintes oculaires possibles, visibles au fond d'œil, chez un hypertendu.

Tableau 11 : Paramètres et périodicité de la surveillance du patient hypertendu (accord professionnel fort), d'après les recommandations de l'ANAES (1997).

Tableau 12 : Classification par tranche d'âge de l'HTA de l'enfant.

Tableau 13 : Réduction du risque relatif dans un groupe de diabétiques non insulino-dépendants soumis à un contrôle strict de la PA (144/82 mm Hg en moyenne) par comparaison à un groupe de diabétiques non insulino-dépendants soumis à un contrôle moins strict (154/87 mm Hg en moyenne) d'après l'étude UKPDS.

Tableau 14 : Teneur en sel (NaCl) de divers aliments.

Tableau 15 : Comment équilibrer son alimentation, d'après le mini-guide du bon mangeur réalisé par la Fédération Française de Cardiologie.

Tableau 16 : Pourcentage d'hypertendus, associant à leur hypertension, un autre facteur de risque : tabagisme, obésité (BMI>30), sédentarité, consommation d'alcool supérieur à 3 verres/jour. Données de l'IHPAF.

Tableau 17 : Stratification du risque pour quantifier le pronostic d'un patient atteint d'une hypertension artérielle (adapté de WHO-ISH 1999).
Tableau 18 : Effets des antihypertenseurs sur les lipides plasmatiques d'après PAILLARD F.

Tableau 19 : Choix de l'antihypertenseur en fonction de la pathologie associée d'après l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé), Service des Références Médicales, Septembre 1997.

Tableau 20 : Diurétiques de l'anse hypokaliémiants.

Tableau 21 : Diurétiques thiazidiques hypokaliémiants.

Tableau 22 : Antihypertenseurs faiblement diurétiques hypokamiémiants : apparentés aux thiazidiques.

Tableau 23 : Antialdostérones hyperkaliémiants.

Tableau 24 : Diurétiques distaux hyperkaliémiants.

Tableau 25 : Contre-indications des diurétiques.

Tableau 26 : Bêtabloquants.

Tableau 27 : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Tableau 28 : Antagonistes de l'angiotensine II.

Tableau 29 : Dihydropyridines.

Tableau 30 : Inhibiteurs calciques autres que les dihydropyridines.

Tableau 31 : Antihypertenseurs centraux.

Tableau 32 : Alpha bloquants.

Tableau 33 : Vasodilatateur direct.

Tableau 34 : Associations de diurétiques à doses fixes.

Tableau 35 : Associations à doses fixes comportant un inhibiteur calcique.

Tableau 36 : Associations à doses fixes comportant un antagonistes de l'angiotensine II.

Tableau 37 : Associations à doses fixes comportant un IEC.

Tableau 38 : Associations à doses fixes comportant un bêtabloquant.

Tableau 39 : Médicaments antihypertenseurs et anesthésie d'après le guide « consultation d'anesthésie - Hôpital central » Service d'Anesthésie - Réanimation Chirurgicale ; CHU Hôpital Central - Nancy. Octobre 1999.

Liste des abréviations et symboles

ALD : affection de longue durée

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

AVC : accident vasculaire cérébral

CFLHTA : Comité Français de lutte contre l'hypertension artérielle

DC : débit cardiaque

FC : fréquence cardiaque

HTA : hypertension artérielle

IHPAF : étude sur l'Incidence de l'HTA dans la Population Active Française

IMC : indice de masse corporelle

JNC : Joint National Committee, sur la prévention, le dépistage, l'évaluation et le traitement de l'hypertension artérielle.

mm Hg : millimètre de mercure

NaCl : chlorure de sodium

NHANES III : National Health and Nutrition Survey III

OMS : Organisation mondiale pour la santé ou WHO

PA : pression artérielle

PAD : pression artérielle diastolique

PAM : pression artérielle moyenne

PAS : pression artérielle systolique

RP : résistances périphériques

SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study

WHO : World Health Organisation ou OMS

WHO-IHS : World Health Organisation-International Society of Hypertension

BIBLIOTHEQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

I. Introduction

L'hypertension artérielle représente aujourd'hui une pathologie qui touche une partie non négligeable de la population française. Sa prise en charge nécessite l'entière adhésion de l'hypertendu, mais pour cela il faut que celui-ci bénéficie de la meilleure information et formation possible. Cette information et cette formation doivent être dispensées par tous les acteurs de santé auxquels l'hypertendu sera confronté : médecin, pharmacien, diététicien, psychologue. Parmi ces acteurs de santé figure donc le pharmacien. En effet l'hypertendu sera amené à se rendre régulièrement à l'officine : à côté de la dispensation de médicaments et le rappel de règles hygiéno-diététiques, le pharmacien pourra être sollicité pour l'achat d'appareil d'automesure, pour l'interprétation des résultats ou encore en tant que professionnel de santé pour répondre aux interrogations que se pose l'hypertendu sur sa pathologie.

Le pharmacien de part sa place privilégiée au sein du dispositif de prise en charge de l'hypertendu, sera donc amené à réaliser des actes d'éducation, à côté de son rôle traditionnel de dispensation et de conseils. Le pharmacien devra alors être conscient que toutes les informations qu'il pourra apporter à l'hypertendu n'arriveront pas sur un cerveau vierge, mais sur des représentations personnelles ou collectives préexistantes :

« On a découvert mon hypertension alors que j'avais vingt ans, au début je ne voulais pas y croire. Je croyais que c'était réservé aux quinquagénaires de plus de 120 kilos »

« Un boulot stressant, une vie de famille pas toujours facile, un caractère à aller jusqu'au bout, 94 kilos : j'avais tout pour faire de l'hypertension »

« Si on est hypertendu, c'est que la société, les entreprises génèrent de plus en plus de stress »

« La difficulté, c'est que je ne me sens pas malade et que je n'aime pas prendre des médicaments quand je vais bien »

(toutes les réflexions citées sont issues de « Paroles d'hypertendus », réalisé par le Comité Français de Lutte contre L'Hypertension Artérielle (CFLHTA) (1)).

Les comportements thérapeutiques sont fortement liés aux idées que se font les hypertendus des causes de leur maladie ou des effets de leurs traitements. Il est important de connaître ces croyances et représentations afin d'adapter son discours et de définir sur quels points il faudra s'appesantir et quels autres pourront être abordés plus brièvement, sachant que l'hypertendu retiendra surtout les informations qui s'inscrivent dans ses propres convictions et le confortent dans ses positions. Ce n'est qu'ainsi que le pharmacien pourra mettre en place une éducation efficace, aider l'hypertendu à mieux comprendre sa maladie et surtout l'inciter à suivre scrupuleusement son traitement.

Afin d'obtenir une éducation efficace, il est également nécessaire de procéder à une formation des intervenants et à l'intégration de tous les interlocuteurs : médecins, pharmacien(ne)s, diététicien(ne)s, infirmier(e)s, psychologues.... Il faut utiliser un langage commun, suscitant l'adhésion de tous. Ce langage ne doit pas utiliser de manière excessive la terminologie médicale qui est un facteur susceptible de contribuer à augmenter le niveau d'anxiété et de non-compréhension de la maladie par les hypertendus. Le pharmacien doit se mettre à la portée du client qui peut être limité dans son apprentissage par : la langue, les capacités intellectuelles ou les limites psychologiques. Il faut prendre le temps de faire passer l'information et surtout s'assurer qu'elle a été bien comprise. De plus le pharmacien ne doit pas tenir un discours discordant de celui du médecin, à lui donc d'entretenir une bonne communication avec le médecin traitant.

Dans un premier temps, les résultats d'un questionnaire distribué aux hypertendus, dans le cadre de l'officine, vont permettre de justifier l'intérêt de la mise en place d'une information de l'hypertendu.

Dans un deuxième temps, afin d'aider le pharmacien dans sa tache d'éducation, ce travail exposera de manière simple et facilement transposable aux situations vécues en officine, les différents thèmes qui peuvent y être abordés. Seront ainsi définis dans un premier temps, les termes de pression artérielle (PA) et d'hypertension artérielle (HTA). Seront également développés les thèmes suivant diagnostic, causes, conséquences et suivi de l'HTA. Seront ensuite approfondies quelques situations particulières comme : l'HTA résistante, le sport, la grossesse, le sujet âgé, l'enfant, la contraception, le diabète, l'obésité. Dans un deuxième temps, une présentation de l'automesure tensionnelle sera réalisée afin que le pharmacien saisisse toute l'importance qu'il peut occuper à ce niveau. Dans un dernier temps enfin, sera abordée la notion de traitement de l'HTA, avec tout d'abord une présentation des mesures hygiéno-diététiques à respecter en cas d'hypertension, puis le traitement médicamenteux à proprement parlé.

II. Etat des lieux

1. Prévalence de l'hypertension artérielle

Aujourd'hui, en France, les hypertendus représentent environ 27% de la population masculine et 14.7% de la population féminine, soit plus de 7 millions de Français (2). 500 000 Français sont pris en charge à 100% parce que leur hypertension est sévère, et chaque année 50 000 personnes de plus demandent cette prise en charge à 100% (données de la CNAM, 2002). En 1997, les statistiques issues des certificats de décès révèlent qu'en France 6423 décès sont liés aux maladies hypertensives (3).

Pour la région Lorraine, les données de l'observatoire du centre de médecine préventive de Nancy-Vandoeuvre font état d'une surmortalité cardiovasculaire avec un risque relatif de 1,29 par rapport au reste de la France (tableau de bord de la santé en Lorraine 1996-2000). Ces mêmes données estiment à 4 à 500 000 le nombre de Lorrains hypertendus (tableau de bord de la santé en Lorraine 1993-1997).

En règle générale, les hommes sont plus concernés par l'HTA que les femmes non ménopausées et la fréquence de l'HTA augmente avec l'âge, comme le montre le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Prévalence de l'HTA dans la population active française. Résultats de l'étude IHPAF (Incidence de l'HTA dans la Population Active Française) 1997-2000 (2)

	Homme	Femme
Moins de 30 ans	11.8%	2.5%
30 à 39 ans	17.4%	6.5%
40 à 49 ans	34.6%	19.4%
50 ans et plus	50.2%	38.5%

Mais les prévalences obtenues dans cette étude sont sous-estimées par rapport à la prévalence réelle qui serait obtenue si la pression artérielle de tous les Français était systématiquement mesurée, en effet cette étude n'a concernée que la population active (le travail étant aujourd'hui considéré comme un facteur de « bonne santé », la prévalence de l'HTA doit être supérieure dans la population non-active).

L'Enquête INSEE-CREDES sur la santé et les soins médicaux (4) a pu mettre en évidence une corrélation forte entre l'existence d'une HTA et des facteurs socio-démographiques ou économiques. Ainsi, la prévalence de l'HTA, après ajustement sur l'âge et le sexe, est inversement liée au niveau d'étude et au milieu social (les personnes les moins diplômées, les agriculteurs et les ouvriers sont les personnes qui déclarent le plus souvent des hypertensions).
L'obésité (plus fréquente d'ailleurs dans les milieux défavorisés) est souvent associée à l'HTA. Les personnes présentant une surcharge pondérale sont deux fois plus souvent hypertendues que les personnes dont le poids est normal et les obèses le sont quatre fois plus, après ajustement sur l'âge et le sexe.
Cette enquête a également mis en évidence des disparités régionales (après ajustement sur l'âge et le sexe). Paris et sa proche banlieue représente la région de France comptant le moins d'hypertendus. Les régions les plus touchées sont le Nord et le Bassin Parisien, puis l'Ouest et le Sud-Ouest.

2. Bilan du contrôle tensionnel

Le contrôle tensionnel (obtention d'une valeur de pression artérielle (PA) inférieure à l'objectif tensionnel choisi, *cf* paragraphe III. 32.) est loin d'être bon, comme le montre les résultats de l'étude IHPAF (Incidence de l'HTA dans la Population Active Française) exposés dans le tableau 2 ci-dessous. Pourtant, aujourd'hui, il existe un arsenal thérapeutique riche.

Tableau 2 : Contrôle tensionnel dans la population active française. Résultats de l'étude IHPAF (Incidence de l'HTA dans la Population Active Française) 1997-2000 (2)

	Homme	Femme
% de sujets traités alors que la PA est connue comme anormale	40.3%	42.5%
% de sujets non équilibrés chez les hypertendus traités	66.2%	48.6%

Des résultats similaires ont été obtenus lors de l'étude de la Sécurité Sociale portant sur des individus de 20 à 80 ans ayant acquis l'exonération du ticket modérateur pour HTA essentielle sévère en 1999. Cette étude ne retrouve que 40.8% d'hypertendus correctement contrôlés (25.9% par rapport au seuil de 140/90 mm Hg, 14.9% par rapport au seuil de 160/90 mm Hg adapté à leur âge) (5).

Et ce problème n'est pas spécifique à la France puisque des chiffres similaires sont retrouvés à l'étranger. Ainsi, une étude menée en Ecosse en 1990 a montré que sur l'ensemble des cas d'hypertension artérielle détectée, seuls 50% des patients avaient été dépistés, parmi eux, 50% seulement s'étaient vus proposés un traitement. Et parmi les patients traités, seuls 50% avaient une hypertension contrôlée, par rapport au seuil de l'époque qui était de 160/95 mm Hg (6). De même l'étude américaine NHANES III - phase II (National Health and Nutrition Survey III) 1991-1994 avance le maigre chiffre de 27.4 % des hypertensions traitées normalisées. Cette même étude fait également état d'une absence d'amélioration avec les années puisque le pourcentage obtenu pendant la phase I (1988-1991) était de 29% (7). En France, le contrôle tensionnel progresse mais insuffisamment en passant de 25% en 1994 à 31% en 1999 (8).

L'insuffisance du contrôle de l'hypertension artérielle peut être expliquée par la règle des 3 « i », applicable aux patients mais aussi aux médecins :

-Ignorance de la gravité de la maladie par le public, ignorance des valeurs seuils.

-Incrédulité : comme le tabac, la personne en connaît les risques mais n'en mesure pas la portée. Le médecin quant à lui considère que ses patients sont bien traités.

-Inaction de la part des médecins (84%) qui ne modifient pas le traitement alors qu'ils savent que leurs patients n'ont pas atteint les objectifs tensionnels. Ainsi seuls 5% des médecins ajoutent un nouveau médicament, 5% augmentent la posologie du médicament initialement prescrit, et 6% le remplacent par un autre. (Taylor. Healthcare)

A ces 3 facteurs, nous pouvons également ajouter un problème d'inobservance. Pour les personnes concernées, il est souvent difficile de suivre la prescription car elles se sentent bien portantes.

3. Coût de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est un des facteurs de risque cardiovasculaire les plus fréquents, surtout chez les personnes âgées. Ses complications sont lourdes de conséquences humaines et financières.

Ainsi les médicaments antihypertenseurs représentent en 1996, 1.42 milliards d'euros (9.3 milliards de francs), soit 12% de l'ensemble des prescriptions pharmaceutiques des médecins libéraux et 43% des médicaments cardiovasculaires (4). A âge et sexe comparables, les hypertendus dépensent en soins de ville environ 70% de plus que les non-hypertendus, ce qui représente un surcoût d'environ 350 euros/an (2300F). C'est le poste médicament qui représente la plus grande partie des dépenses d'un hypertendu, comme le montre la figure 1 ci-dessous.

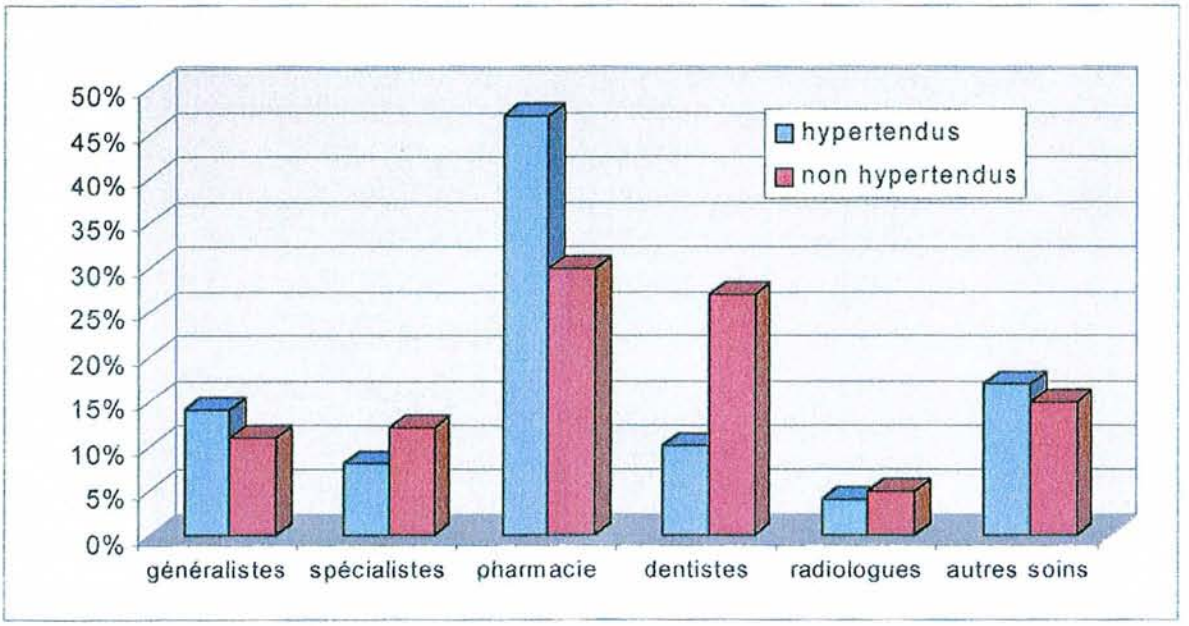


Figure 1 : Répartitions des dépenses de soins de ville chez les hypertendus et les non-hypertendus d'après les données INSEE-CREDES sur la santé et les soins médicaux 1991-1992 (www.credes.fr).

Les hospitalisations représentent 53.6% des dépenses totales chez les hypertendus et 40.5% chez les non-hypertendus.

Le coût de l'hypertension artérielle et de ses complications (cardiopathies ischémiques, insuffisance cardiaque, accidents vasculaires cérébraux (AVC)) est aujourd'hui évalué à 6.1 milliards d'euros (40 milliards de francs) hors coûts indirects, soit 5.5% des dépenses de santé en 1996 (d'après E. Levy, Université de Paris Dauphine (9)). Sur ces 6.1 milliards d'euros : 2.29 milliards d'euros (15 milliards de francs) sont attribuables à l'hypertension seule (57% pour les médicaments, 33% pour les consultations et visites, 7% pour les hospitalisations court séjour, 3% pour les hospitalisations moyen séjour), 2.02 milliards d'euros pour les cardiopathies ischémiques, 1.01 milliards d'euros pour l'insuffisance cardiaque et enfin 0.78 milliards d'euros pour les AVC (9).

En se référant à l'enquête nationale de santé publique (5) concernant les malades en ALD pour hypertension essentielle sévère, nous pouvons constater que l'HTA représente 7% du coût total des ALD, en 1999.

Cette étude montre également que des progrès peuvent être réalisés en terme de génériques puisqu'en 1999, moins de 1% du coût total observé a été économisé par la prescription de spécialité « équivalent thérapeutique », alors que l'estimation possible en terme d'économie était de 6.5% (5).

L'HTA constitue le motif de 15,1% de actes d'un généraliste et 29,9% de ceux d'un cardiologue (4). Elle est principalement prise en charge par les généralistes qui assurent 94% des consultations des hypertendus (4).

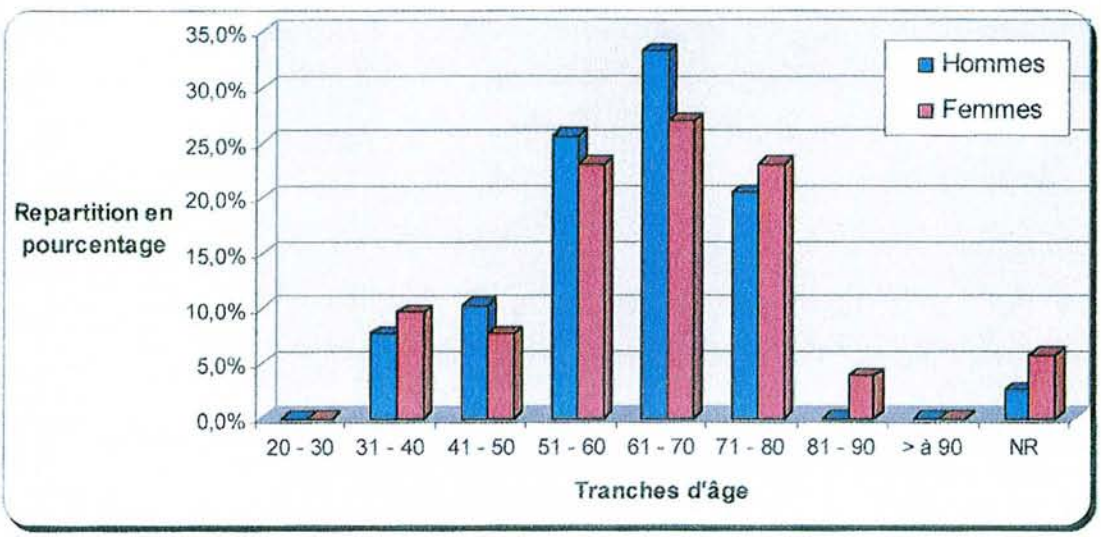
4. Enquête

Les chiffres, éloquents, quant à l'atteinte ou non des objectifs tensionnels montrent bien la nécessité de renforcer l'information et l 'éducation de l'hypertendu afin d'améliorer le contrôle tensionnel. Mais qu'en est-il de l'hypertendu lui-même ? Désire-t-il des informations ? Que sait-il de sa pathologie, de son traitement ?

Afin de répondre à ces questions et de justifier l'intérêt du travail réalisé, j'ai réalisé un questionnaire (libellé complet disponible en annexe : annexe 1) qui a été distribué dans 16 officines de 3 départements (Meurthe-et-Moselle, Meuse, Vosges). Les patients hypertendus interrogés devaient répondre à ce questionnaire sur place, sans l'aide du pharmacien. 91 questionnaires exploitables ont pu ainsi être recueillis.

41. Description de la population interrogée

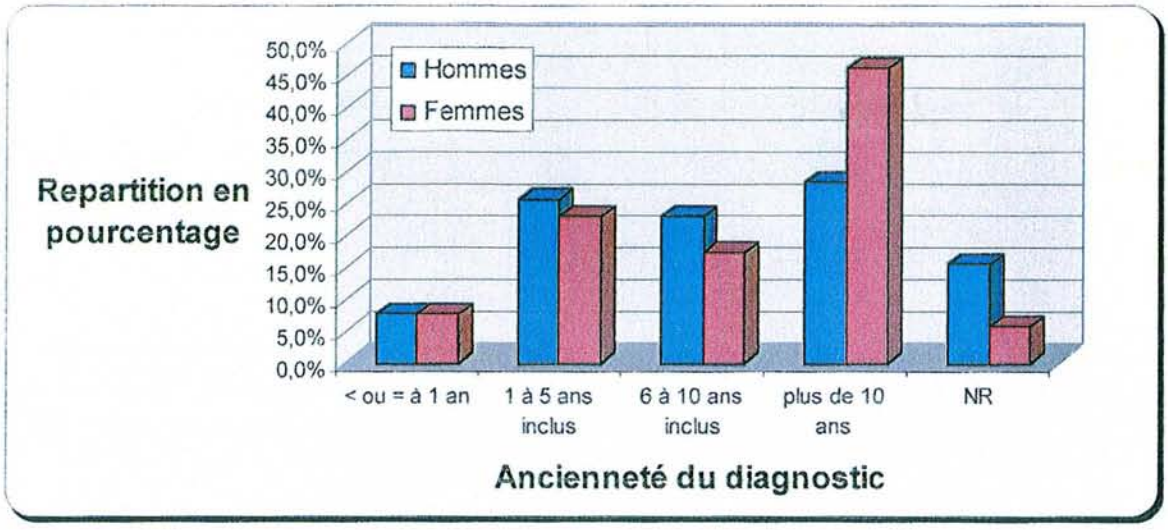
La population touchée est composée de 39 hommes et de 52 femmes, dont la répartition d'âge est la suivante :



NR : non renseigné
Figure 2 : Répartition par tranches d'âge et par sexe de la population hypertendue ayant complété le questionnaire.

Les chiffres de prévalence exposés dans le paragraphe II.1, montrent que les hommes sont en moyenne plus touchés que les femmes. Or ce questionnaire à touché plus de femmes que d'hommes. Ceci peut peut-être s'expliquer par le fait que dans un couple, il est plus courant de voir madame s'occuper de la gestion de la pharmacie familiale, et donc la population masculine est moins facilement accessible pour le pharmacien. De plus, les femmes semblent plus sensibles aux questions de santé que les hommes, et elles semblent plus disponibles pour répondre à des questionnaire ou enquête s'y rapportant.

Afin de compléter la présentation de la population touchée par ce questionnaire, il est nécessaire de savoir si les personnes interrogées sont des hypertendus de longue date ou non. Cette répartition par ancienneté du diagnostic est exposée par le figure 3 ci-après.



NR : non renseigné

Figure 3 : Répartition de la population hypertendue ayant complété le questionnaire en fonction de l'ancienneté du diagnostic de l'HTA.

42. Attentes de la population hypertendue interrogée

Cette enquête tente entre autre de déterminer si les hypertendus sont désireux d'obtenir des informations sur leur pathologie ou non. Il ressort que 62% des personnes interrogées souhaitent obtenir des informations en relation avec leur pathologie (ce pourcentage est équivalent chez les hommes et les femmes) (34% ne souhaitent pas obtenir d'information et 4% ne se sont pas prononcées).

Les demandes d'information sont réparties comme suit :

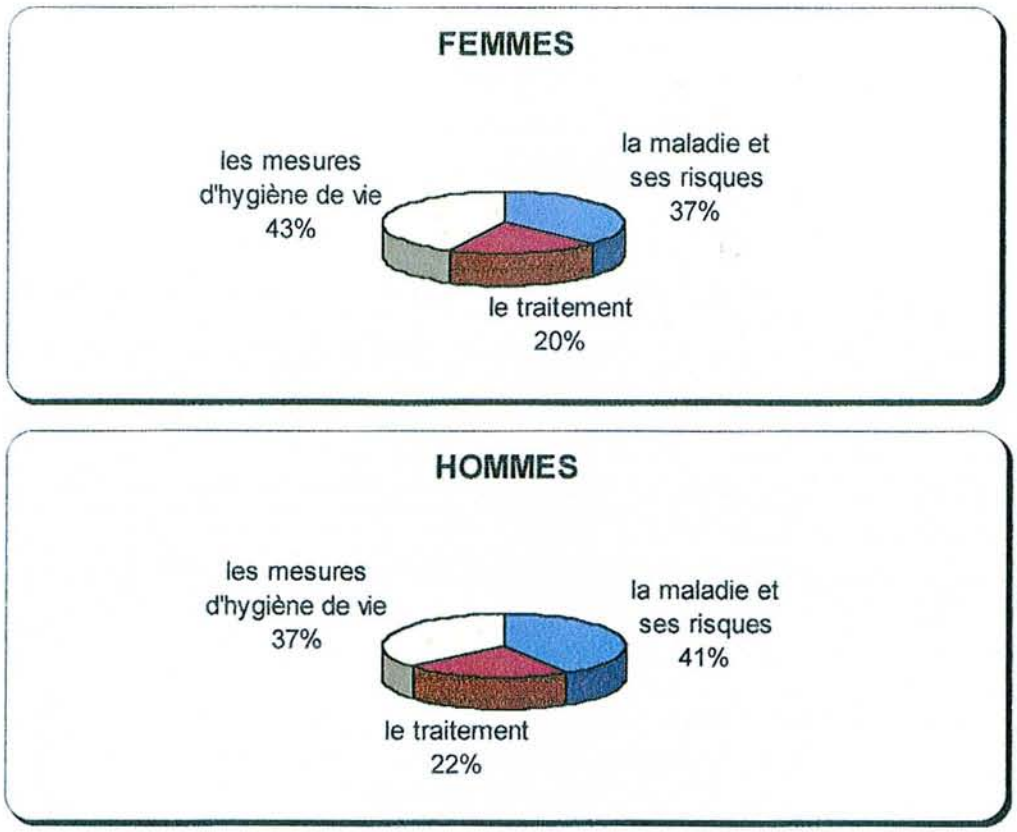


Figure 4 : Types d'information demandée par la population hypertendue interrogée.

Le pharmacien fait partie des interlocuteurs sollicités pour obtenir ces informations pour 66% des personnes interrogées. Pour 12,5% d'entre elles, seul le médecin est habilité à les renseigner. Donc, 21,5% des personnes interrogées vont chercher l'information ailleurs.

Les autres sources d'informations désirées sont les suivantes :

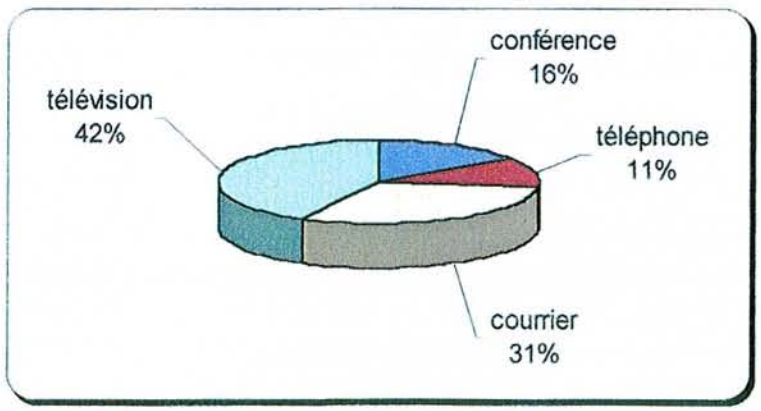


Figure 5 : Sources d'information sollicitées par la population hypertendue interrogée.

Les hypertendus interrogés souhaitent donc majoritairement obtenir des informations sur leur pathologie et ses risques, sur leur traitement, ainsi que sur les règles d'hygiène de vie à respecter dans le cadre de l'HTA ; et le pharmacien fait partie des acteurs de santé auprès duquel ces informations sont demandées.

43. Etat des connaissances de la population hypertendue interrogée sur sa pathologie

Par divers questions, le questionnaire distribué vise à établir un constat des connaissances actuelles des hypertendus.

√ Seuil de diagnostic de l'HTA.

Seuls 24,2% des personnes interrogées considèrent ne pas connaître le seuil de diagnostic de l'HTA (140/90 mm Hg). Et pourtant il n'y a eu que 11% de bonnes réponses. Parmi les réponses fausses, nous pouvons compter une majorité de chiffres dépassant, souvent largement, le seuil de diagnostic. Et pour 28,6% des personnes interrogées, la PA n 'est représentée que par un seul chiffre (visiblement celui de la PAS, vu les chiffres cités).

A ce niveau il reste donc un grand travail à fournir :
-expliquer ce qu'est la PA et pourquoi elle est définie par deux chiffres (*cf* paragraphe III.1.),
-expliquer ce qu'est l'HTA, quel est le seuil de diagnostic (*cf* paragraphe III.3).

√ Causes de l'HTA.

Voici les réponses obtenues à la question « entourez le(s) facteur(s) qui, dans votre cas est (sont) responsable(s) de votre hypertension »

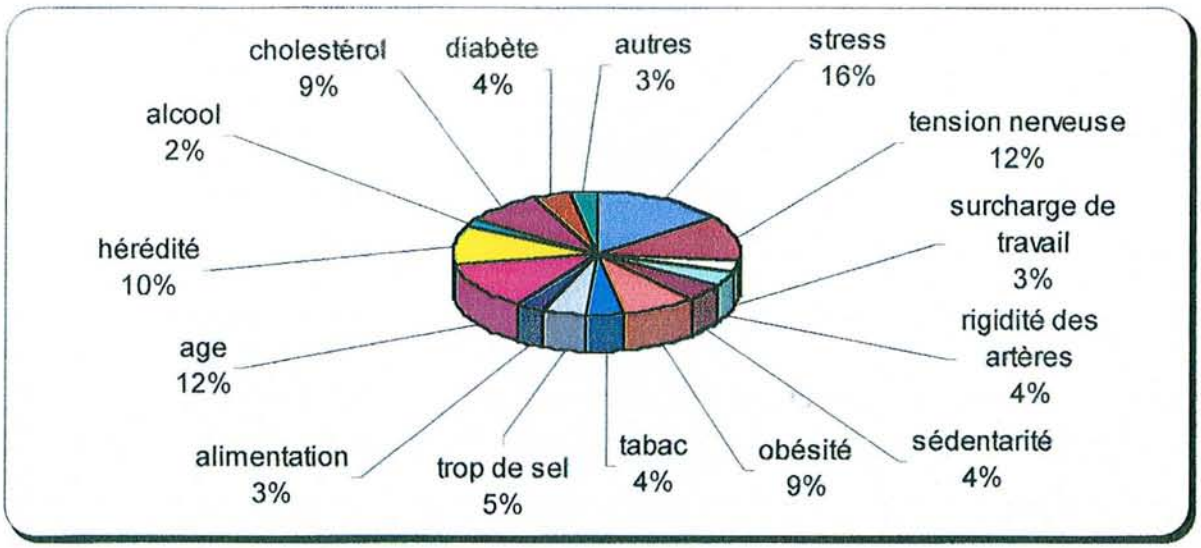


Figure 7 : Eléments cités comme étant à l'origine de l'HTA.
Autres : bonbons, maladie du sang, catastrophe de Tchernobyl, pollution, c'est le médecin qui exagère.

Le stress, la tension nerveuse, ainsi que l'âge et l'hérédité arrivent en tête des causes citées.

Il convient donc au pharmacien d'expliquer que le stress joue effectivement sur la pression artérielle, qu'il peut la faire augmenter momentanément mais qu'en aucun cas le stress ne peut à lui seul entraîner une HTA. Il peut par contre majorer les chiffres d'une HTA déjà existante. Sans stress, l'HTA existera toujours. Donc, en vacances, en week-end, en période de moindre stress, il ne faut pas arrêter son traitement antihypertenseur.

Des pathologies comme l'hypercholestérolémie, le diabète, l'obésité sont cités parmi les causes de l'HTA. Le pharmacien doit expliquer que l'HTA est une pathologie à elle seule, qui peut exister sans qu'un diabète, une hypercholestérolémie ou une obésité n'existent. Par contre l'association de ces pathologies à une HTA est très fréquente et doit faire renforcer le contrôle tensionnel (Cf V.2).

√ Conséquences de l'HTA.

Du point de vue des conséquences de l'HTA, les « atteintes cardiaques» (« infarctus », « attaque », « problème cardiaque ») font partie de celles les plus souvent citées (43%), suivies des « atteintes cérébrales » (« AVC », « attaque cérébrale », « anévrisme ») 26% et des « accidents cardiovasculaires » 19%.

Ont également été cités : « phlébite », « artérite », « œdème aigu du poumon », « atteinte rénale », « athérosclérose », « atteinte des yeux », « maux de tête ».

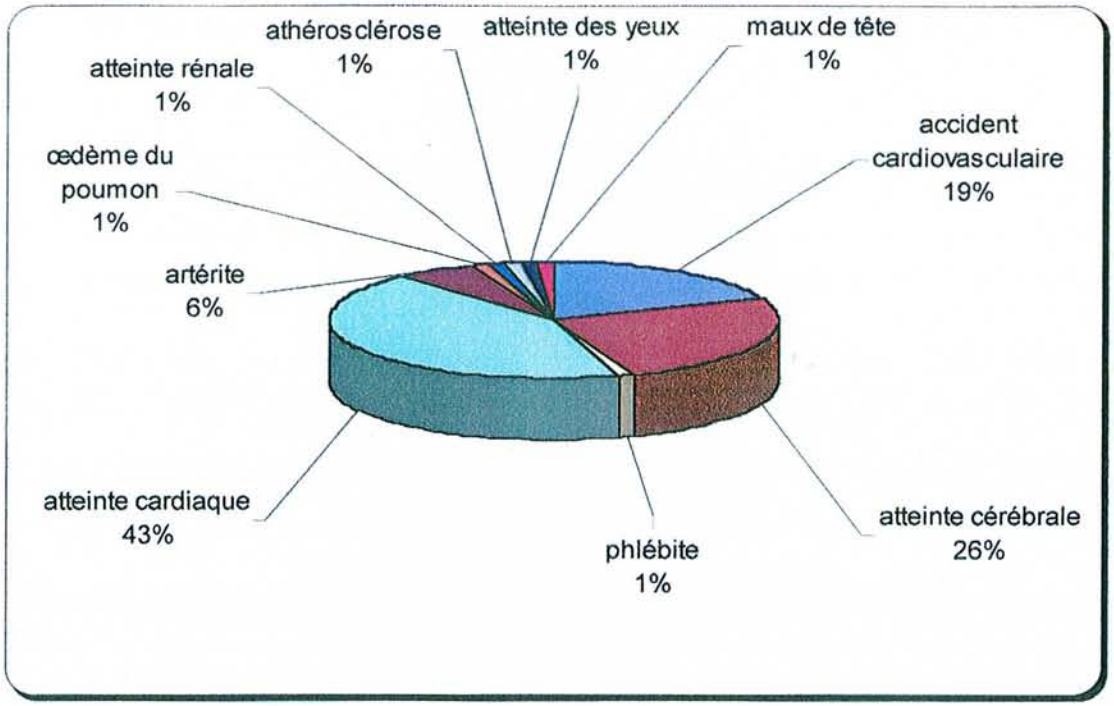


Figure 8 : Conséquences de l'HTA du point de vue des hypertendus interrogés.

23% des personnes interrogées avouent ne pas connaître les conséquences possibles de leur pathologie et 12% n'ont pas répondu à cette question, le pharmacien peut donc utiliser ce point pour améliorer l'observance. Expliquer les risques de la maladie si elle n'est pas correctement traitée, peut inciter un patient à mieux suivre son traitement (*cf* paragraphe III.5.).

√ Facteurs de risque associés.

Quand la notion de facteurs de risque associés est abordée, les résultats sont plutôt encourageants, même si 16% des personnes interrogées n'ont pas répondu à cette rubrique.

En première place figure l'hypercholestérolémie citée par 49% des personnes interrogées comme aggravant le risque de faire un accident cardio-vasculaire chez un hypertendu.

Tableau 3 : Facteurs de risque cités par la population hypertendue interrogée comme aggravant le risque de faire un accident cardio-vasculaire chez un hypertendu.

Facteur de risque associé	% d'hypertendus ayant cité ce facteur de risque
hypercholestérolémie	49%
obésité	46%
tabac	44%
excès de sel	40%
âge	38%
alcool	32%
diabète	30%
hérédité	27%
alimentation	22%
sédentarité	21%

44. Etat des connaissances de la population hypertendue interrogée sur son traitement et observance

Si peu d'hypertendus interrogés connaissent les valeurs de PA permettant le diagnostic de l'HTA, ils sont nombreux à pouvoir citer correctement leur traitement antihypertenseur.

Sur 66 questionnaires complétés par les pharmaciens quant au traitement effectivement délivrés (la dernière partie du questionnaire était réservée au pharmacien pour qu'il y inscrive le traitement antihypertenseur délivré), nous pouvons constater que : 77,3% des traitements cités par les malades sont exacts. Seul 3% des traitements cités sont faux et 7,6% sont incomplets. 12,1% des personnes interrogées avouent ne pas connaître le nom des médicaments qui leur sont prescrits pour le traitement de leur hypertension.

Sur les 29 patients hypertendus prenant une plurithérapie pour le traitement de leur hypertension et dont le traitement a été renseigné par le pharmacien : 82,8% estiment que tous les médicaments prescrits ont la même importance pour traiter leur pathologie, par contre 17,2% estiment que seuls certains des médicaments prescrits sont importants, d'où un risque d'inobservance vis-à-vis de ces médicaments.

Sur les 91 hypertendus interrogés : 82,4% d'entre eux estiment qu'il est dangereux d'arrêter le traitement quelques jours, nous pouvons donc espérer une bonne observance de la part de ces personnes. 14,3% pensent que cela n 'est pas dangereux, ce qui peut laisser à penser qu'il existe plus de risques d'avoir une moins bonne observance avec ces personnes. 3,3% ne se prononcent pas.

Quant il s'agit de répondre à la question « si votre tension est redevenue normale, pensez-vous devoir continuer votre traitement » : 15,4% répondent que NON cela n'est pas nécessaire et 2,2% ne se prononcent pas.
Dans l'avenir il serait souhaitable que ce pourcentage soit porté à 0%, pour cela il est nécessaire de réexpliquer ce qu'est l'HTA et à quoi sert le traitement mis en place. (Cf VI)

Concernant l'observance : 31,9% des personnes interrogées avouent oublier parfois de prendre leur médicament.

Les raisons invoquées sont alors les suivantes :

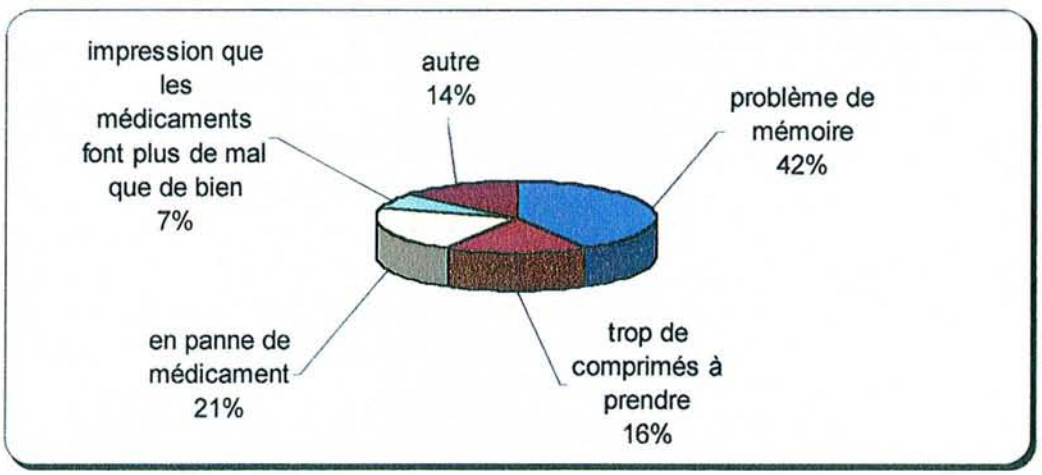


Figure 6 : Raisons invoquées quant à l'oubli de la prise du ou des médicaments antihypertenseurs.
Les autres raisons citées sont les suivantes : soucis, problèmes digestifs, trop pressé pour y penser, invitation imprévue.

Si l'oubli provient d'un problème de mémoire, le pharmacien peut conseiller d'associer la prise du médicament à un geste habituel de la vie quotidienne : comme la prise du petit-déjeuner, le brossage des dents,... Il peut également conseiller d'avoir toujours quelques prises disponibles sur le lieu de travail.

Si l'oubli est volontaire car la personne concernée estime avoir trop de comprimés à prendre, le pharmacien peut en informer le médecin traitant afin que celui-ci voit s'il peut être utile de prescrire une association fixe. De même, si l'oubli vient du fait que la personne estime que son traitement lui fait plus de mal que de bien, il convient d'en informer le médecin traitant. Ces notions d'avoir trop de médicaments ou que ceux-ci présentent trop d'effets indésirables peuvent parfois être abordées plus facilement à l'officine que chez le médecin lors d'une conversation au cours de la délivrance. Or ces notions sont précieuses pour le médecin, comme pour le pharmacien afin de lutter contre l'inobservance.

Enfin si l'oubli provient d'un manque de médicament, il faut inciter la personne à venir en discuter avec son pharmacien au moment de la constatation de ce manque, afin que celui-ci puisse « avancer » une boite en attendant la consultation médicale, ce qui évitera l'arrêt même momentané de la prise de l'antihypertenseur.

Pour conclure, les résultats de ce questionnaire démontrent que de nombreux hypertendus, que le pharmacien peut être amené à côtoyer lors de son exercice, sont demandeurs d'information et que cette information sera utile puisque leurs connaissances actuelles ne sont pas optimales.

III. Qu'est-ce que l'hypertension artérielle

1. Définition de la pression artérielle

La PA est le paramètre chiffré le plus fréquemment mesuré pendant un examen clinique classique. Sa valeur est communiquée au sujet examiné.

La PA représente la pression qu'exerce le sang sur les parois des artères, elle est exprimée par deux valeurs, par exemple : 140/90 mm Hg ou 14/9 cm Hg.

Pourquoi existe-t-il deux valeurs ?

Le cœur possède un régime pulsatile, c'est-à-dire que son fonctionnement peut être décomposé en plusieurs phases. La diastole correspond à la phase de remplissage du cœur. La systole correspond à la phase d'éjection du sang hors du cœur. Les grosses artères de par leur compliance (élasticité) comme le montre la figure 9 ci-dessous, permettent de transformer ce régime pulsatile en un régime continu.

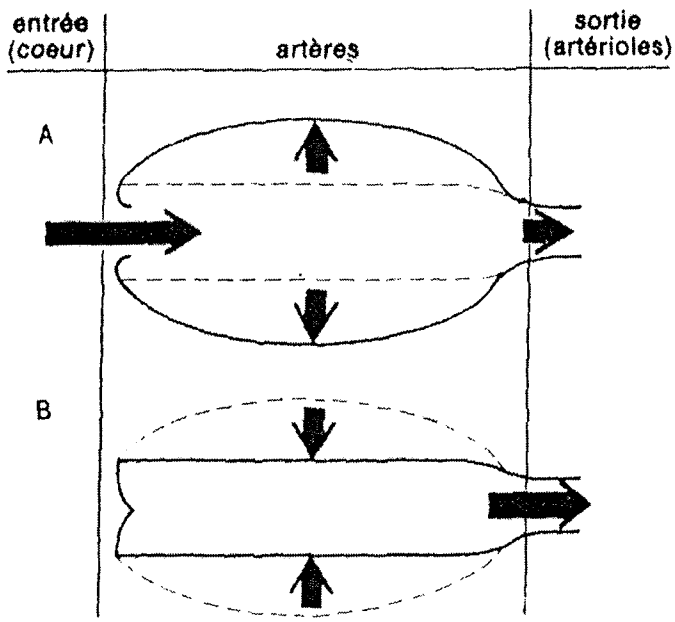


Figure 9 : Modification de la paroi des artères au cours du cycle cardiaque (10).
La longueur des flèches traduit les débits relatifs.

Pendant la systole (A), il sort moins de sang de l'artère qu'il n'en rentre et les parois de l'artère se dilatent pour absorber ce trop plein.
Pendant la diastole (B), les parois reviennent de façon passive à leur position d'origine en continuant à faire sortir du sang.

Ainsi quand le cœur n'éjecte plus de sang, les artères, en retrouvant leur capacité d'origine, maintiennent un passage du sang. Donc malgré une pression intraventriculaire nulle, il existe une pression aortique résiduelle, comme le montre la figure 10 ci-après.

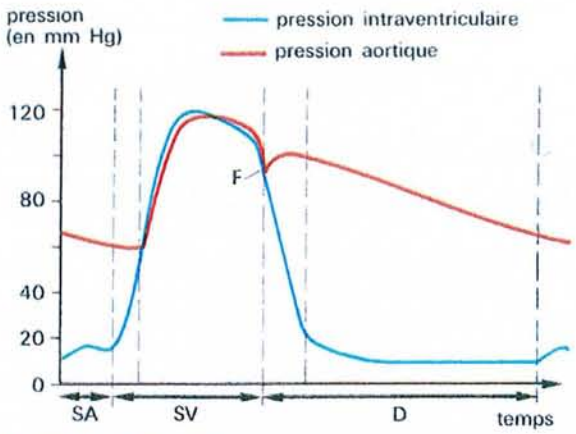


Figure 10 : Relations existant entre la pression intraventriculaire et intraaortique.

La première valeur de PA, par exemple : 140 ou 14, correspond à la pression artérielle systolique (PAS) ou pression artérielle maximale. A chaque contraction du cœur (systole), le sang est éjecté par l'aorte avec une certaine énergie transformée en pression, c'est la PAS.
La deuxième valeur, par exemple : 90 ou 9, correspond à la pression artérielle diastolique (PAD) ou pression artérielle minimale. Quand le cœur se remplit (diastole), il existe une pression résiduelle dans les vaisseaux qui correspond à la PAD.

L'unité de mesure de la pression artérielle est le mm Hg (les valeurs de 14/9 qui représentent des centimètres de mercure ne devraient donc pas être employées). Mais avec l'éviction du mercure (en raison de sa toxicité) la commission sanitaire européenne envisage de remplacer cette unité de mesure par l'unité internationale qui est le kilopascal (kPa) (11). Il faudra donc se méfier, dans les années à venir, de cet éventuel changement qui risque d'entraîner, chez les hypertendus, une grande confusion dans la compréhension de leurs chiffres tensionnels.

La pression artérielle dépend donc du débit cardiaque, mais elle dépend également de la résistance à l'écoulement imposée par les vaisseaux périphériques.

Pression artérielle = Débit cardiaque X Résistances périphériques

- Le débit correspond à la quantité de sang que le cœur éjecte par minute (environ 5 litres par minute). Ce débit est fonction de la fréquence cardiaque (nombre de battements par minute) et du volume d'éjection systolique (volume de sang éjecté par le ventricule à chaque battement). Lorsque le cœur travaille plus : qu'il « pompe » plus et/ou plus souvent, le débit s'élève faisant ainsi augmenter la PA. De même, si le volume sanguin total est plus important, le débit cardiaque augmente (le volume sanguin total est entre autre régulé par le rein).

- La résistance périphérique dépend principalement du diamètre des petits vaisseaux. Cette résistance s'élève à l'occasion de l'augmentation de la tonicité de la média (couche musculeuse de la paroi de l'artère) contrôlée par le système nerveux ou de l'augmentation de l'épaisseur des parois de l'artère (induite entre autre par l'âge et l'HTA).

Pour réaliser une représentation simplifiée et plus facilement compréhensible par l'hypertendu de ce phénomène, le pharmacien peut le schématiser de la manière suivante :
« le cœur est une pompe, nos artères peuvent se résumer en un tuyau qui forme un circuit fermé avec la pompe, le sang est le liquide circulant dans le tuyau.
Pour qu'une même quantité de liquide circule, si on utilise un tuyau avec un plus petit diamètre, il faudra faire monter la pression dans le circuit, cela risque d'endommager les tuyaux et de surchauffer la pompe. Il en est de même dans notre organisme, l'HTA fragilise les vaisseaux sanguins et fatigue le cœur.
D'un autre côté, si la pompe fonctionne à un régime plus important, qu'elle envoie plus de liquide ou plus souvent du liquide dans le tuyau, la pression à l'intérieur va augmenter puisque le diamètre de celui-ci ne varie pas. »

2. Variations physiologiques de la pression artérielle et régulation

Il est important qu'un hypertendu sache que la pression artérielle varie d'un instant à l'autre (en fait à chaque battement cardiaque) et qu'il est donc normal que plusieurs mesures, même prises à un court intervalle, ne soient pas strictement les mêmes. (La PAS varie physiologiquement de 5-10 mm Hg en position couchée, et de 20-30 mm Hg en position debout (11)).

Les causes de variations sont multiples (11).

Tout d'abord, la PA n'est pas la même à tous les étages du corps humain : plus le sang s'éloigne du cœur par les artères et moins la pression artérielle sera importante (car les nutriments, l'oxygène et le CO2 doivent avoir le temps de passer). En pratique la pression artérielle humérale (mesurée au bras) est proche de celle de l'aorte. La mesure de la PA au poignet est moins fiable si on ne prend pas quelques précautions (placer le poignet au niveau du cœur).

Il existe également des variations de PA à court, moyen et long terme.

√ Variations à court terme :

- cycle respiratoire : pendant l'inspiration, le remplissage du cœur est moindre et la PA baisse.
- changement de position : au lever, il existe physiologiquement une baisse transitoire de la pression artérielle, asymptotique en général, due à la modification du retour veineux.
- arc réflexe permettant de corriger rapidement les écarts de PA (figure 11). Cet arc réflexe est composé de barorécepteurs existant au niveau du sinus carotidien et de l'arc aortique, de chémorécepteur se situant au niveau du sinus carotidien et de la crosse aortique et de volorécepteurs. Les informations envoyées par ces récepteurs sont intégrées au niveau bulbaire et la réponse influe sur le débit cardiaque et les résistances périphériques via le système nerveux sympathique et parasympathique (perpétuel équilibre).
- hormones : en cas d'urgence, les glandes médullosurrénales synthétisent de l'adrénaline cardiostimulante et vasoconstrictrice.
- contraintes mentales (stress, colère) ou psychosensorielles (froid) : elles entraînent une sécrétion de catécholamines qui va modifier la PA.
- consommation d'une cigarette ou d'une tasse de café : augmentation du tonus sympathique et donc augmentation de la PA (aiguë).

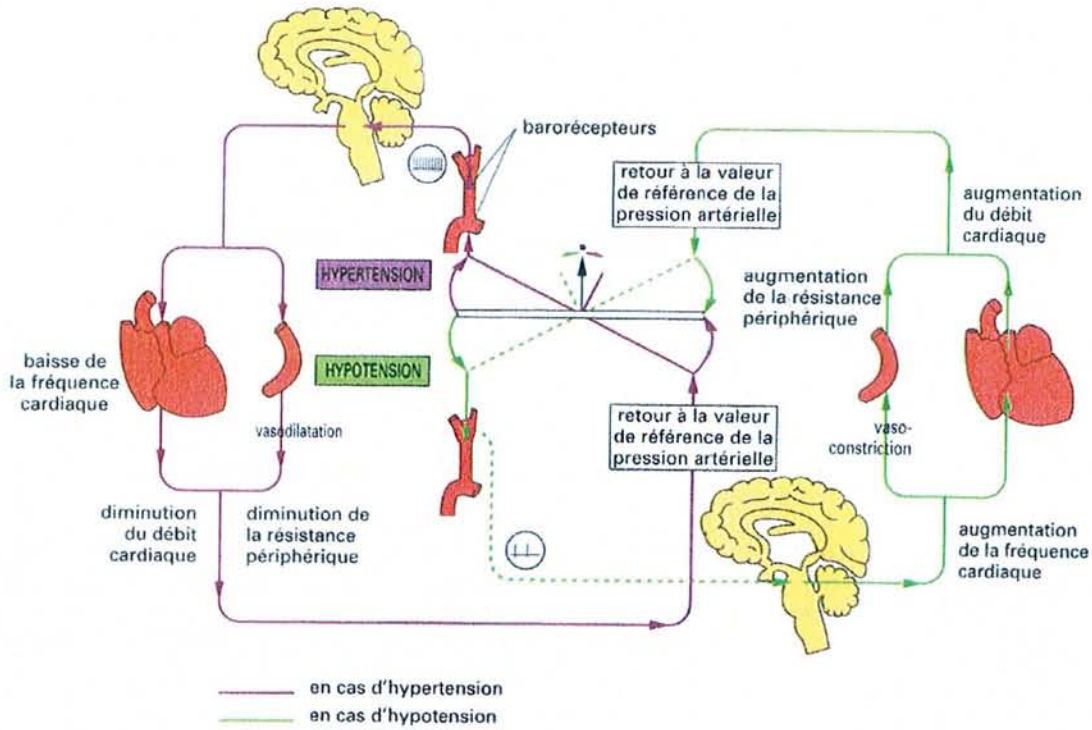


Figure 11 : Les réflexes régulateurs de la pression artérielle.

√ Variations à moyen terme :

- rythme circadien : la PA est plus importante le jour que la nuit.
  La PA diminue avant le coucher, elle est minimale au milieu de la période de sommeil (entre 2 heures et 4 heures du matin), puis augmente lors de la deuxième partie de la période du sommeil pour atteindre son maximum entre 6 heures et 10 heures du matin. La PA va ensuite se maintenir en plateau jusqu'à la fin de la soirée. La différence entre la PA diurne et nocturne baisse avec l'âge et 2.5% de la population n'en montre pas. Cette variation circadienne est adaptée en fonction des périodes de veille, en effet chez une personne qui travaille la nuit, on constate une inversion avec une pression artérielle plus importante la nuit par rapport au jour. Les traitements antihypertenseurs ne changeront pas ce profil circadien mais décaleront la courbe vers le bas. Chez les sujets dits « non dipper » ce rythme circadien n'existe plus, c'est un signe de gravité de l'HTA.

- activité physique : pendant l'exercice physique la pression artérielle augmente afin d'amener plus de nutriments et d'oxygène aux muscles qui en ont besoin pour travailler. Mais après un effort physique la pression artérielle peut être plus basse pendant plusieurs heures.

- hormones (10) :

  - Certaines sont hypertensives :

-SRAA (système rénine angiotensine aldostérone) : l'angiotensinogène, peptide fabriqué par le foie, est dégradé en angiotensine I par la rénine, enzyme synthétisée par le rein. Puis l'angiotensine I est elle-même dégradée par l'enzyme de conversion en angiotensine II puissant vasoconstricteur. L'angiotensine II stimule également la sécrétion d'aldostérone par les glandes corticosurrénales. Cette hormone, l'aldostérone, diminue la fuite de sodium au niveau des reins, ce qui diminue la diurèse et donc augmente la volémie.
-endothéline synthétisée par les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins.
-vasopressine, anciennement appelée ADH (hormone antidiurétique), synthétisée dans l'hypothalamus et stockée dans la post-hypophyse, elle diminue la diurèse.

  - D'autres sont hypotensives :

-FAN (facteur natriurétique auriculaire) synthétisée par l'oreillette cardiaque.
-prostaglandines.
-EDRF (Endothelium Derived Relaxing Factor).
-bradykinine.
-dopamine.

- prise d'un repas : en post-prandial la vasodilatation du lit artériel mésentérique diminue la volémie et donc la PA baisse.

√ Variations à long terme :

- la PA dépend de la volémie, qui dépend elle-même de la natriurèse rénale.
- la PA est plus basse en été qu'en hiver (dans les pays de l'hémisphère nord).
- l'alcoolisme augmente de façon chronique la PA.

√ Variations à très long terme :

- la PA est en générale plus élevée chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes (*cf* paragraphe III. 74.)

Les divers mécanismes régulateurs de la PA n'ont pas tous la même efficacité. L'efficacité du baroreflexe, dont le maximum est obtenu en quelques secondes, est limitée lors des augmentations progressives et soutenues de la PA, car la sensibilité du système s'ajuste au nouveau niveau tensionnel. Par contre les mécanismes régulateurs se manifestant de façon relativement lente, ont une efficacité plus durable et plus importante.

3. Diagnostic de l'hypertension artérielle

L'examen réalisé par le médecin à quatre objectifs :

- ✓ Le premier est d'affirmer la réalité et le niveau de l'hypertension artérielle.

- ✓ Le deuxième est d'évaluer les risques cardio-vasculaires associés par un interrogatoire sur le mode de vie, les habitudes alimentaires, le tabagisme, l'exercice physique, ainsi que par un examen clinique et/ou biologique recherchant une obésité, une hypercholestérolémie, un diabète, une anomalie hormonale ou rénale.

- ✓ Le troisième est d'évaluer le retentissement de l'HTA. Les signes fonctionnels classiquement évoqués : céphalées postérieures, mouches volantes, sensation de doigts morts, sont rares. Ils ont peu de rapport avec le niveau de la pression artérielle et son retentissement vasculaire. Par contre l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires permettront d'évaluer les retentissements réels au niveau cardiaque, neurologique, rénal, oculaire et vasculaire.

- ✓ Le quatrième objectif est de rechercher une éventuelle cause à l'hypertension diagnostiquée. Il est d'autant plus probable qu'existe une cause à l'HTA que celle-ci apparaît chez un sujet jeune ou que l'apparition est rapide avec des chiffres élevés.

31. Mesure de la pression artérielle au cabinet médical

C'est l'élément de base du diagnostic. Cette mesure au cabinet médical utilise le principe du brassard de Riva-Rocci (1896). La contre-pression, exercée par le brassard sur le bras, nécessaire à supprimer le passage du sang dans l'artère du bras et donc les battements du pouls, permet d'apprécier indirectement la valeur de la PA. Lorsque la pression du brassard est progressivement diminuée pour permettre au sang de passer à nouveau, la PA est évaluée par lecture de la pression résiduelle du brassard en fonction des bruits de Korotkoff ou des oscillations de pression dans la poche gonflable (cf ci-après).

Dans un premier temps procédons à une description du matériel utilisé.

✓ Le brassard

Sa taille doit être adaptée à la morphologie de l'individu. Il existe de petits brassards pour les enfants, des brassards de taille normale pour les adultes, et des brassards plus larges pour les personnes obèses ou présentant un gros bras comme le détaille le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 : Choix des dimensions du brassard, à utiliser pour mesurer la PA, en fonction de la circonférence du bras sur lequel il sera placé (11).

	Poche gonflable	
	Largeur (cm)	Longueur (cm)
Enfant-Petit adulte Circonférence du bras > 20 cm	8 à 11	13 à 20
Adulte normal Circonférence du bras < 33 cm	11 à 13	20 à 28
Obèse Circonférence du bras > 33 cm	16 à 20	32 à 42

Un brassard trop petit va conduire à surestimer la pression.
Un brassard trop grand va, au contraire, conduire à sous-estimer la pression.

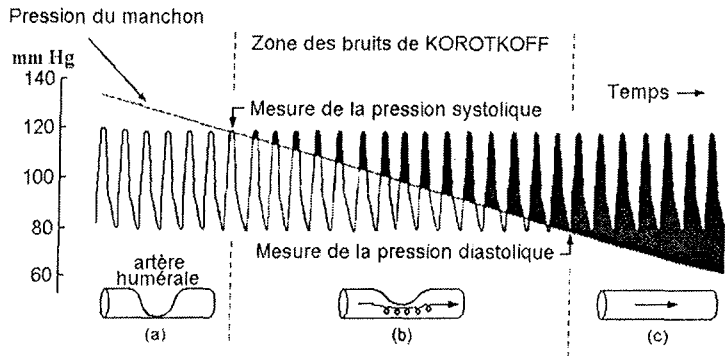
✓ Méthode de recueil de la pression artérielle (12)

-auscultatoire ou microphonique

Cette méthode utilise les bruits de Korotkoff (1905) (figure 12). Lors du dégonflage du brassard, le passage de l'onde de pouls produit des bruits audibles à l'auscultation de l'artère.

L'existence ou non de ces bruits, ainsi que leur intensité permettent de décrire 5 phases :

- *Phase 1* = première ré-apparition de bruits clairs, répétitifs qui coïncident avec la perception du pouls palpable. C'est à ce moment que se fait la lecture de la PAS.
- *Phase 2* = bruits doux et prolongés
- *Phase 3* = bruits renforcés et brefs
- *Phase 4* = bruits assourdis et doux
- *Phase 5* = disparition des bruits (libre passage de l'onde de pouls). C'est à ce moment que se fait la lecture de la PAD



(a) aucun son n'est perçu car l'artère humérale est complètement collabée.
(b) l'artère humérale est plus ou moins collabée : cela provoque des turbulences donc des bruits
(c) aucun son n'est perçu car la circulation est normale

Figure 12 : Relation entre l'état de compression de l'artère humérale et l'apparition ou la disparition des bruits de Korotkoff.

Certaines situations rendent cette méthode difficile à utiliser :
- si la fréquence cardiaque est irrégulière, la détermination de la PAS est incertaine.
- la présence d'un trou auscultatoire, qui correspond à la disparition des bruits des phases 2 et 3, risque d'entraîner une sous-estimation de la PAS et une surestimation de la PAD.
- l'existence de bruits jusqu'à 0 mmHg, c'est à dire l'absence de phase 5 rend difficile l'estimation de la PAD qui doit alors être réalisée grâce à la phase 4 (cette situation est plus fréquemment rencontrée chez l'enfant ou la femme enceinte).

-oscillométrique

Méthode mise au point par Marey en 1876. Cette méthode utilise l'enregistrement des oscillations existant dans la poche gonflable lors de son dégonflage. Ces oscillations sont dues aux chocs des pulsations de l'artère comprimée sur le bord supérieur du brassard. Les oscillations commencent avant la réelle valeur de la PAS et se poursuivent au-delà de la réelle valeur de la PAD. Mais l'amplitude maximum des oscillations coïncide avec la PAM (pression artérielle moyenne).

Comme en pratique clinique courante, ce n'est pas la PAM qui est employée, les appareils utilisant la méthode oscillométrique incluent un logiciel de calcul automatisé qui estime la valeur de la PAD et de la PAS à partir de la PAM mesurée. Cette méthode à l'avantage d'éviter de prendre en compte des bruits parasites, mais sa fiabilité dépend de l'algorithme choisi par le constructeur. Concernant la précision, cette méthode est un tout petit peu moins précise que la méthode auscultatoire (précision de la méthode auscultatoire = 2 mm Hg, précision de la méthode oscillométrique = 5 mm Hg (11)).

-pléthysmographique

Cette technique permet de déterminer la pression artérielle au niveau des artères des doigts. Un petit coussinet est gonflé autour du doigt, et la pression est maintenue constante, toute variation de pression au niveau du doigt va entraîner une modification de pression dans le coussinet qui sera traduite ensuite en pression artérielle. Cette technique utilise le principe de la méthode oscillométrique mais à contre-pression constante. Elle est aussi appelée FINAPRES.

✓ Le tensiomètre ou manomètre

-Le tensiomètre à mercure. C'est l'étalon. Il est réservé à la mesure au niveau du bras. Le retrait du mercure, en raison de sa toxicité, va faire disparaître à plus ou moins long terme ce type d'appareil, qui, pourtant, reste encore à ce jour la référence.

-Le tensiomètre anéroïde qui ne contient pas de mercure. La pression est lue par l'intermédiaire d'une membrane métallique. Ce type de matériel est généralement fiable à condition de le contrôler régulièrement. Il est annoncé comme le futur remplaçant du tensiomètre à mercure. La Société Française d'HyperTension Artérielle conseille d'étalonner régulièrement les manomètres anéroïdes avec un manomètre à mercure.

A present voyons la technique de mesure en elle-même, avec tout d'abord, l'énumération des circonstances optimales nécessaires à la prise de bonnes mesures.

Le patient est assis ou allongé, bras au niveau du cœur (en dessous la PA est surestimée en raison de l'existence de la pression hydrostatique), non contracté (plus le bras est contracté, plus les chiffres sont élevés). La taille du brassard doit être appropriée à la circonférence du bras et tout habit serré (risquant de faire garrot) doit être évité au niveau du bras de mesure. Il est aussi préférable d'éviter toute distension vésicale ou colique. De même il est déconseillé de consommer du café ou du tabac dans la demi-heure précédant la mesure. Les circonstances provoquant une anxiété devront être minimisées. La mesure sera effectuée de manière bilatérale à la première visite (en général, il existe un bras dominant qui possède une pression artérielle plus élevée que l'autre bras) et répétée après deux minutes.

Les recommandations 1987 de la Société Française d'HyperTension Artérielle sont toujours en vigueur à ce jour.
Pour le diagnostic d'HTA utiliser un manomètre à mercure qui sera posé à plat, colonne verticale, niveau de mercure à 0, valve de dégonflage ouverte. L'observateur devra se placer en face de la colonne. La mesure sera effectuée après 5 minutes de repos sur un patient couché ou assis dont le bras nu est soutenu au niveau du cœur. Le brassard doit contenir une poche gonflable suffisamment grande pour recouvrir les 2/3 de la circonférence et les 2/3 de la longueur du bras. Le bord inférieur du brassard est placé 2.5 cm au-dessus de la fossette antécubitale, le milieu de la poche gonflable sur l'artère humérale. Le pavillon du stéthoscope est placé sur l'artère humérale dont on a repéré le pouls au coude.
Gonfler à 30 mmHg au-dessus de la disparition du pouls radial, évalué par palaption. Dégonfler à raison de 2 à 3 mmHg par seconde. La PAS correspond à l'apparition des bruits de Korotkoff (et la réapparition du pouls radial). La PAD, quant à elle, correspond à la disparition des bruits. Pour chaque mesure compter la fréquence cardiaque.
Quand les bruits sont audibles jusqu'à 0 mmHg, mesurer la PA diastolique à l 'assourdissement des bruits (phase 4).
Effectuer 3 mesures et retenir la troisième. D'autres recommandations (11) quant à elles conseillent de réaliser 2 mesures et d'effectuer la moyenne des deux, et de recommencer les mesures si l'écart est supérieur à 10 mmHg.

Mais cette méthode conventionnelle (tensiomètre à mercure et stéthoscope) possède ses limites : la variabilité est importante, certains individus présentent une HTA de consultation et d'autres une HTA uniquement en dehors de la consultation. De plus la fiabilité de cette technique est fonction des capacités auditives, visuelles, mnésiques de l'examinateur, de sa préférence digitale (approximation au nombre le plus proche se terminant par 0 ou 5). Enfin rappelons la toxicité du mercure.

En pratique une mesure est effectuée en début d'examen et si elle est anormale elle est répétée à la fin de l'examen.
La constatation de chiffres trop élevés lors des mesures ne peut pas faire porter immédiatement le diagnostic d'hypertension artérielle permanente. Les recommandations de l'ANAES et de l'OMS stipulent qu'il est nécessaire de constater des chiffres trop élevées à trois consultations distinctes avant de poser le diagnostic d'HTA.

Enfin l'utilisation d'un appareil automatique en consultation est aujourd'hui possible (la mise à jour 2000 des recommandations de l'ANAES, admet à présent l'utilisation des appareils électroniques validés et homologués pour mesurer la PA au cabinet médical (13)). La mesure pourra être effectuée en présence du médecin ou en son absence (liste des appareils validés en IV. 5.).
En présence du médecin, les avantages sont les suivants : automatisation de la mesure de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, absence d'erreurs ou de biais liés à l'observateur. Et en son absence, on retrouve les mêmes avantages avec en plus une limitation de « l'effet blouse blanche » (augmentation de la PA en présence de personnel médical) (*cf* paragraphe III. 76. pour plus d'information).
Cette technique nécessite un appareil à déclenchement programmé et une série d'au minimum 4 ou 5 mesures toutes les 3 minutes, la stabilité de la pression artérielle étant obtenue après la 12ème minute.
Remarque : il existe également une autre technique de mesure de la PA en l'absence du médecin. Il s'agit de la MAPA abordée au chapitre III 33. et qui correspond à une mesure ambulatoire de la PA sur 24 heures.

32. Seuil de l'hypertension artérielle

L'HTA peut être définie comme un état pathologique hémodynamique d'élévation de la pression artérielle au-dessus de normes établies, provoquant ainsi une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Mais l'HTA essentielle n'est pas une maladie qui commence un jour donné, c'est un continuum qui s'opère très progressivement.

Actuellement (depuis 1993), la valeur de pression artérielle à partir de laquelle est définie l'hypertension artérielle est de 140 mmHg pour la PAS et de 90 mmHg pour la PAD. Ces valeurs ont été revues à la baisse par rapport à ce qui existait avant 1993 : 160/95 mm Hg en raison de l'évolution des moyens diagnostiques et thérapeutiques, des données épidémiologiques et des résultats des études d'intervention ainsi que de l'évolution des conceptions stratégiques (avant, la décision de mettre en place un traitement était basée sur les seuls chiffres de la PA, aujourd'hui le seuil a été abaissé, mais le risque cardiovasculaire global est pris en compte dans le choix de la stratégie thérapeutique à mettre en place).

Ces valeurs ont été établies par des comités scientifiques internationaux, d'après de nombreuses études qui ont montré qu'il existe une relation positive entre l'élévation de la PA et la survenue de maladies cardiovasculaires. Cette relation est progressive, sans seuil identifiable, ce qui rend arbitraire la définition d'un seuil pour la qualification d'HTA. Les comités ont donc établi ce seuil décisionnel dans un but pratique : organiser une prévention cardiovasculaire efficace après prise en compte du niveau habituel de la PA et des facteurs de risque vasculaires associés. La définition de l'HTA représente donc un compromis entre les études d'observation montrant que le risque cardiovasculaire croît régulièrement avec la PA et les essais d'intervention qui ont documenté la réversibilité partielle de ce risque sous traitement antihypertenseur. Mais cette définition repose aussi sur une volonté économique. En effet, une différence de quelques mm Hg entraîne des variations énormes dans le nombre de personnes à traiter, mais ne pas traiter certaines catégories peut aussi avoir des conséquences économiques non négligeables si des complications, beaucoup plus coûteuses à traiter que l'HTA qui en est la cause, se développent. Ainsi, si le versant économique n'était pas pris en compte, on peut estimer que le seuil d'HTA pourrait alors être fixé à 115/75 mm Hg, valeurs à partir desquelles une meta-analyse récente estime que la PA est directement et fortement corrélée à la mortalité cardiovasculaire (14).

Il existe différentes classifications de l'HTA.

En premier lieu, les recommandations françaises de 1997 émanant de l'ANAES (tableau 5). Elles sont établies selon le niveau de PA mesuré par la technique du brassard (13).

Tableau 5 : Classification des HTA de l'ANAES (1997) selon le niveau de PA (brassard)

Hypertension artérielle : PAS> ou = 140 mmHg et/ou PAD > ou = 90 mmHg
HTA à prendre en charge rapidement : PAS> ou =180 mmHg et/ou PAD > ou =110 mmHg
HTA à confirmer : PAS :140-179 mmHg et/ou PAD : 90-109 mmHg(suivi 3 à 6 mois, au moins 3 consultations et au moins 2 mesures par consultation)

Classification basée sur une moyenne de 2 mesures au moins par consultation, au cours de 3 visites distinctes.

Dans un deuxième temps voyons celle de la WHO-ISH (World Health Organisation (OMS)- International Society of Hypertension) (tableau 6), recommandations nord-américaines de 1999, qui sont, elles aussi, établies selon le niveau de PA mesuré par la technique du brassard (15). Cette classification établit différents grades d'HTA qui correspondent à différents niveaux d'intervention (tableau 7).

Tableau 6 : Classification des HTA de l'OMS (1999) selon le niveau de PA (brassard)

Catégorie	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Seuil optimal	<120 mm Hg	<80 mm Hg
Normal Normal « haut »	<130 130-139	85 85-89
Hypertension Stade I Stade II Stade III Hypertension systolique isolée	 140-159 160-179 > ou =180 > ou =140	 90-99 100-109 > ou =110 <90

Classification basée sur une moyenne de 2 mesures au moins par consultation, au cours de 3 visites distinctes. Si la PAS et la PAD appartiennent à des catégories différentes, le stade le plus élevé est retenu.

La classification de l'OMS est plus précise et permet d'établir ensuite différentes nuances dans le choix de la démarche à mettre en place. C'est pourquoi elle est préférentiellement utilisée, tout du moins lors des études cliniques.

A partir des différentes classifications existantes, les spécialistes ont établi une stratification du risque afin de définir la marche à suivre en fonction des différents cas rencontrés comme indiqué dans le tableau 7 ci –dessous.

Tableau 7 : Stratification du risque et traitement d'après le JNC-VI (Joint National Committee) (7).

Stades de pression artérielle (mmHg)	Groupe de risque A Aucun facteur de risque, pas de maladie d'organe cible, pas de maladie cardiovasculaire	Groupe de risque B Au moins un facteur de risque, diabète exclu, pas de maladie d'organe cible	Groupe de risque C Maladie d'organe cible, maladie cardiovasculaire clinique, et/ou diabète, avec autres facteurs de risque
Normale haute	Modifications du style de vie	Modifications du style de vie	Traitement pharmacologique
Stade I	Modifications du style de vie (jusqu'à 12 mois)	Modifications du style de vie (jusqu'à 6 mois)	Traitement pharmacologique
Stade II et III	Traitement pharmacologique	Traitement pharmacologique	Traitement pharmacologique

A noter : les différentes recommandations existant stipulent qu'il faut traiter sans délai si la pression artérielle est > 180-110 mm Hg.
Enfin une PAS>210 et/ou une PAD>120 est à traiter comme une urgence hypertensive.

A côté de la définition de seuil d'HTA, se greffe une autre notion qui est celle de l'objectif tensionnel. Face à certains cas particuliers la seule notion de seuil est insuffisante, pour permettre un traitement optimal de l'HTA. Ainsi, les comités scientifiques ont définis des objectifs tensionnels particuliers à atteindre, sous traitement, pour le diabétique, l'insuffisant rénal et l'hypertendu âgé.
Chez le diabétique l'objectif tensionnel est fixé à : 130/85 mmHg pour l'OMS, 140/80 mmHg pour l'ANAES (2000).
Chez l'insuffisant rénal l'objectif tensonnel est fixé à : 130/85 mmHg.
Chez l'hypertendu de plus de 60 ans une PA de 160/90mmHg est toléré (*cf* III. 74.).

33. Examens complémentaires

Les recommandations de l'ANAES de 1997 listent les examens initiaux à pratiquer chez tout malade hypertendu avant la prescription d'un traitement (13).

Il s'agit de :

- Prélèvement sanguin à jeun : -créatininémie (afin d'évaluer l'état du rein, dont un dysfonctionnement peut être à l'origine de l'HTA ou en être une des conséquences).
  -kaliémie (son abaissement fait évoquer une hypersécrétion d'aldostérone primaire (syndrome de Conn), ou secondaire à une hypersécrétion de rénine (sténose de l'artère rénale ou néphropathie unilatérale qui sont des causes traitables d'HTA).
  -glycémie (afin de déceler un éventuel diabète ou une intolérance au glucose, facteurs de risque cardiovasculaire venant se surajouter à l'HTA).
  -cholestérol total, HDL-cholestérol, triglycérides (afin de déceler une éventuelle dyslipidémie, facteur de risque cardiovasculaire venant se surajouter à l'HTA).

- Recherche par bandelette urinaire et quantification en cas de positivité : protéinurie, hématurie (afin d'évaluer l'état du rein)

- Electrocardiogramme (ECG) examen totalement indolore. Il permet d'apprécier le bon fonctionnement du cœur, la régularité de son rythme, de rechercher une hypertrophie ventriculaire gauche et/ou des signes d'ischémie myocardique liée à un rétrécissement ou un spasme des artères coronaires nourricières du cœur.

Aucun autre examen complémentaire n'est utile en routine.

Si l'hypertension artérielle détectée au cabinet médical est normale haute, le médecin peut prescrire une mesure de la pression artérielle sur 24 heures appelée MAPA (Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle) ou encore Holter tensionnel, afin de faire la preuve de son diagnostic. Le système se compose d'un appareil enregistreur fixé à la taille et relié à un brassard à tension. Ce dispositif automatique prend, en règle générale, la pression artérielle toutes les 15 minutes le jour et toutes les 30 minutes la nuit (11).
Afin de garantir la bonne qualité des mesures il est indispensable de respecter certaines règles lors de la réalisation de la MAPA : l'examen doit être réalisé chez une personne active, en dehors de tout arrêt de travail et en évitant le week-end. Le bras et le sujet doivent rester immobiles pendant la mesure. Un journal d'activité doit être tenu par le patient pour permettre une meilleure interprétation des résultats recueillis (11).

Ce journal doit comprendre les principales activités avec les horaires :
-heure du lever (et/ou du réveil) et du coucher
-prise de médicament, repas, alcool, tabac, café
-conduite automobile
-efforts, lever nocturne
-symptômes
-panne momentanée de l'appareil et code affiché
-horaire de sieste
Le patient peut aussi à tout moment déclencher une mesure en appuyant sur un bouton spécifique, s'il ressent des symptômes (11).
Le pharmacien quant à lui doit pouvoir expliquer comment remettre correctement le brassard en cas de problème : le bord inférieur du brassard est placé 2.5 cm au-dessus de la fossette antécubitale, le milieu de la poche gonflable sur l'artère humérale.

L'intérêt diagnostique de la MAPA réside dans le fait qu'elle permet l'identification de l'effet blouse blanche, mais aussi qu'elle permet d'affirmer le diagnostic en cas d'HTA limite et légère au cabinet. En cas d'HTA sévère, la MAPA peut permettre de mettre en évidence une éventuelle disparition ou inversion du cycle nycthéméral normal, ce qui représente un signe de gravité (on parle alors de sujet « non dipper »). En cas d'HTA paroxystique, cette technique peut permettre d'objectiver une poussée hypertensive. Enfin, en cas d'HTA gravidique (HTA apparaissant après la 20ème semaine de grossesse), la MAPA permet d'affirmer le diagnostic d'HTA, et de détecter une inversion du cycle nycthéméral qui peut annoncer la survenue d'une crise d'éclampsie (complication d'HTA gravidique se définissant comme une crise d'épilepsie généralisée pouvant être mortelle pour la mère et/ou l'enfant).

Les résultats obtenus avec la MAPA et la prise de la PA au cabinet médical ne sont pas substitutifs mais complémentaires !

D'autres examens peuvent être pratiqués en cas de forte suspicion d'HTA secondaire ou de complications. Ils ne sont pas systématiques chez tous les hypertendus. Il s'agit de :

- Echocardiographie cardiaque : examen indolore, non invasif, basé sur le principe des ultrasons. Il permet d'apprécier la masse cardiaque, de rechercher, de confirmer ou de quantifier une hypertrophie cardiaque.
- Echo-doppler vasculaire au niveau des artères du cou, de l'aorte abdominale ou des membres inférieurs pour rechercher d'éventuelles localisations d'athérosclérose.
- Echo-doppler des artères rénales ou angioscanner des artères rénales pour rechercher une sténose. C'est le seul cas où l'HTA peut être « guérie » par la chirurgie. En préopératoire une artériographie des artères rénales pourra être nécessaire (examen radiologique après opacification des artères rénales par injection intraveineuse d'un produit de contraste).
- dosages hormonaux et/ou explorations des glandes surrénales (scanner).
- Recherche, au cabinet médical, des pouls fémoraux dont l'absence doit faire rechercher une coarctation aortique (rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte).
- Fond d'œil en cas d'hypertension sévère.

4. Causes de l'hypertension artérielle

Dans 90 à 95% des cas une cause n'est pas retrouvée, on parle alors d'hypertension artérielle « essentielle », « idiopathique » ou « primitive ».
Cette hypertension est plurifactorielle, elle possède un volet génétique, un volet vasculaire et un volet rénal dans l'état actuel de nos connaissances (16).
Certains scientifiques parlent de maladie familiale, il faut comprendre par là un environnement partagé, une communauté d'habitude alimentaire, une hérédité polygénique. Donc une personne issue d'une famille d'hypertendus doit faire contrôler régulièrement sa PA, au moins une fois par an à partir de 30 ans, et donner de bonnes habitudes à ses enfants : pas trop de sel, pas de surcharge pondérale.
L'HTA essentielle est aussi considérée comme une maladie des résistances périphériques, quel que soit le débit cardiaque. Les résistances artérielles périphériques chez les hypertendus sont supérieures à celle du normotendu, ce qui augmente la PAM.
Enfin chez certains, l'HTA serait également due à un défaut primitif de la régulation rénale de l'excrétion sodée. La faible disponibilité du sel dans l'ancien temps a conduit à la survie préférentielle des individus porteurs d'allèles permettant la rétention d'eau et de sel, mais aujourd'hui ce caractère n'est plus nécessaire, car la disponibilité du sel a augmenté (cf paragraphe V 11.).

Pour les 5% à 10% restant, on parle d'hypertension artérielle secondaire. Ce type d'HTA est curable avec le traitement spécifique de la cause. Ces hypertensions sont souvent plus sévères au niveau des chiffres, plus difficiles à traiter par les antihypertenseurs conventionnels, et tendent à avoir un plus mauvais pronostic cardiovasculaire. Leur recherche n'est pas systématique mais dépend du contexte (interrogatoire, examen clinique, bilan biologique).

Les différentes causes possibles sont alors :

-<u>réno-vasculaires</u> : sténose de l'artère rénale (cause la plus fréquente) entraînant un hyperaldostéronisme secondaire. Cette étiologie est curable par angioplastie (procédé destiné à réparer ou à remodeler un vaisseau : suture, désobstruction, élargissement à l'aide d'une pièce, dilatation par sonde à ballonnet etc.).

-<u>parenchymateuses rénales</u> : reins polykistiques, glomérulonéphrite, néphropathie tubulo-interstitielle...

-<u>endocriniennes</u> : hyperthyroïdie, phéochromocytome (tumeur medullo-surrénale, opérable, sécrétante de catécholamines : adrénaline, noradrénaline, dopamine, dont les principaux symptômes sont les céphalées, les palpitations, les sueurs), syndrome de Cushing (hypersécrétion de cortisol par la cortico-surrénale), hyperaldostéronisme primaire ou maladie de Conn (hypersécrétion au niveau de la surrénale), hyperparathyroïdisme, acromégalie.

-<u>métaboliques</u> : diabète, obésité surtout androïde, syndrome d'apnée du sommeil.

-<u>alcoolisme</u>.

-coarctation aortique (rétrécissement congénital de l'aorte après le départ de la sous-claviculaire gauche, entraînant une hyperpression au niveau des membres supérieurs et une hypopression au niveau des membres inférieurs).

-formes monogéniques rares d'HTA : syndrome de Liddle, de Gordon, syndrome d'excès apparent de minéralocorticoïde, hyperaldostéronisme sensible aux glucocorticoïdes.

-grossesse (pour plus d'information *cf* paragraphe III. 73.).

-médicaments et toxiques : contraceptifs oraux, corticothérapie, inhibiteur de la monooxydase, ciclosporine (chez le transplanté par exemple), érythropoïétine (chez l'hémodialysé notamment), vasoconstricteurs nasaux (ATURGYL, DETURGYLONE, POLYDEXA-Phényléphrine, SOFRAMYCINE-Naphtazoline, RHINOFLUIMICIL, RHINOSULFURYL, FRAZOLINE), glycyrrhizine (réglisse, le pastis sans alcool, l'antésite, le zan), alcool, AINS, cocaïne.

5. Conséquences de l'hypertension artérielle

L'hypertension est reconnue aujourd'hui comme un facteur de risque cardio-vasculaire (13) qui possède des conséquences délétères sur de nombreux organes à court et surtout à long terme. On donne souvent à l'HTA le nom de « tueur silencieux ».

51. A court terme

Le principal risque est l'apparition d'une crise aiguë hypertensive qui correspond à l'apparition brutale d'une hypertension artérielle très élevée (souvent supérieure à 250/130 mm Hg). Ce cas est alors considéré comme une urgence hypertensive. Les symptômes sont alors essentiellement d'ordre neurologiques et associent des convulsions, des maux de tête très violents, des vomissements. A l'état extrême une perte de connaissance et un coma peuvent survenir, de même qu'un accident vasculaire hémorragique cérébral. Il est possible aussi de voir se constituer un œdème aigu du poumon. Dans le cas d'une crise aiguë hypertensive le traitement doit être réalisé en milieu hospitalier.
A un degré moindre une poussée hypertensive peut se traduire par des saignements de nez, des vertiges discrets, des maux de tête tolérables, une sensation d'oppression dans la poitrine. Le risque se situe alors dans le renouvellement trop fréquent de ces épisodes qui peuvent être responsables de petits accidents vasculaires cérébraux qui au long cours provoquent de véritables dégâts au niveau du cerveau.

52. A long terme

L'HTA peut atteindre de multiples organes :

- ✓ Le cerveau : l'HTA augmente le risque d'AVC (Accident Vasculaire Cérébral) comme le montre le tableau 8 ci -dessous.

Tableau 8 : Incidence annuelle des AVC chez des adultes de 45 à 74 ans, données de Framingham (17).

	Homme	Femme
Normotendus	0.6%	0.4%
PAS de 140 à 160 mm Hg ou PAD de 90 à 95 mm Hg	1.9%	1.5%
PAS supérieure ou égale à 160 mm Hg et/ou PAD supérieure ou égale à 95 mm Hg	5.7%	5.2%

L'AVC peut se traduire par un ramollissement cérébral (lésion cérébrale consistant essentiellement en un infarctus par oblitération artérielle entraînant secondairement la nécrose et la liquéfaction du territoire cérébral privé de l'afflux sanguin, ce qui se traduit cliniquement par des troubles neurologiques variés dont l'hémiplégie plus ou moins complète, l'aplasie,...) ou par une hémorragie cérébrale ou cérébroméningée suite à la rupture d'une dilatation anévrysmale.
Mais l'HTA peut aussi provoquer de petites lésions cérébrovasculaires telles que des lacunes (mini-infarctus), des hémorragies minimes qui sont en général muettes ou qui sinon entraînent un déficit neurologique ou sensitif très localisé. La chronicité d'une HTA peut également entraîner des anomalies de la substance blanche appelées leucoaraïose, ce qui se traduit cliniquement par un déclin cognitif progressif avec ralentissement idéatoire, défaillance de la mémoire ou de la concentration (18).

Il semblerait également que l'HTA joue un rôle dans l'expression clinique de la maladie d'Alzheimer. Indépendamment de toute implication sur le cours évolutif du processus dégénératif, elle contribuerait à l'expression anticipée d'une maladie d'Alzheimer infraclinique, en favorisant la survenue d'AVC et d'anomalies de la substance blanche qui viendraient se surajouter aux lésions neurologiques consécutives au développement de la maladie d'Alzheimer. Le traitement de l'hypertension, en diminuant le risque d'AVC et d'anomalies de la substance blanche permettrait de limiter le déclin cognitif, voire de différer l'expression clinique d'une maladie d'Alzheimer, mais sans influer sur l'évolution des lésions dues à l'Alzheimer (19).

- ✓ Le cœur : l'HTA a pour conséquences, au niveau cardiaque, la survenue de modifications structurales et fonctionnelles au niveau du ventricule gauche et des coronaires, connues sous le nom de cardiopathie hypertensive.

Une des complications majeures est le développement d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), encore appelée cardiomyopathie hypertrophique d'origine hypertensive, qui atteint 25% des hypertendus (2). L' HVG est aujourd'hui un facteur de risque de morbi-mortalité cardiovasculaire indépendant (en présence d'HVG le risque cardiovasculaire est multiplié par 3). Les 3 complications possibles de l'HVG sont :
-l'apparition de troubles du rythme
-le développement d'une ischémie myocardique par diminution des réserves coronaires (ce qui rend le pronostic d'un éventuel infarctus plus mauvais)
-l'installation d'une insuffisance cardiaque
L'insuffisance cardiaque est devenue la maladie du 21ème siècle, c'est la 1ère cause d'hospitalisation des plus de 65 ans. L'augmentation de l'espérance de vie, les progrès de la médecine qui permettent de garder en vie des malades après un infarctus, sont en partie responsables de l'augmentation de la part de cette pathologie.
Les maladies cardiovasculaires représentent aujourd'hui la première cause de mortalité dans les pays industrialisés.
A noter également que le risque d'infarctus du myocarde chez un hypertendu est multiplié par 4 par rapport à un normotendu.

L'incidence des maladies coronaires et cardiaques (angor, infarctus, insuffisance cardiaque) dues à l'hypertension sont exposées dans le tableau 9 ci-dessous.

Tableau 9 : Incidence (index corrigé pour 1000 sujets), des maladies coronaires cardiaques, sur 24 ans de suivi, de la population de Framingham (17).
Remarque : les tranches d'âge correspondent à l'âge des patients à l'entrée dans l'étude.

		Homme	Femme
Normotendus	30-39 ans	128	56
	40-49 ans	287	102
	50-59 ans	386	188
PAS de 140 à 160 mm Hg ou PAD de 90 à 95 mm Hg	30-39 ans	241	91
	40-49 ans	379	182
	50-59 ans	635	300
PAS supérieure ou égale à 160 mm Hg et/ou PAD supérieure ou égale à 95 mm Hg	30-39 ans	312	165
	40-49 ans	506	274
	50-59 ans	729	509

✓ <u>Les gros vaisseaux sanguins</u> :
L'HTA accélère l'évolution de l'athérosclérose en favorisant le dépôt de graisse sur la paroi des artères.
Elle multiplie par 6 le risque de développer une artériopathie des membres inférieurs.

L'HTA entraîne aussi une augmentation de la rigidité des artères par usure prématurée des constituants de celles-ci comme le montre la figure 13 ci-dessous.

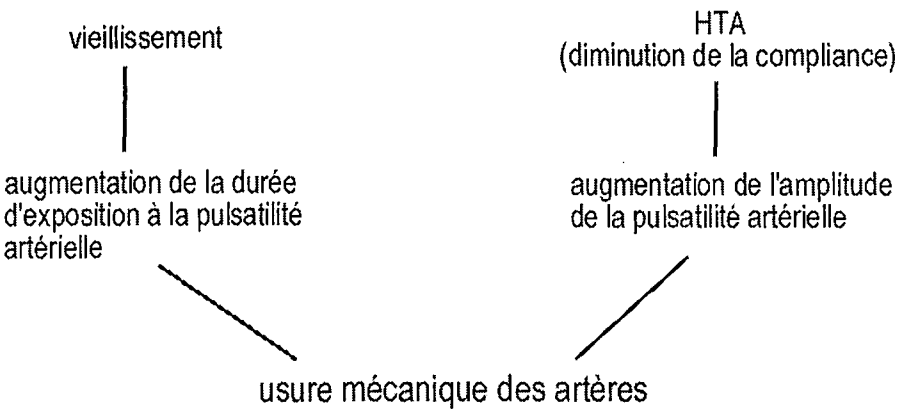


Figure 13 : L'effet de l'HTA sur les artères est comparable à celui du vieillissement (20).

Ce phénomène est malheureusement auto-entretenu comme l'explique la figure 14 ci-après.

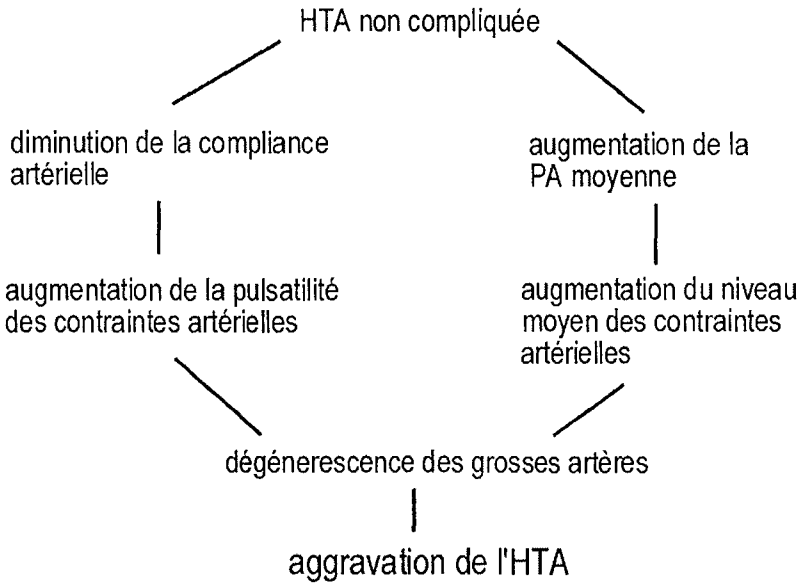


Figure 14 : Mécanisme d'auto-entretien de la dégénérescence artérielle en cas d'HTA (20).

Les conséquences sont alors : une augmentation de la PAS, ce qui augmente le travail du cœur, sans modification de la PAD. Il en résulte une augmentation de la pression pulsée (différence entre la PAS et la PAD). La pression pulsée est aujourd'hui considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant par l'OMS. Ceci a d'ailleurs été démontré chez l'hypertendu comme chez le normotendu (21).

✓ Les petits vaisseaux sanguins :
L'HTA entraîne une modification structurale des vaisseaux sanguins. L'épaississement pariétal diminuant le rapport média/lumen a alors plusieurs conséquences délétères : il entraîne une augmentation structurale des résistances périphériques, ainsi qu'une réactivité artérielle excessive aux stimuli. De plus ce phénomène diminue la réserve de perfusion des organes cibles.

✓ Les reins : néphroangiosclérose (lésions des artérioles rénales), glomérulosclérose (atteinte du rein), athérome des gros troncs artériels rénaux pouvant conduire au développement d'insuffisance rénale avec risque de devoir recourir à la dialyse (l'HTA est la 1ère cause d'entrée en dialyse, la 2ème étant le diabète).

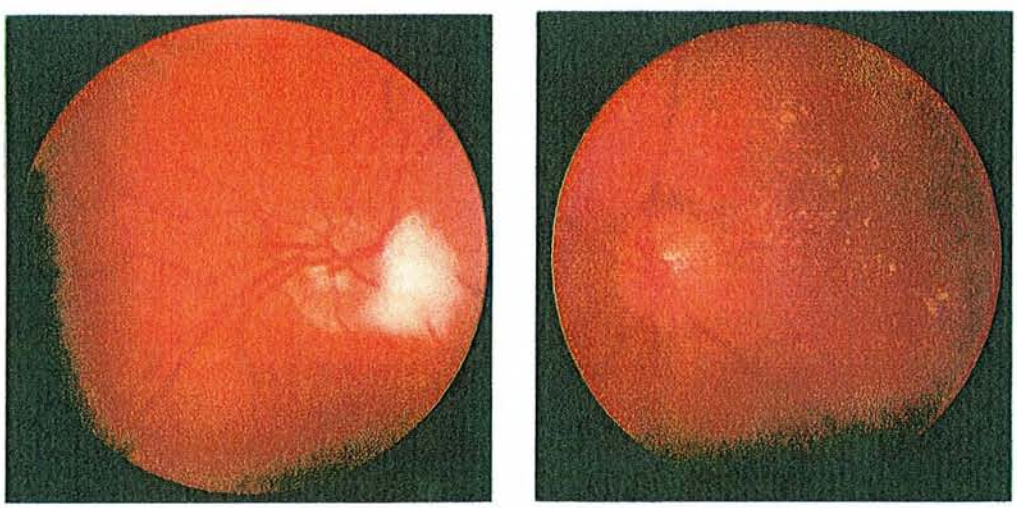
✓ Les yeux : L'HTA peut atteindre, au niveau de l'œil, différentes structures telles que : la rétine, la choroïde et le nerf optique. L'HTA s'accompagne souvent d'artériolosclérose rétinienne et représente dans ce cas un facteur de risque.

Il existe différentes classifications des atteintes oculaires lors de l'HTA mais celle de Kirkendall (tableau 10 et figure 15) doit être préférée à celle ancienne de Keith et Wagener car elle est mieux adaptée à la physiopathologie en différenciant les lésions de rétinopathie hypertensive (régressant s'il intervient une normalisation des chiffres de PA), des lésions d'artériolosclérose irréversibles (non corrélés au niveau de PA).

Tableau 10 : Classification de Kirkendall concernant les atteintes oculaires possibles, visibles au fond d'œil, chez un hypertendu (12).

Lésions de la rétinopathie hypertensive (réversibles)	Lésions d'artériolosclérose (irréversibles)
Stade I : rétrécissement artériel diffus mais volontiers irréguliers	Stade I : artères cuivrées et signe du croisement artérioveineux
Stade II : stade I plus hémorragies et exsudats	Stade II : stade I plus rétrécissement artériolaire localisé
Stade III : stade II plus œdème papillaire	Stade III : préthrombose ou thrombose veineuse et engainement artériel

Remarque : les informations apportées par le fond d'œil sont en faible corrélation avec le niveau tensionnel moyen et avec l'atteinte des autres organes cibles (12).



fond d'oeil normal

fond d'oeil pathologique
présence d'exsudats

Figure 15 : Fonds d'œil normal et pathologique (22).

Le bénéfice du traitement de l'HTA n'est pas équivalent sur toutes ces complications. Une méta-analyse récente (meta-analyse de Mac Mahon (23)) portant sur le bénéfice des traitements antihypertenseur révèle que la mise en place d'un traitement permet de diminuer la morbi-mortalité par accident cérébrovasculaire de 38%, la morbi-mortalité par maladie coronarienne de 16% et la mortalité globale par maladie vasculaire de 21%. Une méta-analyse plus ancienne, la méta-analyse de Collins arrivait déjà aux même conclusions qui sont que la mise en place d'un traitement antihypertenseur permet de diminuer plus nettement le risque d'AVC que le risque de survenue d'un événement coronaire (24).

Ce bénéfice est attribué à la baisse de la PA et à jusqu'à ce qu'il y a peu aucune classe d'antihypertenseur ne semblait montrer réellement de supériorité par rapport à une autre. Ce n'est plus le cas aujourd'hui au vue des résultats de l'étude ALLHAT : les diurétiques thiazidiques sont plus efficace dans la prévention primaire des maladies cardiovasculaires et sont moins onéreux, ils doivent donc être préférer en première intention dans le traitement de l'HTA (cette étude comparait un inhibiteur calcique, un IEC, un alpha-bloquant et un diurétique thiazidique) (25).

6. Suivi de l'hypertension artérielle

C'est la mesure de la pression artérielle par le médecin qui reste la part essentielle du suivi. Le médecin vérifie alors que l'objectif de pression artérielle est bien atteint avec le traitement mis en place. Il vérifie aussi la bonne tolérance du traitement.
Au début, afin d'équilibrer l'hypertension, une consultation peut être nécessaire tous les mois puis, les visites peuvent être espacées tous les trois à six mois.

Le tableau 11 ci-dessous résume les examens à pratiquer et leur fréquence, en fonction des diverses situations cliniques.

Tableau 11 : Paramètres et périodicité de la surveillance du patient hypertendu (accord professionnel fort), d'après les recommandations de l'ANAES (1997).

Paramètres	Périodicité de surveillance dans le cas d'une HTA contrôlée non compliquée	Périodicité de surveillance dans les situations particulières
Pression artérielle	3 à 6 mois	Plus souvent si l'objectif tensionnel n'est pas atteint
Interrogatoire et examen cardiovasculaire	12 mois	Plus souvent en cas de symptômes cardio-vasculaires
Bandelette urinaire (protéinurie)	12 mois	
Créatininémie	1 à 2 ans	Avant et peu après l'instauration d'un traitement diurétique ou inhibiteur du système rénine-angiotensine (avec mesure de la kaliémie)
Glycémie	3 ans si initialement normale	Plus souvent en cas d'intolérance au glucose, de diabète, de modification du poids ou du mode de vie
Cholestérol total, HDL et triglycérides	3 ans si initialement normaux	Plus souvent si les lipides sont initialement anormaux, en cas de traitement hypolipémiant, de modification du poids ou du mode de vie
ECG		En cas de présence de signes d'appel à l'interrogatoire ou à l'examen

De nombreuses études ont par ailleurs montré que le contrôle par un appareil d'automesure au domicile permet une meilleure prise en charge de la pathologie, car fort est de constater que cette pratique améliore l'observance (26) (27).

Enfin le recours à la MAPA, mesure ambulatoire de la pression artérielle durant 24 heures peut parfois être nécessaire.

- afin de vérifier l'efficacité du traitement sur tout le nycthémère.
- afin de rechercher une éventuelle hypotension induite par les médicaments si le patient se plaint de malaises.
- en cas d'échec thérapeutique apparent lors des consultations, la MAPA permet d'affirmer la réalité et la persistance d'une PA élevée. Si ce n'est pas le cas, elle permet d'éviter un traitement excessif.
- en cas d'HTA sévère, la MAPA permet de faire de la chronothérapie, c'est à dire de réaliser une meilleure répartition des doses et des horaires des prises médicamenteuses.
- en cas de discordance entre la PA clinique et la symptomatologie (l'HTA est apparemment cliniquement contrôlée mais des signes fonctionnels et/ou une atteinte des organes cibles persistent ou apparaissent), il est possible de rapporter, grâce à la MAPA, ces troubles à des élévations ou des chutes tensionnelles non détectées lors des mesures cliniques.

7. Cas particuliers

71. Hypertensions « résistantes »

L'hypertension « résistante » est définie comme une pression artérielle supérieure à 140/90 mmHg malgré un traitement comportant au moins deux antihypertenseurs dont un diurétique, prescrits à dose efficace et pendant une période suffisante (au moins 1 mois) (13). Cette définition concerne 5 à 20% des hypertensions (28).

Mais ce diagnostic ne peut être posé qu'après avoir écarté :

-une erreur de mesure : comme par exemple l'utilisation d'un brassard trop étroit et/ou trop court chez un obèse.

-une pseudo-hypertension, liée à une médiacalcose (artères calcifiées). Ceci est fréquent chez le diabétique et l'insuffisant rénal. La compression de l'artère par le brassard nécessite alors une pression supérieure à celle existant réellement dans l 'artère ce qui conduit à surestimer la PAS. De plus le vaisseau cesse de vibrer plus rapidement pendant la diastole ce qui entraîne une disparition plus rapide des bruits de Korotkoff et donc une surestimation de la pression artérielle diastolique. Cette pseudo-hypertension n'est donc liée qu'à un problème mécanique.

-une prise de nicotine ou de caféine dans la demi-heure qui précède la mesure de la PA.

-une hypertension « blouse blanche » ou HTA clinique isolée. C'est G. Mancia, qui en 1983, démontre le premier l'existence de variations tensionnelles, aussi bien chez le normotendu que chez l'hypertendu, quand le médecin approche du patient pour pratiquer les actes habituels de la consultation (29), comme le montre la figure 16 ci-dessous. Cette majoration rapide de la PA au cours de la consultation médicale, d'origine émotionnelle , sera par la suite appelée « effet blouse blanche ».

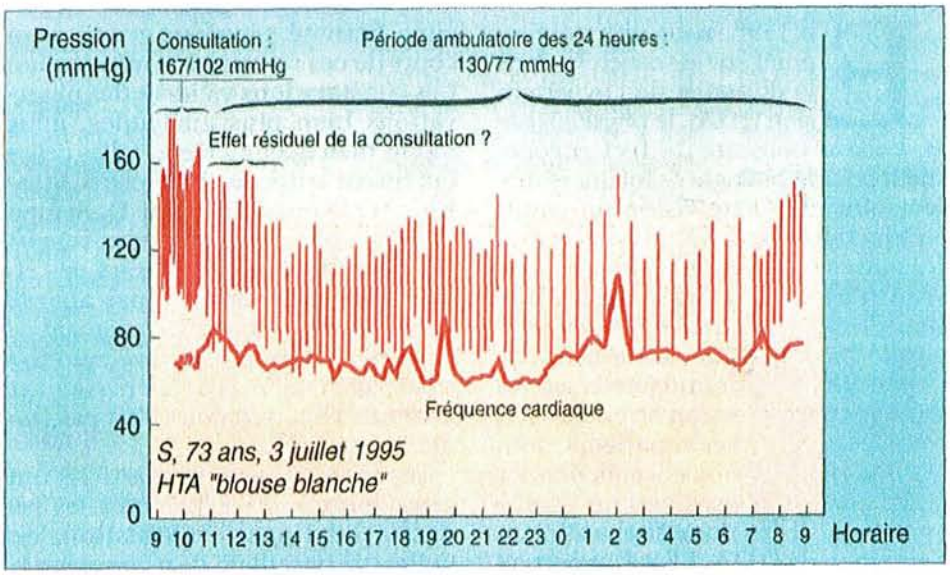


Figure 16 : Enregistrement tensionnel ambulatoire des 24 heures, précédé d'une consultation avec mesures multiples (30).

Au cours de la consultation la PA est en moyenne élevée (167/102 mm Hg), les périodes de conversation entraînent une plus forte augmentation de la PA (197/124 mm Hg). La PA ambulatoire est , au contraire, normale en moyenne , en dehors des 3 premières heures (effet résiduel de la consultation ?).

L'effet blouse blanche n'est pas à négliger puisque environ 60% des personnes présentent ce type de phénomène en consultation de routine (31) mais surtout parce qu'aujourd'hui on considère qu'il est responsable de faux diagnostics d'HTA dans environ 20% des HTA modérées ou légères (32). Or pour beaucoup de spécialistes, l'HTA blouse blanche ne justifie pas un traitement pharmacologique, mais seulement une surveillance régulière (33). Une meilleure connaissance du phénomène, afin d'en limiter sa portée, peut donc représenter une possibilité d'économie pour l'assurance maladie non négligeable.

Certaines études (34)(35) suggèrent que l'effet blouse blanche pourrait être surtout du à un effet dialogue. En effet, le fait de parler déclenche chez les sujets normotendus et hypertendus une augmentation tensionnelle significative, comme le montre la figure 17 ci-dessous, alors qu'au contraire une lecture de détente baisserait la PA (cette constatation laisserait présager l'intérêt de la relaxation dans le traitement non pharmacologique de l'HTA, mais il ne fait pas oublier qu'il existe une variation indivuelle).

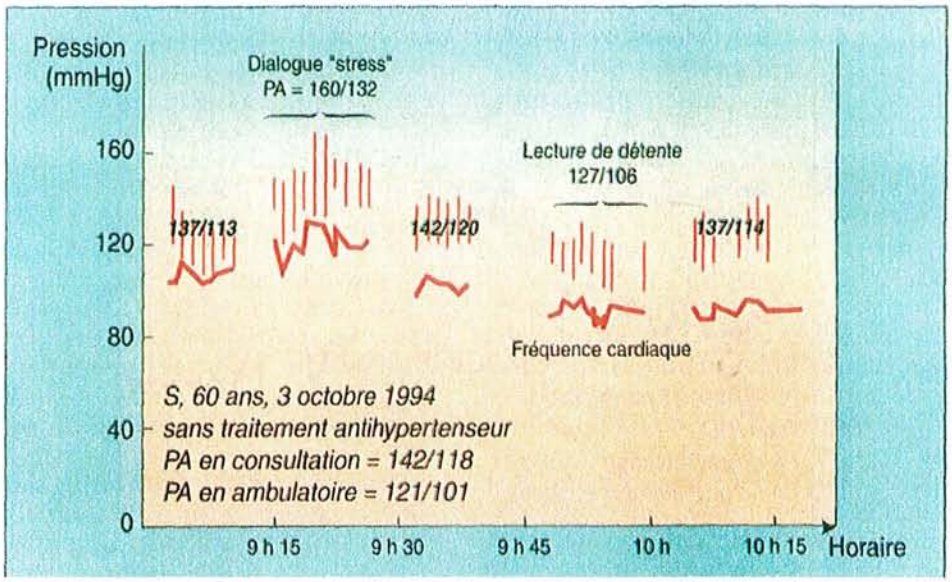


Figure 17 : Evolution de la PA pendant 5 périodes de mesure : 3 de silence, 1 de dialogue et 1 de lecture de détente (30).

Ce phénomène existe aussi bien chez les normotendus que chez les hypertendus sans traitement et que chez les hypertendus traités (35).
Les périodes de silence quant à elle diminue beaucoup la majoration de la PA. Donc une mesure de la PA en silence permet de diminuer l'importance de ce phénomène et de réduire ainsi la fréquence des faux diagnostics d'HTA.
La prescription d'une MAPA (décrite au paragraphe III 33.) permet de s'affranchir de l'effet blouse blanche.

Une fois toutes ces situations écartées, les principales causes d'hypertension résistantes sont : un traitement suboptimal (cause la plus fréquente), une expansion volémique (insuffisance rénale sous-jacente,...), un apport sodé alimentaire excessif, une non-observance au moins partielle du traitement et/ou des règles d'hygiène de vie, une interférence médicamenteuse, une intoxication éthylique chronique, un syndrome d'apnée du sommeil et enfin une hypertension artérielle secondaire.

72. Hypertension et sport

Chez un hypertendu ayant pour des raisons professionnelles ou de loisirs une activité physique importante, le médecin pourra être amené à prescrire la réalisation d'une épreuve d'effort (11) qui permet de mieux évaluer l'importance des montées tensionnelles auxquelles le sportif sera exposé durant sa pratique. La PA de repos ne permet pas en effet de préjuger de la PA d'effort. Devant une HTA importante à l'effort, il conviendra, lors d'une nouvelle épreuve d'effort sous traitement, de vérifier l'efficacité de la thérapeutique.
L'effort est réalisé sur bicyclette ou tapis roulant (ce qui correspond à un effort dynamique, les efforts isométriques n'étant pas recommandés chez l'hypertendu) par paliers croissants d'importance et de durée, choisis en fonction des capacités physiques du sujet. En pratique les protocoles utilisant les paliers de 20 à 30 watts pendant une durée de trois minutes sont les plus utilisés.
Deux protocoles peuvent être utilisés : le protocole d'épreuve maximale qui est mené jusqu'à l'obtention de la fréquence cardiaque maximale théorique (220 battements par minute – âge en années) ou jusqu'à l'apparition de symptômes ou de critères d'arrêt (PAS>250 et/ou PAD >130). L'épreuve d'effort sous-maximale est, elle, arrêtée soit à un palier donné, soit lorsque la FC atteint un certain pourcentage de sa valeur maximale théorique, ceci étant fonction du protocole choisi, du sport envisagé, de l'état de santé de l'hypertendu,...

73. Hypertension et grossesse

L'hypertension ne contre-indique en rien la possibilité d'une grossesse, mais certaines précautions devront tout de même être prises.

En premier lieu, certains médicaments antihypertenseurs ne sont pas conseillés pendant la grossesse, ce qui est le cas des dihydropyridines (molécules tératogènes) à l'exception de la nifédipine, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes de l'angiotensine II (risque d'anurie néonatale mortelle) et des diurétiques (risque de déplétion hydrosodée). Il conviendra donc de les remplacer par des molécules ayant fait la preuve de leur innocuité chez la femme enceinte. Si la femme soupçonne un début de grossesse sous traitement, ceci ne nécessitera pas une IVG, il sera toujours temps de modifier le traitement dès la confirmation de la grossesse.

Il est classique que la PA baisse à partir de la 8ème semaine (le minimum étant obtenu à la 22ème semaine environ) en raison d'une diminution des résistances périphériques (la PA reprendra son niveau initial au cours du troisième trimestre) (36). Il est donc possible qu'au cours du premier trimestre le traitement soit allégé voire arrêté.

Les autres précautions à prendre concernent le suivi de la grossesse ; chez la femme enceinte hypertendue, le suivi devra être plus important que lors d'une grossesse classique. Au moins une fois par mois, une consultation médicale devra vérifier que la PA et la prise de poids sont normales. La présence d'albumine dans les urines (signes d'une pathologie appelée HTA gravidique qui sera décrite par la suite) devra être recherchée tous les mois jusqu'au 6ème mois, puis tous les quinze jours jusqu'au terme. Le médecin vérifiera aussi, régulièrement, que la biologie est normale (urée et créatinine sanguines, ionogramme, uricémie,...) (36). Enfin les échographies seront plus fréquentes afin de suivre le bon développement intra-utérin du fœtus car l'HTA peut entraîner une hypotrophie fœtale.

Face à une HTA découverte lors de la grossesse, l'attitude à adopter est la suivante : il convient tout d'abord de se rappeler que l'effet blouse blanche est très fréquent chez la femme enceinte et donc, pour affirmer le diagnostic d'HTA, il sera parfois nécessaire de recourir à la MAPA. Une fois le diagnostic d'HTA confirmé, il convient de différencier deux cas :

- Le premier correspond à une hypertension indépendante de la grossesse, c'est-à-dire à une hypertension permanente connue avant la grossesse ou découverte dans les 20 premières semaines de la grossesse ou persistant après le 42ème jour du post-partum. Elle est dans la plupart des cas bien tolérée par la mère et le fœtus. Les seules nécessités sont de dépister l'apparition d'une prééclampsie (voir le paragraphe suivant) surajoutée, qui peut se manifester n'importe quand après la 20ème semaine, et de choisir des molécules non contre-indiquées pendant la grossesse.

- Le deuxième cas correspond à l'hypertension induite par la grossesse (l'HTA est ici la conséquence mais pas la cause du problème), ou HTA gravidique, qui apparaît après la 20ème semaine et disparaît après l'accouchement. Elle concerne environ 10% des grossesses en France (37) et survient de préférence chez la primipare. Cette pathologie peut représenter un danger pour la mère comme pour l'enfant. En effet l'HTA gravidique reste la 2ème cause de morbi-mortalité périnatale en France (38) et la principale cause de mortalité maternelle (37).

Les médecins parlent d'HTA gravidique isolée quand ils constatent une augmentation de la PAS égale ou supérieure à 30 mm Hg ou de la PAD égale ou supérieure à 15 mm Hg après la 20ème semaine de grossesse. Lorsque les chiffres de la PA n'étaient pas connus avant le grossesse, le diagnostic d'HTA gravidique isolée est posé face à une PA supérieure à 140/90 mm Hg après la 20ème semaine de grossesse (39). Le traitement idéal est le labetalol (bêta-bloquant) à raison de ½ comprimé deux fois par jour (la dose maximum à ne pas dépasser étant de 3 comprimés par jour). En cas de contre-indication (comme l'asthme sévère), le traitement pourra se faire par clonidine (antihypertenseur central) à raison de 1 à 3 comprimés par jour. Au traitement pharmacologique devront être associés une surveillance clinique et biologique hebdomadaire, un arrêt de travail, du repos, et la prise de 100 mg/jour d'aspirine si la prise débute avant la 23ème semaine de grossesse (37). L'HTA gravidique isolée se transforme en pré-éclampsie quand à l'HTA constatée se rajoute une protéinurie supérieure ou égale à 0.3g/24 heures (1 croix à la bandelette) (39).

Cette pathologie est due à une insuffisance placentaire entraînée par le fait que les artères utérines n'ont pas le calibre et la compliance suffisante pour permettre l'augmentation de débit sanguin nécessaire à la grossesse ou que le lit vasculaire artériel présente un mauvais état au préalable (hypercholestérolémie, obésité, diabète, hypertension) ou qu'il existe une mauvaise tolérance immunitaire de l'œuf (36).

Les complications pour la femme peuvent survenir pendant la grossesse ou dans les premiers jours du post-partum. Il s'agit de la survenue d'une crise d'éclampsie (l'amélioration de la surveillance des grossesses tend à faire baisser la fréquence de la survenue de cette complication, aujourd'hui la crise d'éclampsie complique une prééclampsie sur 50 environ (37)), d'AVC, d'hématome retroplacentaire, d'HTA aiguë, d'amaurose, d'œdème aigu du poumon, d'insuffisance rénale, de thrombopénie, de CIVD (coagulation intravasculaire disséminée), de HELLP Syndrome (hoemolysis, elevated liver enzyme, low platelets). La crise d'éclampsie correspond à une crise d'épilepsie tonico-clonique généralisée qui régressera par la suite ou qui plongera la femme dans le coma avec risque de mort cérébrale. L'hématome rétroplacentaire encore appelé apoplexie utéro-placentaire, phénomène imprévisible, est lié au décollement prématuré du placenta ce qui entraîne une interruption plus ou moins complète des échanges materno-fœtaux. L'amaurose est une perte complète de la vue, sans altération des milieux de l'œil. Les complications fœtales et néonatales sont, elles, représentées par un retard de croissance intra-utérin, une mort fœtale in utero, une souffrance fœtale ou une prématurité. Actuellement il n'existe pas de traitement spécifique et le seul geste efficace est l'interruption de la grossesse si l'état maternel et/ou fœtal est jugé grave. Aucun élément ne permet actuellement de prédire, en début de grossesse, la survenue ultérieure de cette affection, la prévention n'est donc actuellement pas possible chez la primipare. L'épidémiologie constate seulement que la prééclampsie se voit plus fréquemment aux deux âges extrêmes de la période de reproduction, qu'il existe une tendance familiale, que cette affection est plus fréquente dans les grossesses gémellaires, chez les obèses, les diabétiques et les hypertendus. Il existe un risque de récidive, d'autant plus qu'il y a changement de procréateur ou que la prééclampsie à la grossesse précédente est survenue tôt et a entraîné la mort fœtale ou une extraction très prématurée.

Une consultation 6 semaines puis 3 mois après le post-partum, permettent de juger si l'HTA diagnostiquée pendant la grossesse était gravidique ou s'il s'agit d'une affection chronique qui nécessitera une prise en charge.
La prise d'un traitement antihypertenseur ne traite que le symptôme hypertension, il n'empêche pas la survenue des complications maternelles et fœtales de la maladie, et donc la surveillance ne doit pas être relâchée.

Le pharmacien doit orienter sans tarder vers les urgences une femme enceinte qui se plaindrait des maux suivants : augmentation brutale en quelques heures d'un œdème, céphalées d'apparition brutale, intense, en casque, mouches volantes devant les yeux, baisse de l'acuité visuelle, amaurose, diplopie, nausées, vomissements, douleur en barre épigastrique qui précédent la crise d'éclampsie de quelques heures. La CIVD se traduit quant à elle par une douleur abdominale brutale, une hémorragie minime noirâtre, un état de choc avec pâleur, sueur, hypotension et pouls plus rapide ainsi qu'une hypertonie utérine (ventre de bois). Le HELLP Syndrome se manifeste souvent par une douleur vive de l'hypocondre droit ou de l'épigastre (à ne pas confondre avec un simple pyrosis) (37).

74. Hypertension et sujet âgé

Chez le sujet âgé, c'est principalement la pression artérielle systolique qui augmente et les sociétés savantes ont fixé la limite maximale de définition d'une hypertension à 160/90mmHg. On parle alors d'HTA systolique isolée (HTSI), celle-ci est due à une augmentation de la rigidité des artères entrainant une diminution de la compliance de celles-ci. L'HTSI concerne 80% de toutes les HTA observées après 60 ans (40).

La compliance artérielle peut être définie comme le rapport entre le volume du réservoir élastique et la pression du fluide qu'il contient. Le niveau de compliance des artères permet de régler l'amplitude des oscillations de pression alors que le débit cardiaque et le niveau de résistance périphérique (RP) règlent, eux, la PA moyenne.

Dans l'HTA du sujet âgé, il existe une augmentation de la RP comme dans l'HTA classique ainsi qu'une baisse de la compliance (due à la modification qualitative et quantitative des fibres élastiques des artères liée au vieillissement) (41), la combinaison de ces deux phénomènes entraîne une forte augmentation de la PAS (le pic de pression est moins bien amorti en systole) alors que la PAD n'augmente pas voire même diminue le plus souvent (la restitution de pression en diastole est moins importante). La combinaison de ces deux données (augmentation de la PAS et diminution de la PAD) conduit à une augmentation de la valeur de la pression pulsée. Or l'OMS reconnaît l'augmentation de la pression pulsée comme facteur de risque cardiovasculaire indépendant (21). La valeur de la compliance, quant à elle, est également un facteur pronostique primaire du risque cardiovasculaire, la PAS n'étant qu'un indice d'altération artérielle. La diminution de la PAS est donc sans intérêt thérapeutique à moins qu'elle ne reflète une amélioration de l'état des grosses artères (20). Pourtant de nombreux essais contre placebo : STOP-HTA (42), EWPHE (43), SHEP (44), MRC (45), Syst-Eur (46) prouvent que le traitement de l'HTA chez le sujet âgé reste nécessaire, car il entraîne une baisse de la fréquence d'AVC, de la mortalité cardiovasculaire très significative.

Si l'HTSI est une particularité de l'hypertendu âgé, elle n'est pas la seule. En effet, fort est de constater que l'effet blouse blanche est plus marqué chez le patient âgé, ce qui augmente artificiellement le nombre de diagnostic d'HTA (30). Or traiter une personne âgée pour HTA alors qu'elle est normotendue présente des risques (en diminuant la PA, le traitement diminue la PAS or c'est en diastole que le cœur est perfusé par les coronaires), de la même manière que traiter de manière trop agressive un hypertendu âgé, car la personne âgée est plus sensible à l'hypotension. En effet chez la personne âgée l'hypotension orthostatique est plus fréquente pour plusieurs raisons : le fonctionnement du baroréflèxe est plus lent, les artères sont moins extensibles, il existe une altération du centre vasomoteur liée à l'âge et enfin l'autorégulation cérébrale de la PA est moins performante. Ceci se manifeste par une grande fatigue, une lassitude mais surtout des vertiges accompagnés d'un risque de chute dont les conséquences peuvent être désastreuses chez une personne âgée. Chez le sujet âgé il conviendra donc de dépister une hypotension orthostatique, de viser une baisse progressive de la PA et d'utiliser des médicaments à posologie plus faible que chez les patients plus jeunes.

Les médicaments les plus efficaces dans cette population sont les diurétiques thiazidiques à faible dose. Il faut tout de même faire attention à l'hypokaliémie et à l'hyponatrémie, lors de l'utilisation de cette classe, et donc prévoir une surveillance biologique semestrielle. En cas de contre-indication ou d'échec du traitement par diurétiques : bêtabloquants, IEC, AAII, inhibiteurs calciques et antihypertenseurs centraux peuvent être prescrits. Attention aussi aux polymédications particulièrement fréquentes chez le sujet âgé.

A noter aussi que le vieillissement entraîne des modifications pharmacologiques. Ainsi l'altération de la fonction rénale due à l'âge nécessite une adaptation de la dose des antihypertenseurs d'élimination rénale, tout particulièrement les IEC et les AAII. De même la diminution de la masse et du débit sanguin hépatique qui limite l'effet de premier passage hépatique nécessite de prendre des précautions lors de l'utilisation de molécules à élimination hépatique. Les récepteurs bêta-adrénergiques, cible pharmacologique des bêtabloquants voient leur fonctionnement modifié par le vieillissement ; il en résulte que la prescription initiale d'un bêtabloquant chez la personne âgée doit se faire à dose faible. Enfin, les IEC et AAII seront moins efficaces chez la personne âgée que chez la personne jeune en raison d'un taux de rénine plus bas chez la personne âgée.

75. Hypertension et enfant

Les enfants à surveiller sont principalement les enfants présentant un excès de poids et issus de famille d'hypertendus.
Il est possible de mesurer la pression artérielle chez un enfant à partir de 3 ans à condition d'utiliser un brassard adapté à la circonférence du bras.
Les valeurs de références à utiliser sont alors fonction de l'âge comme le montre le tableau 12 ci-dessous.

Tableau 12 : Classification par tranche d'âge de l'HTA de l'enfant (12).

	Limite supérieure de la normale 90-94ème percentile (mm Hg)	HTA significative 95-99ème percentile (mm Hg)
Nouveau-nés		PAS : 104-109 PAD : 96-105
Nourrissons	PAS : 104-111 PAD : 70-73	PAS : 112-117 PAD : 74-81
Enfants de 3 – 5 ans	PAS : 108-115 PAD : 70-75	PAS : 116-123 PAD : 76-83
Enfants de 6 – 9 ans	PAS : 104-121 PAD : 74-77	PAS : 122-129 PAD : 78-85
Enfants de 10 – 12 ans	PAS : 122-125 PAD : 78-81	PAS : 126-133 PAD : 82-89
Enfants de 13 – 15 ans	PAS : 130-135 PAD : 80-85	PAS : 136-143 PAD : 86-91
Enfants de 16 – 18 ans	PAS : 136-141 PAD : 84-91	PAS : 142-149 PAD : 92-97

Si un enfant est hypertendu, une surveillance médicale doit être pratiquée tous les 6 mois, le recours au traitement médicamenteux est très rare (en ce cas il s'agit d'un diurétique ou d'un bêtabloquant), la première mesure est en général la lutte contre le surpoids. Très souvent , la pression artérielle se régularise au bout de quelques mois ou années, sinon il s'agit d'une HTA secondaire, ce qui est beaucoup plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte (fréquence d'HTA secondaire chez l'enfant : 85% (12)).

76. Hypertension et contraception

La prise de pilule contraceptive entraîne une augmentation de la pression artérielle évaluée à 5 à 10 mmHg pour la PAS et un peu moins pour la PAD, mais cette augmentation n'induit une hypertension que dans moins de 5% des cas (47) ; c'est ce que montre de nombreuses études dont la concordance est assez remarquable (48)(49)(50). De plus toutes les études concordent sur la réversibilité habituelle de cette HTA à l'arrêt du contraceptif, réversibilité totale dans plus de la moitié des cas. Ces études et d'autres montrent aussi que l'apparition d'une hypertension est peu liée au dosage d'œstrogène dans le contraceptif, mais semble l'être plus à la nature et à la dose du progestatif.
Le risque de présenter une hypertension sous contraceptif oral est d'autant plus important qu'il existe des antécédents familiaux d'hypertension artérielle, des antécédents personnels d'hypertension au cours d'une grossesse, ou que la femme présente une obésité, ou un âge supérieur à 35 ans.

Dans un petit nombre de cas, il existe un risque d'élévation tensionnelle beaucoup plus brutale et importante, conduisant alors à un véritable tableau d'HTA maligne avec céphalées violentes, chute de l'acuité visuelle, fléchissement de la fonction rénale. L'arrêt de la contraception est alors tout aussi urgent qu'un traitement antihypertenseur énergique et adapté. A ce prix l'évolution est alors habituellement favorable. La possible survenue d'un syndrome hémolytique et urémique a été également rapporté dans diverses publications, mais reste rare. Elle peut se présenter lors d'une reprise de la contraception après un accouchement (47).

La conduite pratique qui peut être recommandée est donc la suivante (51) :
utiliser un contraceptif renfermant les plus faibles doses possibles d'oestroprogestatifs, mesurer la PA au moins tous les 6 mois. Si l'on constate une augmentation des chiffres malgré le suivi de règles hygieno-diététiques, il convient d'arrêter la pilule et de choisir un autre moyen contraceptif.
Par la suite si la pression artérielle n'est pas normalisée après 3 mois, il conviendra d'instaurer une thérapeutique adéquate. Enfin si aucun autre moyen contraceptif n'est possible, rendant l'usage de la pilule indispensable, il faudra le faire sous couvert d'un traitement antihypertenseur adéquate et d'une surveillance vigilante.

77. Hypertension et diabète

L'hypertension artérielle et le diabète constituent deux facteurs de risque cardiovasculaires distincts, le risque cardiovasculaire en est donc considérablement augmenté et chacune des deux pathologies doit être activement traitées.

De nombreuses études ont prouvé l'intérêt d'un bon contrôle tensionnel chez le diabétique hypertendu, dont les études UKPDS (52), Syst-Eur (46). L'étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) a d'ailleurs démontré que l'intensification du traitement de l'HTA (amenant une diminution des valeurs de la PAS de 10 mm Hg et de la PAD de 5 mm Hg), est associé à des effets positifs plus importants que l'intensification du contrôle glycémique (aboutissant à une réduction du taux d'HbA_{1c}, hémoglobine glyquée de 0.9%), en ce qui concerne la morbidité et la mortalité associées au diabète chez des diabétiques de type II, comme le montre le tableau 13 ci-après.
L'hémoglobine glyquée est le reflet de l'équilibre glycémique des trois derniers mois. Toute hyperglycémie augmente le taux d'HbA_{1c}.

Tableau 13 : Réduction du risque relatif dans un groupe soumis à un contrôle strict de la PA (144/82 mm Hg en moyenne) par comparaison à un groupe soumis à un contrôle moins strict (154/87 mm Hg en moyenne) d'après l'étude UKPDS.

Evènements liés au diabète	-24%
Décès en relation avec le diabète	-32%
Accident vasculaire cérébral	-44%
Complications micro-vasculaires	-37%

Remarque : les diminutions de l'incidence des infarctus du myocarde n'atteignaient pas le seuil de signification statistique.

D'après les principales recommandations internationales (OMS ANAES 2000), la valeur seuil de tension artérielle chez un diabétique doit être abaissée en dessous de 130/85 mm Hg. Cet objectif étant plus exigeant, il n'est pas rare qu'une bi, voire une trithérapie soit nécessaire.
Le choix du traitement de première intention chez le diabétique hypertendu devrait être validé dans le prochain JNC VII. Actuellement, il existe des recommandations formulées par l'OMS : chez un diabétique de type I préférer un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), chez un diabétique de type II préférer un antagoniste de l'angiotensine II (AAII).

Chez le diabétique, le maniement des antihypertenseurs nécessite quelques précautions. Tout d'abord, il est bon de se souvenir que les IEC peuvent baisser les besoins en insuline et que les bêtabloquants masquent les signes d'hypoglycémie. Donc un diabétique traité par insuline ou sulfamides hypoglycémiants, qui prend ce type de médicament, devra réaliser des glycémies capillaires plus nombreuses surtout en début de traitement. Ensuite, une attention toute particulière devra être portée chez le diabétique traité par metformine et diurétique (surtout les diurétiques de l'anse). En effet la metformine peut entraîner ou favoriser la survenue d'un état d'acidose lactique, or les diurétiques, quant à eux, peuvent entraîner une insuffisance rénale qui, si minime soit-elle, conduit à l'accumulation de metformine par défaut d'excrétion urinaire ce qui augmente le risque d'acidose lactique. Donc chez ces patients, il faudra bien rappeler les premiers signes d'une acidose lactique qui sont : crampes musculaires accompagnées de troubles digestifs, de douleurs abdominales, et d'une grande asthénie, voire apparition d'une dyspnée et d'une hypothermie. Le stade ultime étant le coma puis la mort si la personne n'est pas prise en charge assez tôt. Donc si ces signes apparaissent, une consultation médicale en urgence est nécessaire. Enfin, chez les diabétiques où les neuropathies et dysautonomies sont fréquentes, il faudra se méfier des antihypertenseurs centraux et des diurétiques à fortes doses en raison du risque d'hypotension orthostatique qui en est augmenté. De même il faudra préférer des antihypertenseurs ayant le moins d'incidence possible sur le fonctionnement érectile, car les patients diabétiques présentent déjà de part leur diabète de plus grands risques de dysfonctionnements érectiles.

78. Hypertension et obésité

L'association HTA-surpoids est fréquente : 50% des hypertendus ont un surpoids (53). Or les hypertendus ayant une obésité, surtout à répartition abdominale, ont un risque de morbidité-mortalité cardiovasculaire accru (54). Ils ont non seulement pour facteurs de risque cardiovasculaire l'HTA et la corpulence, la répartition abdominale du tissu adipeux mais aussi les syndromes métaboliques en rapport avec la corpulence, à savoir, un diabète (pour 50% d'entre eux), une hypertriglycéridémie (pour 20-25% d'entre eux), une hypercholestérolémie (pour 15% d'entre eux), une hypertrophie ventriculaire gauche et une hyperfiltration glomérulaire (55). A noter que, même si les effets cardiaques et rénaux de l'HTA et du surpoids sont sensiblement différents, ils se potentialisent mutuellement pour altérer les fonctions cardiaques et rénales.

Afin de mieux cerner les individus concernés il convient de définir l'obésité. Ceci est possible grâce à l'indice de masse corporelle : IMC.

$$IMC = poids/taille^2$$

Pour un IMC de 18.5 à 24.9, l'indice de masse corporel est normal, le risque est faible.
Pour un IMC de 25 à 29.9, on définit l'existence d'un surpoids, le risque est alors limité.
Pour un IMC de 30 à 34.9, on est en présence d'une obésité modérée, le risque est alors modéré.
Pour un IMC de 35 à 39.9, l'obésité est qualifiée de sévère ou morbide et le risque devient élevé.

Remarque : par risque, il faut comprendre risque de mortalité que l'excès de masse grasse fait courir.
Ces références ne sont définies que pour l'adulte entre 25 et 65 ans et sont valables chez l'homme comme chez la femme.

Pour apprécier le risque cardio-vasculaire lié au surpoids, il faut aussi tenir compte de la répartition abdominale ou fémorale du tissu adipeux. On utilise alors un autre indice, le RTH qui se calcule en divisant le tour de taille (mesuré au niveau du nombril) par le tour de hanche (au niveau où il est le plus large).
Un RTH>0.80 chez la femme et >0.95 chez l'homme définit une répartition du tissu adipeux abdominale. L'association entre le risque de maladies coronariennes, d'accidents vasculaires cérébraux, d'hypertension, de diabète non insulinodépendant et la répartition du tissu adipeux est plus forte que celle observée avec l'IMC. Le risque le plus élevé concerne les sujets ayant le RTH le plus élevé, même avec l'IMC le plus bas (56).
Actuellement cet indice tend à être abandonné au profit du seul tour de hanche.
Un tour de hanche supérieur à 90 cm chez une femme et 100 cm chez un homme définit alors une répartition abdominale du tissu adipeux.

Il est bon de noter qu'à l'inverse, il existe du fait du surpoids, des risques de surestimation des mesures, si la précaution d'utiliser un brassard avec une poche adaptée à la circonférence du bras n'est pas prise. Ce risque de surestimation de la PA entraîne celui de la prescription d'un traitement qui n'est pas nécessaire.

Chez les sujets hypertendus à corpulence élevée, l'objectif nutritionnel est une diminution de la corpulence, une diminution de la masse grasse sans perte notable de la masse maigre. Ainsi, il est important d'obtenir une perte de poids progressive, même modeste, visant un objectif pondéral réaliste car la perte de poids a des bénéfices potentiels sur l'HTA et ses complications, mais aussi sur tous les autres facteurs de risque de mortalité cardiovasculaire. De plus chez le sujet hypertendu ayant une corpulence élevée, la perte de poids complète l'action des médicaments : elle permet de diminuer le nombre voire la posologie des médicaments (57).

79. Hypertension et ethnies

Certaines ethnies présentent des particularités quant à leur réponse aux différents traitements antihypertenseurs. C'est la cas par exemple de la population noir américaine. Cette population possède un taux de rénine bas (comme les personnes âgées), ce qui conduit à une moindre efficacité des IEC et des AAII pour le traitement d'une HTA.

IV. Automesure tensionnelle

L'automesure tensionnelle est définie par la Société Française d'HyperTension Artérielle comme « la mesure de la pression artérielle par le sujet lui-même conscient et volontaire, ou son entourage proche » et doit permettre une meilleure adhésion au traitement.

Le concept d'automesure date des années 1940 avec les travaux de David Ayman et Archie Goldshine Boston. Dans les années 70 ce concept fut mis à l'écart car le milieu médical estimait que l'automesure tensionnelle était néfaste au patient sur le plan psychologique, et qu'elle obligeait le malade à connaître ses vrais chiffres de PA. De plus à l'époque le matériel disponible n'était pas simple d'utilisation. Dans les années 80 l'obstacle majeur au développement de l'automesure fut le manque de recul vis à vis des nouvelles méthodologies qui seront amenées à remplacer la classique mesure auscultatoire avec tensiomètre à mercure. Les années 90 virent le développement majeur de l'automesure tensionnelle grâce à l'arrivée sur le marché d'appareils plus simples d'emploi et le développement de la notion de « droit des malades ». Aujourd'hui l'utilisation de tensiomètres électroniques est recommandée par les instances médicales aux personnes qui doivent surveiller régulièrement leur tension.

Actuellement, le concept d'automesure est même poussé plus loin, puisqu'un essai pilote à été réalisé dans le but d'évaluer la possibilité de confier aux patients hypertendus la responsabilité d'adapter eux-mêmes leur traitement antihypertenseur en fonction des résultats d'automesure tensionnelle à domicile. Cet essai, nommé étude SETHI, a conclu au fait que le programme d'auto-adaptation du traitement en fonction des résultats de l'automesure tensionnelle a été correctement suive par les hypertendus. Ce programme ayant donné satisfaction à la majorité des patients et des médecins, cela incite à poursuivre l'évaluation de ce nouveau mode de prise en charge de l'HTA (58).

En 1999, une étude avait montré que 10 à 20 % des sujets interrogés (hypertendus ou non) disposent chez eux d'un appareil (59) et actuellement il se vend environ 150 000 tensiomètres par an en France. L'enquête réalisée dans le cadre de cette thèse et dont la majeure partie des résultats ont été présentés dans le paragraphe II.4, a, elle, retrouvée 16% de détenteur de tensiomètre chez les hypertendus interrogés (60% d'homme, 40% de femmes).

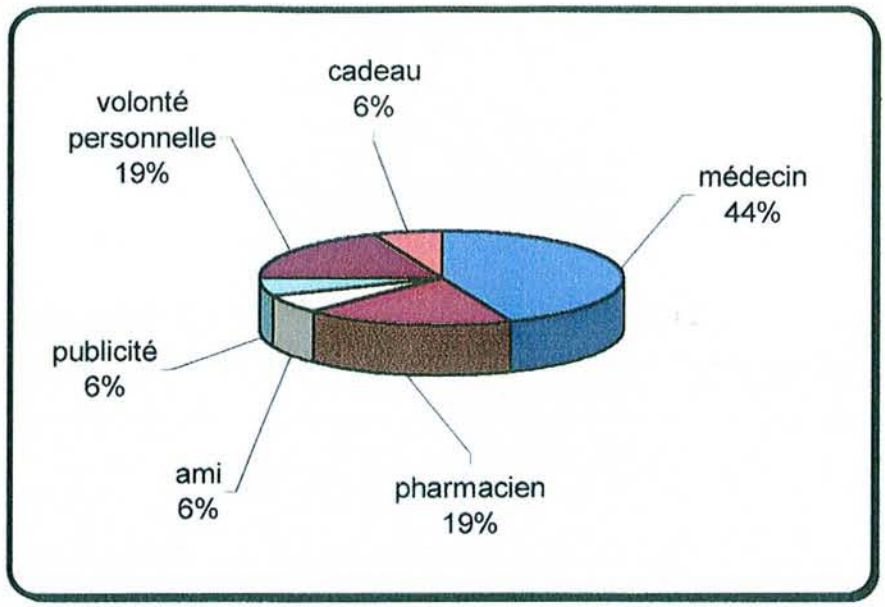


Figure 18 : Raison de l'achat d'un autotensiomètre chez les personnes interrogées.

Mais une enquête suisse (60) a montré que les causes d'erreurs de mesures ne sont que rarement connues des patients et souvent sous-estimées : 45% des patients ne mesurent pas leur tension aux mêmes heures, 52 % n'enregistrent pas leurs résultats et 50% des hypertendus ajustent leur traitement eux-mêmes à la vue de leurs résultats.

Donc cette vente n'est pas à faire à la légère. Elle nécessite une éducation du client et donc des connaissances sur la technique de la part du pharmacien ainsi que du temps.

Le rôle du pharmacien est donc multiple :

⇒ Il doit conseiller l'achat d'un appareil validé et ne pas proposer un appareil inadéquat.

⇒ Il doit sensibiliser au respect des bonnes conditions de l'automesure : assis à table, coude posé sur la table, avant bras étendu, au calme, seul dans une pièce, après au moins 5 minutes de repos.

⇒ Il doit expliquer le fonctionnement de l'appareil.

⇒ Enfin il doit rappeler que seul le médecin est apte à interpréter les mesures et à adapter le traitement.

1. Intérêt

L'automesure, acte volontaire et participatif, implique le patient dans sa prise en charge, il le responsabilise, c'est aussi un support de dialogue avec les personnels de santé. Mais parfois l'automesure est pratiquée sans que le médecin ne soit tenu au courant, ce qui en limite l'intérêt. Voire même, l'achat n'est parfois motivé que par une volonté de contester les chiffres relevés par le médecin.

L'intérêt de l'automesure tensionnelle en pratique courante est multiple :

✓ Aide au diagnostic

- Une moindre variabilité permet de mieux définir le niveau tensionnel basal.
- Diagnostic de l'effet blouse blanche qui représente 20 à 30 % de fausses HTA.
- Diagnostic d'HTA de domicile qui correspond au cas où l'individu est normotendu en consultation mais hypertendu en dehors. Ceci concerne 3 à 20% des normotendus en consultation selon certaines études.
- Diagnostic de « l'effet blouse blanche inverse » qui correspond à des chiffres plus importants hors du milieu médical quel que soit le niveau de TA en consultation.

✓ Aide à la décision thérapeutique

L'automesure de la PA est mieux corrélée à l'atteinte des organes cibles dans l'HTA que la mesure de la PA en clinique si des enregistrements multiples de la PA par automesure sont réalisés (61).
De même, l'automesure présente une puissance prédictive pour la mortalité cardiovasculaire et la mortalité globale ainsi que pour la mortalité cérébrovasculaire, supérieure à la PA occasionnelle si des enregistrements multiples de la PA par automesure sont réalisés (61).

✓ Aide à l'évaluation de l'efficacité du traitement

✓ Aide à l'adaptation du traitement

✓ Aide au dialogue

✓ Aide à l'amélioration de l'observance (26) (27).

L'automesure tensionnelle permet de responsabiliser l'hypertendu, cela lui permet aussi de comprendre la justification de son traitement par la constatation de la baisse tensionnelle obtenue.

2. Valeurs de références

La PA mesurée en automesure à domicile est en général inférieure aux valeurs déterminées en milieu médical (8.6 mm Hg pour la systolique, 4 mm Hg pour diastolique (62)) car l'automesure tensionnelle dépiste « l'effet blouse blanche ». De plus l'automesure est le plus souvent réalisée avec des appareils oscillométriques qui en général sous-estiment la PA de quelques mm Hg par rapport à la mesure auscultatoire(63).

Les valeurs de références ont été établies par une méta-analyse de 1998 regroupant les données de 17 études. La conclusion générale de cette méta-analyse est la suivante : « jusqu'à ce que la relation entre l'automesure tensionnelle à domicile et la morbi-mortalité cardiovasculaire soit précisée par des études prospectives, une moyenne des pressions artérielles systoliques supérieure à 135 mm Hg et une moyenne des pressions artérielles diastoliques supérieure à 85 mm Hg, déterminées par automesure tensionnelle à domicile, doivent être considérées comme correspondant à une hypertension artérielle » (64).

L'objectif tensionnel à fixer en automesure tensionnel est donc : 135/85 mm Hg, mais aucun seuil d'intervention thérapeutique n'a encore été adopté par l'ANAES ou l'OMS.

3. Les différentes techniques d'automesure tensionnelle

Les différences siégent à plusieurs niveaux .

✓ <u>Méthode de mesure</u>

- Auscultatoire ou stéthoacoustique. Cette technique est source de nombreuses erreurs : pavillon du stéthoscope placé sous le brassard écrasant l'artère humérale (d'où la fabrication de brassard adapté incluant un microphone), mauvaises reconnaissances des phases de Korotkoff, ...
- Oscillométrique. Les appareils utilisant cette technique comportent un capteur qui détermine l'oscillation de plus grande amplitude qu'ils définissent comme PA moyenne, puis grâce à un algorithme l'appareil calcule la PA systolique et la PA diastolique.
- Pléthysmographique au niveau des artères digitales.

✓ <u>Technique de gonflage-dégonflage</u>

Certains appareils sont vendus avec une poire de compression qu'il faut actionner soi-même (attention la poire ne doit pas être actionnée par le bras sur lequel on procède à la mesure). Mais cette technique présente de nombreux désavantages, d'où le développement d'appareil à gonflage semi-automatique.
Un dégonflage trop rapide entraîne une sous-estimation de la PA systolique et une surestimation de la PA diastolique, d'où le développement d'appareil avec dégonflage semi-automatisé réglé à 2 mm Hg par seconde.

D'autre part un gonflage insuffisant entraîne une sous-estimation de la PA systolique d'où le développement d'appareil à gonflage semi-automatisé : 1er gonflage jusqu'à 180 mm Hg, si la PAS n'est pas déterminée, l'appareil procède à un nouveau gonflage automatique à un seuil supérieur. D'autres appareils possèdent un préréglage à 140, 170, 200 ou 240 avec possibilité de regonflage si la PAS n'est pas déterminée. Ce second système permet d'éviter l'apparition de douleur du bras liée à un gonflage excessif et constitue également une économie d'énergie.
Récemment ce sont aussi développés des appareils mesurant la PA pendant le gonflage, avec arrêt du gonflage quand la PA systolique est déterminée.

Petit rappel : on parle d'appareil semi-automatique quand le gonflage et le dégonflage sont automatiques mais que le déclenchement de la mesure est volontaire et manuel.
On parle d'appareil automatique quand l'heure et la fréquence des déclenchements sont indépendants de l'expérimentateur.

✓ Niveau de la mesure au membre supérieur

Les recommandations à ce sujet sont d'utiliser l'artère humérale car elle représente la méthode de référence (la PA humérale est jugée équivalente à la PA aortique à la sortie du cœur).
Les mesures au poignet et au doigt sont possibles mais peuvent être une source importante d'erreur si le niveau de mesure n'est pas strictement celui du cœur.
(en effet si le bras est laissé pendant avec ce type d'appareil, vient se surajouter à la mesure la pression hydrostatique).

✓ Affichage

Les mesures sont classiquement affichées en mm de Hg, mais aujourd'hui certains fabricants proposent des appareils à double affichage : mm de Hg et kPa, ceci en vue du remplacement de l'unité actuelle le mm de Hg par l'unité internationale suite aux limitations d'utilisation du mercure.
Si les résultats sont notés par le patient il y a possibilité d'erreur (résultat erroné, mesure non marquée, mesure marquée mais non faite), c'est pourquoi la dernière conférence de consensus sur l'automesure recommande l'utilisation d'appareil à mémorisation automatique ou à imprimante intégrée.

4. Méthodologie

La méthodologie sera présentée d'après les recommandations de l'hôpital Broussais de Paris (63). Tout d'abord, pour obtenir des mesures valables, il faut standardiser les conditions de mesure. Pour ceci il est nécessaire de conseiller au client de prendre ses mesures toujours dans les mêmes conditions. Ces conditions sont les suivantes : assis à table, coude posé sur la table, avant bras étendu (prendre le bras ayant la PA la plus élevée), au calme, seul dans une pièce, après au moins 5 minutes de repos.

Afin de mieux illustrer ces conseils, la fiche suivante pourra être remise au client, au cours de l'achat d'un autotensiomètre.



Figure 19 : Fiche conseil pour la réalisation de bonnes mesures en automesure tensionnelle.

Il est nécessaire d'obtenir un nombre suffisant de mesures pour diminuer autant que possible la variabilité. L'hypertendu effectuera donc dans les conditions expliquées plus haut, 3 mesures par séance (en général la 1ère est plus élevée), 2 séances/jour : le matin entre le lever et le petit déjeuner(avant la prise de l'antihypertenseur), le soir entre le dîner et le coucher (sans avoir bu ou fumé), 2 à 3 jours par semaine (éviter le week-end), pendant un mois (recommandations de Roland Asmar). 3 mesures par séance, 2 séances par jour, pendant 8 à 12 jours équivalent à 48 à 82 mesures. En retirant les mesures du 1er jour qui correspondent à l'apprentissage, on obtient 42 à 74 mesures exploitables. D'autres mesures pourront être effectuées en cas de symptômes tels que maux de tête, saignement de nez, qui font redouter une poussée d'HTA.
Remarque : La fréquence des mesures de la PA reste un sujet de discussion, ainsi il existe d'autres protocoles dont un conseillant 3 mesures par séance, 2 séances/jour mais 5 jours consécutifs par mois, tous les mois.

Il est nécessaire de mémoriser, archiver (noter, imprimer, enregistrer) toutes les mesures sans sélection. La notion la plus importante à faire passer à l'hypertendu est la suivante : il ne devra pas faire seul l'interprétation de ces résultats mais il faudra l'inciter à en discuter avec son médecin.

Enfin, il faudra conseiller à l'acheteur d'un autotensiomètre de faire vérifier une fois par an le calibrage et la fiabilité de son appareil par le constructeur ou plus simplement de l'amener avec lui lors d'une consultation afin que le médecin prenne simultanément la PA avec l' appareil d'automesure et la mesure stéthoacoustique.

5. Les appareils : fiabilité, validation, disponibilités

Les appareils d'automesure ne sont pas soumis à une réglementation spéciale, ils sont donc disponibles en pharmacie, par correspondance et même sur Internet.

La Société Française d'HyperTension Artérielle note déjà en 1998 que, je cite : « il ne faut utiliser que des appareils ayant fait l'objet d'une validation métrologique précise ». Mais les critères légaux de fabrication ne sont pas assez stricts, et ne concernent souvent que des critères mécaniques ou de sécurité, les procédures de contrôle de qualité métrologique ne sont pas utilisées de façon standardisées et ne sont même pas légalement obligatoires. La directive européenne 93/42/CEE oblige au marquage CE mais ce marquage certifie qu'il y a eu une évaluation de l'assurance qualité mais pas obligatoirement une validation de la précision clinique. Il en découle que des appareils de qualité inégale voire peu fiables sont disponibles sur le marche. Pourtant des méthodologies de validation métrologique existent. Il est donc souhaitable que dans un avenir proche l'ensemble des appareils fassent l'objet d'une validation métrologique et que tous les appareils n'ayant pas fait l'objet d'une telle validation soient retirés de la vente, comme cela a été fait avec les appareils de mesure de la glycémie capillaire utilisés en autosurveillance par les diabétiques.

Actuellement 2 méthodologies de validation sont proposées : une par la British Hypertension Society (BHS), l'autre par L'Association for the Avancement of Medical Instrumentation (AAMI).
La première conférence internationale de consensus sur l'automesure tensionnelle n'a retenu que deux appareils satisfaisant à la fois les protocoles de validation de la BHS et de l'AAMI : il s'agit de l'Omron HEM-705 CP et l'A &D UA-767.

Aujourd'hui (2001) les résultats des études menées par le BSH et AAMI sont les suivants (65):

✓ <u>Autotensiomètres ajustables au bras (21 testés) recommandés par AAMI et BHS :</u>
-Omron HEM-705 CP appareil de référence pour l'automesure car il possède une imprimante mais son prix (275euros soit environ 1800F) est un frein majeur.
-Omron HEM-722 C
-Omron HEM-735C
-Omron HEM-713 C
-A&D UA-767

✓ <u>Autotensiomètres ajustables au bras dont la recommandation est envisageable (satisfait aux critères du AAMI ou du BHS mais pas des deux) :</u>
-Omron HEM-703CP
-Omron M4
-Omron MX2
-Omron HEM-722C

✓ Autotensiomètres ajustables au bras non recommandés
-Omron HEM-400C
-Philips HP5308
-Philips HP5306/B
-Healthcheck CX-5 060020
-Nissei analogue monitor
-Systema Dr MI-150
-Fortec Dr MI-100
-Philips HP5332
-Nissei DS-175
-Omron HEM-706
-Omron HEM-403C
-Visomat OZ2

Trois autotensiomètres adaptables au poignet ont été testés, il en découle que l'utilisation de L'Omron R3 et du Boso-Mediwatch n'est pas recommandée et que pour l'Omron RX la recommandation est envisageable. Ce type d'appareil rencontre un véritable succès commercial mais il est préférable de ne pas les conseiller. En effet, avec ce type d'appareil, le résultat de la mesure est très influencé par le degré de fléchissement du poignet et la position de celui-ci par rapport au cœur. Dans ce cadre il est préférable de conseiller de replier le bras le long du torse de façon à ce que les doigts touchent l'épaule opposée, plutôt que de poser le coude sur la table, ainsi le tensiomètre à plus de chance d'être correctement placé au niveau du cœur.

Enfin les tensiomètres adaptables au doigt sont à éviter, car les valeurs obtenues sont trop imprécises et inadaptées (65). Aucun n'est validé par l'AFSSAPS et les experts de la première conférence de consensus internationale sur l'automesure recommande de les éviter.

L'AFSSAPS quant à elle, a validé en date du 5 décembre 2002, les appareils suivant (www.afssaps.sante.fr) :

√ Autotensiomètres adaptables au bras :
-Microlife BP 2BHO
-A&D UA 767 PC
-A&D UA 767
-A&D UA 787
-A&D UA 702
-A&D UA 779
-Tefal Calor tensio sense bras 400c
-Omron M5-I (HEM 757-E)
-Hartmann Tensoval Comfort

√ Autotensiomètres adaptables au poignet :
-Health & Life HL 148
-Braun BP 2005
-Braun BP 2008
-Braun BP 2010
-Braun BP 2555
-Braun BP 2590
-K-Jump KP-6120
-A&D UB 401
-Hartmann Tensoval Mobil

Face à ces conclusions il en va donc du devoir déontologique pour le pharmacien de ne pas proposer les appareils non validés.

6. Education

L'éducation est nécessaire pour que l'automesure soit correctement réalisée et qu'elle augmente l'observance. Le fonctionnement de l'appareil, l'interprétation des résultats doivent être expliqués, la capacité du patient doit être testée initialement.

✓ A qui ne doit-on pas conseiller l'automesure tensionnelle ?

- Aux sujets trop inquiets de leur HTA qui peuvent voir leur anxiété se majorer lors de l'automesure ou qui peuvent multiplier les mesures sans respecter les conditions nécessaires à la bonne prise de la PA.
- Aux sujets qui ne souhaitent pas participer à leur prise en charge.
- Aux sujets ayant une arythmie.
- Aux sujets pour lesquels il existe une inadaptation du brassard (bras conique).
- Aux sujets ayant des difficultés de compréhension d'origine linguistique ou liées à des troubles neurologiques.

✓ A qui peut-on conseiller l'automesure tensionnelle ?

A tous les autres hypertendus, en leur conseillant d'en discuter d'abord avec leur médecin. Cette technique peut être conseillée aussi bien chez l'hypertendu jeune que chez l'hypertendu âgé (l'étude SHEAF a montré que 95% des patients âgées de 60 ans inclus dans l'étude ont pu effectuer correctement la campagne de mesure).

Enseignement possible :

✓ Quelques notions simples sur la pression artérielle.

✓ La signification des termes : systolique et diastolique.

✓ L'existence de la variabilité tensionnelle. Il est fréquent de constater des différences entre les résultats des mesures même en utilisant une bonne technique : ces différences existent entre les mesures du matin et du soir et même d'une mesure à l'autre (la 1ère est souvent plus élevée).

✓ La définition de la PA normale et de l'HTA.

✓ L'utilisation du sphygmomanomètre ou du tensiomètre électronique.

✓ L'archivage de toutes les mesures sans sélection.

Dans ce but le document suivant peut être remis au client.

		matin			soir			observations
1er jour	Valeur la plus élevée (systolique)							
Date :	Valeur la plus basse (diastolique)							
	Fréquence cardiaque							
2ème jour	Valeur la plus élevée (systolique)							
Date :	Valeur la plus basse (diastolique)							
	Fréquence cardiaque							
3ème jour	Valeur la plus élevée (systolique)							
Date :	Valeur la plus basse (diastolique)							
	Fréquence cardiaque							
4ème jour	Valeur la plus élevée (systolique)							
Date :	Valeur la plus basse (diastolique)							
	Fréquence cardiaque							
5ème jour	Valeur la plus élevée (systolique)							
Date :	Valeur la plus basse (diastolique)							
	Fréquence cardiaque							

Figure 20 : Fiche d'archivage des mesures d'automesure tensionnelle.

- ✓ L'exploitation des résultats : les résultats de l'automesure ne doivent pas être interprétés par l'hypertendu lui-même mais les résultats doivent être discutés avec le médecin, se pose donc la question d'une bonne transmission des résultats au médecin.

- ✓ Mettre en garde contre tout ajustement thérapeutique spontané.

- ✓ L'HTA est habituellement asymptomatique, donc si un symptôme apparaît, il est nécessaire de consulter le médecin quel que soit le résultat des mesures tensionnelles.

V. Traitement non médicamenteux

La prise en charge non médicamenteuse est le traitement de première intention si la PA ne dépasse pas 180-110 mm Hg et elle sera la seule pendant plusieurs mois ou années chez les hypertendus de stade 1, sans diabète ou autres facteurs de risque associé. Par la suite, ces mesures viendront toujours en complément de l'action du traitement médicamenteux.
Ces règles de mode de vie sont simples à édicter, mais difficiles à mettre en pratique chez l'adulte car elles se heurtent à toute une série d'habitudes sociales, familiales , personnelles (qu'il est d'autant plus difficile de modifier que la personne est âgée).
Il faut donc commencer par faire le point sur les habitudes antérieures, les possibilités et les capacités de changement. Puis il conviendra de varier progressivement le mode de vie.

Une enquête nationale de l'Assurance Maladie réalisée en 1999 a pu mettre en évidence le fait que les mesures hygiéno-diététiques n'étaient que partiellement suivies par les hypertendus interrogés. Ainsi seuls 23% d'entre eux suivaient toutes les mesures hygiéno-diététiques préconisées (réduction des apports sodés, réduction de la consommation d'alcool, réduction du poids, arrêt du tabac, augmentation de l'activité physique), 56,6% en suivaient au moins une mais pas toute, et 19,7% n'en suivaient aucune. La mesure la plus suivie est la réduction des apports sodés, puis viennent par ordre décroissant la réduction du poids, l'augmentation de l'activité physique et enfin la réduction de la consommation d'alcool.

Le pharmacien, en incitant à suivre sur l'une ou l'autre de ces mesures peut en augmenter l'observance, il se doit donc à chaque délivrance de rappeler les règles simples d'hygiène de vie à suivre lorsque l'on est hypertendu. De même, il doit pouvoir apporter des conseils simples permettant de suivre plus facilement ces règles.

1. Mesures hygiéno-diététiques propres à l'hypertendu

11. Restriction sodée

Pendant des millénaires nos ancêtres se sont nourris essentiellement de végétaux pauvres en sodium. Ce composant, indispensable au bon fonctionnement de l'organisme (hydratation des cellules, transmission de l'influx nerveux, contraction des muscles, stabilité du milieu intérieur,...) étant rare, notre espèce a développé des mécanismes physiologiques permettant de le recycler, c'est pourquoi nos besoins sont limités. Ainsi l'apport minimum nécessaire en NaCl est de 1 à 2 g/j. Une carence se traduit par une altération du fonctionnement du système nerveux, une déshydratation, une inappétence, une baisse de la libido, une faiblesse musculaire, une hypotension.

Mais les Français actuellement ne manquent pas de sel, bien au contraire ils en consomment trop comme le constate une étude réalisée par le docteur Albert Mimran, chef du service de médecine interne de l'hôpital Lapeyronie à Montpellier. En considérant que les besoins en sel de cuisine sont fixés à 6 à 7 g/j, cette étude a montré que 40% des femmes et 60% des hommes dépassent largement ces quantités pouvant même aller jusqu'à 24 g/j.

Le sel ingéré (dont la biodisponibilité est indépendante de la source initiale) provient pour 10-20% du sel existant naturellement dans les aliments, pour 30-40% du sel ajouté pendant la fabrication et le conditionnement (boulangerie, pâtisserie, biscuiterie, céréales, charcuterie, conserves, fromages affinés, sauces, plats cuisinés, potages en sachet, bouillon de viande,...), pour 20-30% du sel ajouté à la cuisson et du sel de table, et enfin pour 10% du sel contenu dans certains produits diététiques, quelques médicaments et les boissons (66).
Pour Pierre Meneton, chercheur au laboratoire de physiologie et de pathologies cardio-vasculaires de l'INSERM, la part du sel de notre alimentation provenant des produits industriels serait même de 80%. Depuis la généralisation de la chaîne du froid le sel ne sert quasiment plus à conserver les aliments, mais il fixe l'eau et augmente le poids des aliments et donc leurs prix, il donne soif or l'industrie de l'agroalimentaire vend aussi de l'eau, des sodas,...enfin le sel est un cache misère, en effet le sel est un exhausteur de goût peu cher masquant la fadeur de certains aliments industriels bas de gamme (67).
Quelle est alors l'influence de cet excès de sel sur notre santé ?

De nombreuses études semblent montrer que cet excès de sel favorise le développement de l'HTA : les premiers furent Ambard et Beaujard en 1904 qui démontrèrent que la rétention sodée provoque chez l'homme une augmentation de la PA (68), plus récement nous pouvons citer : Meneton et coll (69), Mac Gregor et de Wardener (70), ainsi que l'étude Intersalt qui a porté sur 10079 hommes et femmes, de 20 à 59 ans, issus de 52 centres répartis dans 32 pays du monde entier ; cette étude a montré après ajustement pour l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, la consommation d'alcool et l'excrétion de potassium, que le taux d'excrétion de sodium est significativement liée à la PAS (71). Enfin deux méta-analyses sont arrivées aux conclusions suivantes : une baisse de l'apport en sodium entraîne une baisse faible mais statistiquement significative de la PA (72)(73). Mais, d'autres groupes d'études estiment que le rôle des apports élevés en sel dans la pathogénie de l'HTA est loin d'être démontré, nous pouvons ainsi citer : Alderman et al. (1997), Taubes (1998) .

Il est difficile de faire la part entre la responsabilité du sel et des autres facteurs alimentaires et sociaux. Mais quoi qu'il en soit, se développe, aujourd'hui le concept d'hypertension sensible ou non sensible au sel. Les patients ayant une hypertension artérielle à rénine basse (ex : sujets âgés) sembleraient répondre plus volontiers à une restriction sodée que les patients à rénine normale ou élevée qui répondraient moins bien, de même les populations noires seraient plus sensibles au sel. Ainsi les scientifiques estiment qu'une hypertension sur deux serait sensible au sel (74). Il existe d'ailleurs des modèles expérimentaux illustrant cette sensibilité ou non au sel.
Mais devant l'impossibilité de détecter les sujets sensibles au sel et vu le peu de désavantage de la restriction sodée dans notre société de surconsommation sodée, il est logique de faire appel à une démarche de population et de conseiller de réduire systématiquement l'apport en sel chez l'hypertendu, en l'intégrant dans l'optique générale de variation du type d'alimentation.

Les recommandations de l'OMS sont donc les suivantes (75):
-6-10 g/j de sel pour les sujets sains normotendus.
-5-6 g/j de sel pour les hypertendus.
-2-5 g/j de sel en cas de troubles cardiovasculaires graves ou de diabète.
Elles sont en partie reprises dans les recommandations 2000 de l'ANAES pour le traitement de l'HTA essentielle de l'adulte de 20 à 80 ans : «le traitement non médicamenteux de l'HTA fait appel à une réduction des apports sodés à environ 5g/j ».

Quant à l'AFSSA ses recommandations restent beaucoup plus retenues comme le montre la version provisoire adoptée par les groupes de travail du CSHPF et la CEDAP le 13 juin 2000 quant aux recommandations nutritionnelles sur le sel (66) :
« (...) considérant que même si la réduction de la consommation de sel n'influe que pour une partie dans la réduction de la PA, il est légitime de ne négliger aucun moyen pour y parvenir.
Conclusions :
Le manque de certitudes scientifiques sur la consommation optimale de sel n'incite pas, à l'heure actuelle, à des recommandations définitives :
Une moyenne d'apports réels de 6-8 g de sel par jour permettrait de modifier la distribution des consommations de sel en France de telle sorte que la proportion des forts consommateurs (>12g/j) baisserait.
Il n'apparaît pas nécessaire de lancer des campagnes publiques alarmistes et médiatiques sur le sel , au détriment d'autres enjeux de santé publique (tabac, alcool, obésité) et au risque de focaliser la nutrition sur un élément et non sur l'ensemble du régime.
Il est important d'associer l'industrie agroalimentaire dans cet objectif sanitaire dans la mesure où il semble qu'une grande partie du sel consommé proviendrait des produits industriels transformés. Un groupe de travail spécifique associant les industriels pourra être mis en place dans le cadre de l'AFSSA afin de poursuivre la réflexion sur ce sujet. Ces travaux avec les industriels permettraient d'évaluer la faisabilité d'une réduction progressive de la teneur en sel des aliments transformés. Les conséquences des éventuelles mesures de réduction qui seront prises devront être évaluées après quelques années pour juger de leur pertinence.
Dans ce contexte, les études concernant la perception gustative qu'ont les consommateurs de la réduction des teneurs en sel des aliments devraient être complétées. Une communication devra accompagner toute mesure éventuelle de réduction des teneurs en sel des aliments transformés afin d'éviter leur sur-salage à posteriori. Enfin il serait opportun que l'étiquette renseigne davantage sur le contenu en sel des aliments : ces informations pratiques sont en effet indispensables aux personnes soumises à des régimes hyposodés (dits « sans sel »)
Un recueil de données au long cours et régulier doit être mis en place, en relation avec les habitudes alimentaires, l'état nutritionnel, l'incidence de nouveaux cas de maladies cardiovasculaires et la mortalité cardio-vasculaire. Au sein de ce système d'information, le sel prend sa place, au même titre que d'autres variables. Seul ce programme de surveillance rendra possible l'évaluation correcte des conséquences de l'environnement sur la population française en terme de maladies cardio-vasculaire. »

Un autre problème lié au sel vient du fait qu'il existe une dépendance au sel. Ceci a été décrit comme le syndrome du biscuit apéritif : « si on commence à mettre la main dans un sachet de biscuits salés, on a beaucoup de mal à s'arrêter ». L'ennui de cette consommation excessive de sel, qui commence dès le plus jeune âge, c'est qu'elle entraîne une surconsommation calorique avec à la clef un risque de surcharge pondérale, facteur aggravant de l'HTA.

Dans ces conditions quels conseils donner à l'hypertendu ?

Il ne faut pas frapper trop fort en incitant à un véritable régime sans sel si celui-ci n'est pas strictement nécessaire, car ce type de régime est pratiquement et psychologiquement très difficile à suivre.
L'hypertendu doit réduire sa consommation de sel à 5 g/j. Facile à dire mais beaucoup moins facile à faire quand on sait que, en France, les industriels n'ont aucune obligation légale de spécifier sur les étiquettes la teneur en sel de leurs produits, et que lorsque que cela l'est, c'est la valeur en sodium et non en sel (chlorure de sodium) qui est indiquée, ce qui minimise de 150% les quantités (1 g de Na = 2.5 g de sel).

Le pharmacien peut cependant conseiller :

-tout d'abord, de bannir la salière de la table, souvent cela suffit.
-ensuite de limiter la consommation de préparations industrielles ou artisanales comme les fromages, les charcuteries, les conserves, les plats surgelés tout préparés,...
-d'augmenter la consommation de fruits et légumes frais.
-de limiter la consommation d'eau de Vichy.
-le pharmacien peut aussi conseiller l'utilisation de sel allégé en Na et enrichi en K, de qualité gustative équivalente au sel classique. Ce conseil devra être limité au client dont l'apport en potassium ne nécessite pas d'être surveillé.
-enfin pour aider l'hypertendu à évaluer sa consommation de sel, le pharmacien peut lui remettre la liste ci-dessous (tableau 14).

Tableau 14 : Teneur en sel (NaCl) de divers aliments, adapté de (66).

Aliment	Quantité de sel (NaCl) contenue
Roquefort, 1 part de 15g	0.45g
Pain, 1 tranche de 30g	0.42g
1 bouillon cube	3.13g
Ketchup (100g)	2.6g
Jambon de parme, 1 tranche de 40g	2.56g
Olives noires en saumure (100g)	8.22g
Biscuits salés, 1 part de 30g	0.75g
Corn flakes, 1 part de 30g	0.87g
Viande de bœuf, 1 steak de 200g	0.4g
2 œufs	0.17g
Eaux minérales (vichy Célestins, Vichy St Yorre) i litre	29g
Lait, 1 grand verre (250 mL)	0.08g
Jus de pomme, 1 grand verre (250 mL)	0.005g
Yaourt, 1 pot	0.04g
Pêche, 1 fruit	0g
Haricots verts, 1 assiette	0g
Pomme de terre, 1 part	0.004g

En d'autres termes, parfois plus parlant, 1 bol de céréales équivaut à 1 bol d'eau de mer et, 1 paquet de chips à 3 bols d'eau de mer (67).

Enfin, de récentes études semblent montrer qu'une déficience en potassium, calcium, ou magnésium est susceptible de majorer la sensibilité au sel (75). Le potassium semblerait même avoir un effet antihypertenseur indépendamment de celui obtenu par la restriction en sodium (76).
Il conviendra donc de conseiller d'augmenter certains aliments riches en ces éléments comme :
-pour la calcium : le lait et ses dérivés, les fruits et légumes secs, les végétaux, l'eau d'Hépar, Contrex, Vittel.
-pour le magnésium : les légumes et fruits secs, les céréales, le chocolat, l'eau de Badoit, Hépar, Contrex.
-pour le potassium : les légumes et les fruits.

12. Hygiène alimentaire

Quelles sont les bases scientifiques de l'intérêt d'une modification du régime alimentaire, et quel type d'alimentation choisir ?

Les bases scientifiques sont représentées principalement par l'étude DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) de Appel et coll (77), aux USA. Cette étude randomisée multicentrique de 8 semaines a porté sur 459 adultes (autant d'hommes que de femmes) dont la PAS était inférieure à 160 mmHg et la PAD comprise entre 80 et 95 mmHg. 29% présentaient une HTA limite (140-159/90-99) non traitée par antihypertenseur. Trois groupes ont été constitués :
-groupe témoin dont l'alimentation correspond à l'alimentation traditionnelle de la plupart des américains.
-groupe au régime riche en fruits et légumes (8-10 portions de fruits et légumes par jour soit deux fois plus que la consommation américaine moyenne).
-groupe au régime d'association : régime riche en fruits et légumes ainsi qu'en produits laitiers écrémés (2-3 portions par jour soit l'apport conseillé actuellement mais qui représente une consommation multipliée par deux par rapport à la consommation américaine moyenne). Ce régime était de plus pauvre en graisse totale, graisses saturées et cholestérol.
Ces trois types de régimes possédaient le même apport en sodium (approximativement 3 g/jour) et les participants ne devaient pas consommer plus de 2 verres d'alcool (tous types confondus) par jour.
Les résultats sont les suivants : il existe une baisse de la PA chez les hypertendus comme chez les normotendus avec ces régimes spécifiques. Cette baisse est plus importante dans le cas du régime d'association, et la baisse est plus marquée chez l'hypertendu (moins 11.4 mmHg pour la PAS et moins 5.5 mmHg pour la PAD) que chez le normotendu.
Une autre étude a étudié l'influence d'un régime DASH associé ou non à une restriction sodée et a conclu à une addition des effets bénéfiques des deux recommandations (78).
Conclusions : les modifications proposées sont bénéfiques à l'hypertendu mais ces essais ont été de courte durée ; or c'est de modification de mode de vie qu'il est question. Donc le bénéfice à long terme dépend de la possibilité de maintenir durablement ces modifications diététiques.

D'autres études comme les études TAIM (79) ou TONE (80), ont montré l'intérêt, de la diminution d'une surcharge pondérale existante, sur les chiffres de la PA.

L'hypertendu devra apprendre à adapter son régime sans perdre le goût de partager ses repas. Pour que ces modifications soient viables à long terme il faut préserver gastronomie et convivialité.

Le conseil de base pour un meilleur équilibre nutritionnel se résume en deux mots : alimentation variée, à laquelle vient s'ajouter pour l'hypertendu l'augmentation de la consommation des fruits et légumes ainsi que des produits laitiers écrémés.

Afin d'avoir une alimentation équilibrée, il faut consommer chaque jour des aliments de chacune des catégories qui suivent :

-viande, poisson, œufs
-laits et produits laitiers
-féculents et céréales
-légumes et fruits
-corps gras
-sucre et produits sucrés

Voici une petite fiche à distribuer au client afin de l'aider à mieux équilibrer son alimentation.

Tableau 15 : Comment équilibrer son alimentation, d'après le mini-guide du bon mangeur réalisé par la Fédération Française de Cardiologie.

Pour un meilleur équilibre nutritionnel, consommer tous les jours des aliments de chaque famille et varier leur nature.

-<u>viande, poisson, œufs</u>
Les produits les moins gras sont : la plupart des poissons, le veau , le poulet, le foie et pour la charcuterie, le jambon cuit dégraissé et le filet de bacon.
Les morceaux les plus maigres chez :
-le bœuf sont : le rumsteak, le foie, la tranche rôtie, le jarret, le collier
-le veau sont : la noix, le foie, le bas carré
-l'agneau sont : le foie, le gigot
-le porc sont : les côtes premières, l'épaule
Dégraisser les viandes et modérer les matières grasses de cuisson.

-<u>laits et produits laitiers</u>
Du plus maigre : lait écrémé, yaourt maigre, fromage blanc 0%, 20%, yaourt nature, fromage allégé
Au plus gras : chèvre, camembert, port-salut, gouda, cantal, emmental, bleu, roquefort, comté.
A noter que la teneur en matières grasses des fromages est exprimée par rapport au poids de la matière sèche. Ainsi un camembert à 45% de M.G. apporte en fait 20 g de M.G. pour 100 g de produit consommé alors qu'un fromage blanc à 60% n'apporte que 9g pour 100g.

-féculents et céréales (pain, pâtes, riz, maïs, semoule, pommes de terre, pois, fèves, haricots, lentilles,...)
Faire une plus large place au pain et aux céréales, car plus on en consomme et moins on mange gras et sucré.

-légumes et fruits
Varier leur nature pour bénéficier de leurs différences.
Manger 5 à 10 légumes ou fruits frais par jour.

-corps gras
Varier les huiles en faisant une plus large place à l'huile d'olive et de noix.
Modérer la consommation de friture.
Assaisonner et cuire avec une quantité de corps gras raisonnable.
Limiter les graisses à dominante saturées qui augmentent le cholestérol sanguin : beurre, crème fraîche, lard, saindoux, margarine solide, viande de bœuf, mouton, fromage, charcuterie, pâtisserie, viennoiserie,...
Privilégier les graisses à dominante monoinsaturée qui protègent le système vasculaire : huile d'olive, colza, arachide, graisse d'oie, volaille, porc, fruits secs oléagineux, olives,...
Privilégier les graisses à dominante polyinsaturée qui contiennent des acides gras essentiels : huile de tournesol, maïs, soja, noix, pépin de raisin, margarines souples, poisson,...

-sucre et produits sucrés
Il ne faut pas prendre l'habitude de boire régulièrement des boissons sucrées à table.
Eviter les grignotages de produits sucrés entre les repas qui favorisent la prise de poids.

Pour adopter une meilleure répartition des repas, il est préférable de manger plus souvent et modérément (3 à 4 repas par jour) que peu souvent et copieusement (2 repas). Sauter régulièrement un repas conduit à manger plus au repas suivant et pousse l'organisme à prendre l'habitude de mettre en réserve. Donc, il faut prendre un vrai petit déjeuner avec fruits ou jus de fruit, lait ou fromage, pain, beurre et confiture, déjeuner modérément à midi et dîner légèrement, car la mise en réserve se fait plus facilement le soir.

Enfin, modérer la consommation de boissons alcoolisées.

En résumé il faut manger :
-plus de : légumes et fruits cuits et crus, pain et féculents, laits et produits laitiers, eau.
-moins de : graisses, sucre et produits sucrés, sel, alcool et boissons alcoolisées.

Ces modifications d'habitudes alimentaires doivent s'accompagner d'une limitation de la consommation d'alcool et de boissons alcoolisées à 30g par jour pour les hommes et 20g pour les femmes. 10g correspondent environ à une dose d'alcool vendue en collectivités (1 ballon de vin, une flûte de champagne, une dose de whisky,...). En effet l'alcool augmente la PA et aujourd'hui certaines études considèrent même que l'alcool est le 3ème facteur de risque d'HTA après l'index de masse corporelle et l'âge (81) (82). Or l'augmentation de PA constatée lors de la consommation régulière abusive d'alcool est réversible. Lorsque l'on diminue cette consommation, la PA s'abaisse.
Tous les alcools ne semblent pas avoir la même capacité à augmenter la PA. Ainsi des études ont conclu que c'est la consommation de bière qui augmente le plus la PA, puis celle d'alcools forts, le vin se trouvant en dernière position (83) (84).
Par contre, il semble qu'il n'est pas nécessaire d'interdire toute consommation d'alcool. Une consommation allant jusqu'à 0.15-0.2 g/kg/j, est possible car l'alcool agit alors comme un inducteur enzymatique et favorise ainsi la synthèse de HDL cholestérol (« bon cholestérol ») (*cf* paragraphe V. 22.). Par contre au-delà l'alcool est nuisible pour 3 raisons : il augmente le tonus sympathique (et donc la PA), il élève le taux de triglycérides et enfin il augmente l'apport calorique et donc favorise l'obésité (76).
A tout ceci il faut ajouter que l'alcool diminue l'action des antihypertenseurs et favorise une mauvaise observance.

En conclusion, face à une question relative à la consommation d'alcool, il semblerait qu'il vaut mieux conseiller une consommation modérée (1 verre par jour) de vin, plutôt que celle d'alcools forts ou de bière.

13. Activité physique

Aujourd'hui on peut constater une baisse de l'activité physique dans la plupart des actes quotidiens en raison du développement de la technologie. On devient sédentaire sans s'en rendre compte. Sans effort régulier le muscle cardiaque perd de sa puissance de contraction et renvoie de moins en moins de sang au corps et récupère moins vite en cas d'effort.

Faire de l'exercice régulièrement permet de :
-Améliorer la circulation sanguine en préservant la souplesse des artères.
-Abaisser la PA.
-Rendre le cœur plus puissant et plus tonique (le cœur n'a plus besoin de se contracter aussi souvent qu'un cœur non entraîné, et pourtant il envoie plus de sang à l'organisme).
-Développer une meilleure résistance au stress.
-Améliorer des paramètres biologiques tels que : excès de cholestérol, mauvaise gestion des sucres et donc protéger contre les thromboses dues aux graisses et aux sucres en excès.
-Aider à la perte du poids superflu.

L'existence d'une HTA n'équivaut pas à l'exclusion de l'activité physique, au contraire celle-ci est bénéfique si elle est bien adaptée, comme le montre la liste établie ci dessus.

Lors de la pratique régulière d'une activité physique d'intensité modérée, la pression artérielle commence à s'abaisser au bout de 3 semaines mais il faut en moyenne 6 mois de recul pour juger de l'efficacité (11). L'action effective de l'activité physique sur le niveau de PA est difficile à évaluer. Les études s'y rapportant sont certes nombreuses, mais contradictoires. Certaines utilisent une durée de suivi insuffisante (24 heures), ou une cohorte trop restreinte (10, 13 patients,...). Le choix du recrutement est aussi parfois discutable (marathonien d'âge moyen, population normotendue, jogger,...). Par contre, si on s'intéresse plus largement à l'action de l'activité physique sur le risque cardiovasculaire, il semble prouvé que celle-ci le réduit (85).

Mais, la reprise du sport chez un inactif ou un ancien sportif devra être progressive et il est fortement conseillé de réaliser au préalable un contrôle de santé chez un médecin. Le médecin pourra conseiller l'hypertendu dans le choix du sport à pratiquer et sera peut être amené à prescrire la réalisation d'un test d'effort pour vérifier les possibilités de l'organisme face aux activités physiques.

Chez l'hypertendu, il faut privilégier les sports d'endurance. Ainsi les sports les mieux adaptés sont :

-la marche à pied à raison de ½ heure 3 fois par semaine, à 6 km/h, sur un terrain plat.

-le vélo à allure modérée et régulière.

-la natation.

-la course à pied en respectant son propre rythme.

-la gymnastique à raison de 20-30 minutes 3 fois par semaine, par série de 10-20 mouvements sans brusquer.

Il ne doit y avoir ni essoufflement (impossibilité de parler durant l'effort), ni crampe, ni gêne dans la région thoracique. Ce n'est pas une compétition.

Quelles que soient les capacités de chacun, il convient de commencer chaque séance par plusieurs minutes d'échauffement à un niveau bas, puis progressivement croissant. Ensuite vient une phase de stabilisation qui doit être suffisamment prolongée pour obtenir une amélioration de la capacité physique. Elle doit être augmentée au fur et à mesure de l'entraînement. Enfin il faut toujours terminer par une phase de récupération. La prudence recommande de ne pas dépasser 80% de la fréquence cardiaque maximale théorique (FMT). FMT= 220-âge.

Une seule séance par semaine est moins utile, quelle que soit sa durée, qu 'un exercice répété (trois fois par semaine), car c'est principalement la répétition de l'effort qui est bénéfique.

D'autres petits conseils permettent de lutter contre la sédentarité, comme par exemple : préférer la marche ou le vélo à la voiture, monter les escaliers au lieu de prendre l'ascenseur ou l'escalator, jardiner, bricoler.

Enfin, il est bon de rappeler qu'en plus d'abaisser la pression artérielle, l'activité physique permet d'influer favorablement sur d'autres facteurs de risque que sont l'hypercholestérolémie, l'obésité et le tabagisme.

Afin d'étayer son argumentaire, le pharmacien peut remettre à l'hypertendu une brochure, éditée par le CFLHTA, reprenant toutes les informations nécessaires pour reprendre une activité physique ou sportive. Cette brochure est disponible sur le site Internet du CFLHTA (www.comitehta.org) ou par courrier sur simple demande (Comité français de lutte contre l'hypertension artérielle. Fédération française de cardiologie : 50, rue du Rocher, 75008 Paris)

2. Lutte contre les autres facteurs de risque cardiovasculaire

On entend par facteur de risque cardiovasculaire tout comportement ou anomalie biologique augmentant le risque d'avoir une maladie cardiovasculaire.

Les facteurs de risque cardiovasculaire peuvent être répartis en deux catégories :

-les facteurs non modifiables :

-sexe (les hommes sont plus touchés que les femmes non ménopausées)

-âge (plus de 45 ans pour un homme, plus de 55 ans pour une femme)

-ethnie (la population noire semble plus touchée)

-hérédité (maladie cardiaque précoce : moins de 65 ans chez la mère ou les sœurs, moins de 55 ans chez le père ou les frères)

-les facteurs modifiables :

-tabagisme

-anomalies du métabolisme des lipides (cholestérol et triglycérides)

-diabète

-obésité

-hyperuricémie

-alcoolisme

Le risque cardiovasculaire global peut être déterminé scientifiquement au moyen d'une équation. La plus connue est celle dite de Framingham. Elle set issue de travaux scientifiques établis d'après l'observation, depuis 1947, d'une population entière de personnes résidant dans la ville de Framingham (Massachusetts, Etats-Unis). Cette équation prend en compte différents paramètres : l'âge, le sexe, la valeur de PAS, le taux de cholestérol total, le taux de HDL-cholestérol, l'intoxication tabagique, la présence d'un diabète, l'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche électrique. Cette équation est utilisable sur le site suivant : http://www.cybermed.jussieu.fr (des exemples de calculs sont disponibles en annexe).

Cette équation permettant le calcul du risque cerdiovasculaire n'est cependant pas recommandée par l'ANAES comme outil décisionnel en France, et ce pour plusieurs raisons :

-cette équation n'établie qu'un risque moyen pour un groupe de sujets présentant les mêmes caractéristiques que l'individu concerné, assorti d'un écart type assez large.

-cette équation a été établie à partir d'une population bien précise, américaine, dont les caractéristiques ne sont pas directement extrapolable à la population française.

-les variables prises en compte dans cette équation sont en nombre limité. Le calcul ignore donc de nombreux facteurs comme les antécédents familiaux, le type d'obésité,... Certaine variable ne sont prises en compte que de manière purement qualitative (tabagisme, diabète,...).

-la notion de seuil d'intervention doit tenir compte également de la définition des priorités sanitaires propres à chaque pays.

Pour résumer, si le calcul du risque cardiovasculaire absolu ne permet pas de définir pour chaque personne « son » risque individuel de faire un accident vasculaire dans les 5 ou 10 ans à venir, c'est par contre un bon outil pour repérer et classifier les sujets à haut risque que l'analyse séparée des facteurs de risque aurait méconnus.

Il est donc important de définir une stratégie de prise en charge globale chez l' hypertendu. Une nouvelle étude, l'étude PAPYRUS, qui doit débuter en mars 2003 (premiers résultats attendus en décembre 2004), a d'ailleurs été mise en place en Lorraine pour conforter l'hypothèse selon laquelle la prise en charge de l'HTA doit intégrer une prise en charge globale des facteurs de risque cardiovasculaire. Cette prise en charge doit être réalisée par une approche éducative multifactorielle de tous las acteurs. L'objectif principal de la stratégie mise en place sera de faire passer de 25% à plus de 50% la proportion de patients hypertendus équilibrés (PA<140/90 mmHg) (86).
Or l'association d'un ou plusieurs autres facteurs de risque n'est pas une situation marginale chez l'hypertendu, comme le montre le tableau 16 ci-dessous.

Tableau 16 : Pourcentage d'hypertendus, associant à leur hypertension, un autre facteur de risque : tabagisme, obésité (IMC>30), sédentarité, consommation d'alcool supérieure à 3 verres/jour. Données de l'IHPAF (2).

	Homme	Femme
Fumeur	38.5	28.0
Obèse	8.5	11.2
Sédentaire	52.3	63.9
Consomme plus de 3 verres/jour d'alcool	9.3	0.5

21. Tabac

Pourquoi l'hypertendu doit-t-il arrêter de fumer ?

A côté de toutes les raisons communes à tous types de fumeurs que sont : la présence de substances cancérigènes, de NO prenant la place de l'oxygène au niveau du sang et favorisant le dépôt de cholestérol au niveau des artères, de nicotine accélérant le cœur, diminuant le HDL cholestérol (« bon cholestérol »), augmentant l'agrégation plaquettaire et favorisant la formation de caillots, il faut insister sur le fait que la nicotine augmente la PA. Ainsi chaque cigarette entraîne une onde d'élévation de la PA pendant 20-30 minutes de 10 mm Hg pour la PAS, et de 8-9 mm Hg pour la PAD (76). Ce qui revient à dire que pour un fumeur moyen de 20 cigarettes par jour, la PA sera augmentée pendant environ 6 à 10 heures par jour. De plus le tabac entrave l'action de certains antihypertenseurs.

Ce facteur de risque ne peut pas être contrôlé en diminuant seulement la quantité de cigarettes ou en utilisant des cigarettes pauvres en nicotine, mais en arrêtant de fumer. Mais alors apparaît un nouveau problème : l'arrêt du tabac favorise souvent une prise de poids rapide par l'apparition de troubles du comportement alimentaire, augmentation des apports caloriques prandiaux et diminution des dépenses énergétiques de repos. Il est donc difficile d'entreprendre en même temps une restriction calorique et un sevrage tabagique. Les modifications d'habitudes hygiéno-diététiques de l'hypertendu devront donc être graduelles, il faut établir une liste d'objectifs, les atteindre un par un et ne pas tout vouloir corriger en même temps.

22. Cholestérol

L'HTA est fréquemment associée à une dyslipidémie. Si l'HTA multiplie par 3 le risque cardiovasculaire à elle seule, l'association à une hypercholestérolémie multiplie par 9 le risque cardiovasculaire (équation de Framingham).

Le cholestérol est indispensable à l'organisme mais il est dangereux si son taux sanguin est supérieur à 2g/l, car l'excès se dépose sur les parois des artères pour y former une plaque graisseuse qui va s'épaissir : c'est l'athérosclérose. Le calibre des artères s'en voit alors réduit, le sang circule de plus en plus mal, et il existe un risque que des caillots se forment et obstruent complètement l'artère. Quand le sang ne passe plus, les cellules privées d'oxygène meurent et c'est l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'artérite des membres inférieurs.

Tout hypertendu devrait connaître la valeur de son cholestérol et savoir qu'en dessous de 2g/l (5.16 mmol/L) (g/L*2.58=mmol/L ; mmol/L*0.387=g/L), cette valeur est considérée comme normale, qu'entre 2 et 2.5g/L cette valeur est considérée comme limite et que si elle dépasse 2.5g/L elle est trop élevée. (le dosage est effectué le matin à jeun).
Le LDL cholestérol doit se situer à moins de 1.3g/L, ce type de cholestérol est encore appelé « mauvais cholestérol » car il favorise la formation de la plaque d'athérome.
Le HDL cholestérol doit se situer à plus de 0.4g/L (g/L*2.58=mmol/L ; mmol/L*0.387=g/L), il est aussi appelé « bon cholestérol » car il permet l'élimination du cholestérol en excès dans les cellules.
Quant aux triglycérides, ils doivent être inférieurs à 1.5 g/L (g/L*1.14=mmol/L ; mmol/L*0.875=g/L).

Quels conseils diététiques donner à une personne présentant une hypercholestérolémie ?

-Choisir des viandes maigres et éviter la charcuterie.
-Eviter les abats, notamment la cervelle, qui sont très riches en cholestérol.
-Privilégier les poissons et les volailles.
-Limiter la consommation d'œufs.
-Eviter les plats frits.
-Privilégier les préparations culinaires nécessitant peu ou pas de graisse.
-Pour la salade utiliser des huiles d'olive, de mais, de colza, de noix, de tournesol en les variant.
-Faire attention aux pâtisseries et crèmes glacées.
-Choisir les produits laitiers les moins gras.
-Augmenter la consommation de flavonoïdes qui permettent de baisser le taux de cholestérol. Ces flavonoïdes sont présents essentiellement dans les fruits et les légumes les plus colorés (fraise, raisin, fruits rouges, agrumes, kiwi, pomme, épinard, persil, choux, poivron, oignon, ail,...), le vin rouge (*cf* paragraphe V. 12.), le thé et le chocolat noir.
-Augmenter la consommation de fibres : légumes et fruits cuits, crus ou secs, pains, céréales surtout s'ils sont complets.

En résumé rien n'est interdit mais il faut limiter : si la personne aime une viande ou fromage gras, elle peut en manger mais dans ce cas elle devra supprimer toute autre graisse de ce repas.

23. Diabète

Le diabétique doit prendre avec le même sérieux ces deux pathologies : diabète et HTA car leurs conséquences néfastes sont communes. Les risques cardiovasculaires se multiplient et non s'ajoutent (*cf* paragraphe III. 77.).
L'objectif thérapeutique à respecter chez le diabétique sera de 130/85 mmHg selon les données 1999 de l'OMS et de 140/90 mmHg selon les données 2000 de l'ANAES.

24. Obésité

Les bénéfices potentiels de la diminution de corpulence sont nombreux :

-baisse de la PA.
-amélioration de la tolérance au glucose.
-baisse du cholestérol et des triglycérides.
-corrections des anomalies hémodynamiques cardiaques et rénales.
-régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche.
-meilleurs aménagements psychosociologiques.

Une perte de quelques kilos (10% du poids initial) peut permettre le contrôle d'une HTA limite (1kg = 1mm Hg), de plus elle renforce l'efficacité d'un traitement antihypertenseur et peut même permettre de diminuer la posologie de celui-ci.

4 règles simples peuvent être proposées face à un surpoids :
1- 3 repas/jour à peu près équivalents (prendre un vrai petit déjeuner).
2- Alimentation variée.
3- Limiter les graisses saturées, privilégier les graisses mono et polyinsaturées, et éviter l'excès d'aliments sucrés.
4- Boire chaque jour 1L à 1.5L d'eau, consommer les boissons alcoolisées avec modération.

Le déficit calorique à introduire d'emblée est de l'ordre d'un quart à un tiers des apports quotidiens moyens. Il permet d'atteindre une perte de poids moyenne de 2 à 3 kg par mois. La restriction calorique est calculée en fonction des apports habituels de l'obèse, ce qui implique un interrogatoire alimentaire précis. La gestion d'une obésité demande beaucoup de temps et beaucoup d'explication. Le pharmacien ne doit pas gérer seul cette pathologie, mais doit savoir passer le relais à des médecins-nutritionnistes.

VI. Traitement médicamenteux

Les différents principes actifs existant aujourd'hui pour le traitement de l'HTA peuvent être regroupés en plusieurs classes, dont voici la classification (par mécanisme d'action) :

√ Modification du sodium et/ou du système rénine-angiotensine (SRA) :

- Diurétiques : -de l'anse
  -thiazidiques
  -épargneurs potassiques : -antialdostérone
  -bloqueur des canaux sodium
- SRA inhibiteur : -Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)
  -Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (AAII) ou sartans

√ Inhibition du système nerveux sympathique :

- Bêta-bloquants
- Alpha-bloquants
- Antihypertenseurs centraux

√ Inhibiteurs calciques

√ Vasodilatateurs directs

Les données de l'enquête INSEE-CREDES sur la santé et les soins médicaux (4) montrent qu'en France 4 classes dominent : les diurétiques sont prescrits à l'issue de 47% des séances pour HTA, les IEC dans 37,5% des cas, et les bêta-bloquants et les inhibiteurs calciques dans 29% des cas. La moitié, environ, des ordonnances pour HTA comporte plusieurs principes actifs.

Remarque : la réalisation de ce chapitre s'appuie sur divers ouvrages de référence que sont : le dictionnaire Vidal (87), le Dukes (88), le Martindale (89), ainsi que deux autres ouvrages (90), (91).

1. Choix du traitement

La figure 21 ci-après se propose de résumer sous forme d'arbre décisionnel les choix de traitement en fonction des résultats tensionnels obtenus.

Pour mieux comprendre la notion de risque, il est fait mention de facteurs de risque, d'atteintes d'organes cibles et d'atteintes cliniques associées.

Voici plus en détail, ce qu'il faut considérer comme :

√ un facteur de risque :
- -les niveaux de PAS et de PAD.
- -l'âge : plus de 55 ans chez un homme et plus de 65 ans chez une femme
- -le tabagisme.
- -une hypercholestérolémie.
- -des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire prématurée (ascendants directs ou colateraux).

√ une atteinte d'organes cibles (AOC) :
- -HVG (hypertrophie ventriculaire gauche).
- -protéinurie ou élévation de la créatinine plasmatique.
- -plaque d'athérome (carotidienne, ilio-fémorale, aortique) mise en évidence à l'echodoppler.
- -rétrécissement focalisé ou généralisé des artères rétiniennes au fond d'œil.

√ une atteinte clinique associée (ACA) :
- -maladie cérébrovasculaire : thrombose cérébrale, hémorragie cérébrale, accident ischémique transitoire.
- -maladie cardiaque : infarctus du myocarde, angor (avec hospitalisation dans un service d'urgence ou geste de revascularisation), insuffisance cardiaque.
- -maladie vasculaire :anévrisme disséquant, artériopathie symptomatique.
- -rétinopathie hypertensive avancée : hémorragie ou exsudats, œdème papillaire.
- -maladie rénale : néphropathie diabétique, insuffisance rénale.

Tableau 17 : Stratification du risque pour quantifier le pronostic d'un patient atteint d'une hypertension artérielle (adapté de WHO-ISH 1999).

	Stade I PAS : 140-159 PAD : 90-99	Stade II PAS : 160-179 PAD : 100-109	Stade III PAS >= 180 PAD >= 110
Groupe A : pas d'autre facteur de risque	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
Groupe B : 1-2 facteurs de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque élevé
Groupe C : 3 facteurs de risque ou plus, ou AOC, ou ACA ou diabète	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé

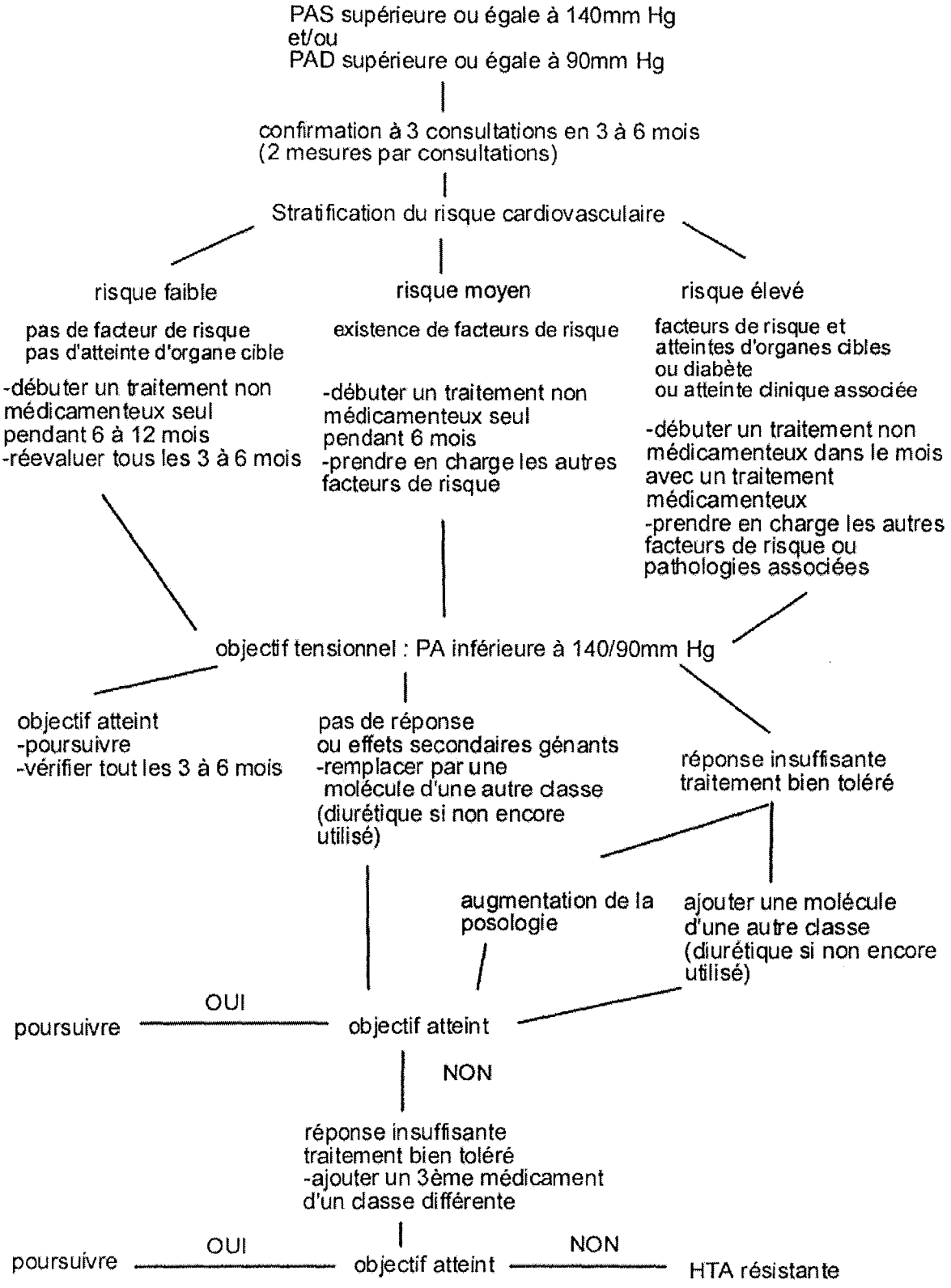


Figure 21 : Traitement de l'HTA : arbre décisionnel

Le choix d'une classe par rapport à une autre est fonction de différents paramètres :

√ le patient :

- Son âge (un antihypertenseur considéré comme efficace chez le sujet jeune sympathicotonique se montrera sûrement moins efficace chez le sujet âgé, où l'HTA est plus volontiers liée à un rétention hydrosodée excessive).

- Sa race (la population noire dont le taux de rénine est bas répond mal aux IEC et aux AAII).

- L'existence d'une pathologie associée : insuffisance rénale, diabète, angor, insuffisance cardiaque,.... Les tableaux 18 et 19 ci après regroupent les choix possibles en fonction de la pathologie associée.

√ le produit :

- Sa tolérance.

- Ses contre-indications.

- Les éventuelles interactions avec le traitement actuel.

Tableau 18 : Effets des antihypertenseurs sur les lipides plasmatiques d'après PAILLARD F.

	Triglycérides	Cholestérol total et LDL cholestérol	HDL cholestérol
Diurétiques	++	+	-
Bêta-bloquants non cardiosélectifs	++	= ou +	--
Bêtabloquants cardiosélectifs	+	= ou +	-
Bêtabloquants avec ASI	+	= ou +	=
IEC	=	=	=
Inhibiteurs calciques	=	=	=
Antihypertenseurs centraux	=	=	=
Alphabloquants	--	-	+

(+ :augmentation, - : diminution, = : pas de modification)

Tableau 19 : Choix de l'antihypertenseur en fonction de la pathologie associée d'après l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé), Service des Références Médicales, Septembre 1997.

Pathologie associée	Choix préférentiel	Contre-indication	Précaution d'emploi
Insuffisance coronaire	B-, IC		Vasodilatateurs IC de courte durée d'action
Post-infarctus	B-, IEC		
Insuffisance cardiaque	IEC, diurétiques	B-	Vérapamil, Diltiazem
Artérite	IEC, IC		B-
Hypotension orthostatique			A-, vasodilatateurs, centraux, diurétiques
Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire		B-	Vérapamil, Diltiazem
Allergie			B-, IEC, AAII
Bronchopathie, asthme		B-	IEC
Diabète	IEC		B-, diurétiques
Goutte			Diurétiques
Dyslipidémie (cf tableau X ci après)			Diurétiques
Hyperthyroïdie	B-		
Insuffisance rénale	Diurétiques de l'anse	Diurétiques thiazidiques, diurétiques d'épargne potassique	IEC
Migraine	B-		
Œdème de Quincke			IEC
Rhumatisme dégénératif si coprescription d'AINS			IEC, diurétiques, B-
Syndrome de Raynaud	IC, A-vasodilata-teurs		B-
Syndrome dépressif		Centraux	

B- = bêta-bloquants
A- = alpha-bloquants
IC = inhibiteurs calciques
AAII = antagonistes de l'angiotensine II
IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion

2. Observance

L'observance se définit comme la concordance entre le comportement d'un patient et les prescriptions faites par son médecin. Toutefois, elle ne se limite pas au seul respect du traitement, mais également au suivi des prescriptions hygièno-diététiques, des examens prescrits et du planning des consultations médicales. La mesure de l'observance est difficile. Elle peut être appréciée par la régularité dans le renouvellement des ordonnances ou l'observation de l'effet thérapeutique.

Les principaux facteurs déterminant de l'observance peuvent être classés de la manière suivante :

-facteurs liés à la maladie :
- -maladie chronique
- -pathologie asymptomatique ou silencieuse

-facteurs liés au traitement :
- -durée de traitement
- -nombre de médicaments
- -effets indésirables des médicaments

-facteurs liés au patient
- -patient refusant les contraintes
- -patient niant la maladie (je me sens bien, donc je n'ai pas besoin de me soigner)
- -patient comprenant mal sa maladie (arrêt du traitement car la pression artérielle s'est normalisée)
- -patient méfiant vis-à-vis des médicaments (appelées drogues)

-facteurs liés à la relation médecin-pharmacien-malade

Le pharmacien est un des acteurs qui permet une bonne observance. Il prend le relais du médecin mais il a également un rôle complémentaire. Il déchiffre l'ordonnance, la commente, la traduit. Même si la prescription est bien rédigée et expliquée par le médecin, il est toujours utile que le pharmacien réexplique et commente car la répétition favorise l'observance. De plus le pharmacien peut répondre aux questions que le malade n'a pas osé ou n'a pas eu le temps de poser au médecin.

Dans ce cadre, plusieurs études se développent afin de valider l'efficacité de l'information délivrée par le pharmacien et le médecin et surtout montrer que l'association des 2 messages amplifie leur portée au profit de l'observance. Une de ces études se déroulent actuellement en Lorraine. Cette étude porte sur l'observance du traitement antidépresseur par fluoxétine et promouvoit la collaboration médecin-pharmacien. (instigateur : docteur A Aubrège, J.M. Cordier pharmacien, PML : association des Pharmaciens et Médecins de Lorraine)

Observance dans le traitement de l'HTA :

L'étude de cohorte canadienne CARO a établi qu'il existe une meilleure adhésion au traitement des femmes, peut-être en raison d'un meilleur accès à l'information médicale (journaux féminins), d'une plus grande habitude à une contrainte médicamenteuse (pilule contraceptive), d'une meilleure adhésion au médecin prescripteur ou d'une plus grande sagesse...Cette étude a aussi établi que les personnes plus âgées sont plus persévérantes peut-être parce que la notion de risque cardiovasculaire est mieux ressentie après 60 ans qu'à 20 ans. Il en ressort donc qu'une attention tout particulière devra être portée sur les hommes jeunes.
L'étude MACH 1, a, elle, mis en évidence le phénomène du Drug Holidays qui correspond à un oubli le week-end et qui se rencontre surtout chez les individus les plus jeunes. Plusieurs explications peuvent être proposées pour expliquer ce phénomène :
-les patients peuvent penser que la décontraction liée au repos peut faire baisser la pression artérielle.
-la prise des médicaments est souvent liée à des horaires précis, le changement de ces horaires le week-end favorise l'oubli du traitement.

Que faire alors pour améliorer l'observance en pratique quotidienne ?

√ Etablir une relation de confiance avec la personne afin qu'elle puisse avouer son oubli sans être rejetée ou jugée, et qu'elle comprenne qu'un dépannage est préférable à un arrêt de traitement en attendant un rendez-vous avec le médecin.

√ Transmettre les informations de manière simple et personnalisée, en répétant plusieurs fois les informations clés, voire utiliser un support écrit. Vérifier ultérieurement que l'information est bien comprise. Aborder spontanément les possibles effets secondaires du traitement.

√ Etre à l'écoute vis-à-vis des situations particulières de chaque individu. Il est nécessaire de comprendre les attentes, les projections dans l'avenir, les croyances socioculturelles et religieuses, le vécu de la maladie et des traitements, afin d'identifier les difficultés rencontrées face à l'observance. Une fois cette étape réalisée, une discussion peut être mise en place afin de remédier à ces problèmes.
De la même manière, il peut être bénéfique d'établir un contrat personnalisé de traitement avec une hiérarchisation des actions (on ne peut pas tout faire à la fois : perte de poids, alimentation saine, augmentation de l'activité physique, arrêt du tabac).

Afin de faciliter l'observance, le pharmacien peut également conseiller l'utilisation de moyens pratiques comme le semainier, la mise en place d'une ritualisation, ou encore aborder l'éventualité de l'automesure afin d'impliquer de façon plus importante le client et son entourage.

Enfin, il est préférable de présenter l'HTA comme une maladie silencieuse plutôt que comme un simple facteur de risque, de ne pas dramatiser la situation pour ne pas décourager le patient.

3. Recommandations générales

Face à toute prescription d'un traitement antihypertenseur, le pharmacien devra s'attacher à :

√ Réexpliquer le but de ce traitement : ramener la PA à la normale, l'objectif tensionel étant de 140/90 mm Hg, 130/85 mm Hg chez le diabétique, 125/75 mm Hg chez l'insuffisant rénal, et de l'y maintenir en toutes circonstances.

√ Si c'est une instauration de traitement ou un changement de traitement, réexpliquer que l'efficacité ne sera pas immédiate, qu'il faut en général attendre 1 à 6 semaines avant d'obtenir l'efficacité maximale (quelques jours pour un IEC ou un AAII, 6 semaines pour un diurétique).

√ Rappeler qu'il est nécessaire de prendre ce traitement tous les jours, de préférence à la même heure.

√ Rappeler l'intérêt de ce traitement : diminuer significativement les risques cardiovasculaires, éviter les retentissements de l'HTA sur les organes vitaux que sont le cœur, les reins, le cerveau, et par là même, augmenter l'espérance de vie.

√ Inciter l'hypertendu à suivre des mesures hygiéno-diététiques : surveillance de l'alimentation pour éviter le surpoids, limiter la consommation de sel, arrêt du tabac, modération de la consommation d'alcool, pratique d'une activité physique régulière.

√ Inciter l'hypertendu à l'observance du traitement, ainsi que du suivi biologique. Ainsi il est important d'insister sur le fait que même si, sous traitement, la tension se normalise, il ne faut pas arrêter les prises car c'est grâce au médicament que la tension est redevenue normale. Sans traitement elle augmentera à nouveau.
Face à un problème manifeste d'observance, visible grâce à l'intervalle de temps entre les délivrances, essayer de comprendre les raisons de ce manque d'observance. Rappeler ainsi que le traitement doit être pris également le week-end car ce n'est pas parce que la personne est moins stressée, qu'elle a moins de travail que son HTA va disparaître.

√ Conseiller une prise à heure fixe d'une part pour créer l'habitude, d'autre part pour éviter la baisse de la concentration sanguine du produit et une remontée des chiffres tensionnels.

√ Conseiller d'avoir quelques unités du traitement sur le lieu de travail pour palier à un oubli de la prise du matin.

√ Conseiller l'instauration d'un rituel pour que la prise devienne automatique :
- ranger les médicaments avec le bol du petit-déjeuner, ou dans l'étui de la serviette, ou sur la table de nuit, ou dans la salle de bain à côté de la brosse à dents.
- coller un post-it sur le réfrigérateur.
- utiliser un pilulier.
- cocher sur un calendrier la prise du médicament (cette technique permet également d'éviter un doublement de la prise).

√ Rappeler à l'hypertendu d'anticiper, de programmer la visite chez le médecin suffisamment tôt pour renouveler l'ordonnance.

Le traitement de l'HTA étant un traitement chronique, les prescriptions risquent d'être renouvelées de façon routinière, le pharmacien devra donc porter une attention tout particulière aux interactions possibles lors de la prescription d'un nouveau traitement lié à une affection intercurrente.

Quelques conseils en rapport avec des situations plus particulières :

√ En cas d'oubli de la prise à l'heure prévue : ne pas attendre 24 heures pour prendre la prise oubliée, mais la prendre dès que l'oubli est constaté. Si cette constatation n'a lieu que le lendemain, ne pas doubler la dose pour « rattraper » celle oubliée.

√ En cas de décalage horaire:
-si le voyage dure quelques jours : garder une montre à l'heure française et éventuellement la faire sonner à l'heure de la prise.
-si le voyage dure plusieurs semaines : décaler un peu chaque jour la prise pour rattraper rapidement le décalage horaire.

√ En cas de mise à jeun (par exemple pour une analyse de sang), prendre tout de même l'antihypertenseur.

√ En cas de vomissements, survenant dans la demi-heure qui suit la prise du médicament, reprendre une dose. Si les vomissements surviennent au-delà de cette demi-heure, attendre la prise du lendemain.

√ Un effort physique ne change en rien le traitement. Attention tout de même les bêta-bloquants et les diurétiques sont classés comme produits dopants. Les inhibiteurs calciques quant à eux peuvent, dans de rares cas, engendrer des douleurs musculaires à l'effort.

4. Diurétiques

Ce sont les molécules les plus anciennement employées et les plus prescrites dans l'HTA.

41. Mode d'action

Les diurétiques ne forment pas une classe homogène et peuvent être divisés en 3 grandes catégories : les diurétiques de l'anse, les diurétiques thiazidiques et apparentés, et enfin les diurétiques d'épargne potassique.

Les diurétiques de l'anse, hypokaliémiants, inhibent la réabsorption du chlorure de sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé.

Les diurétiques thiazidiques et apparentés, hypokaliémiants également, s'opposent à la réabsorption du chlorure de sodium par inhibition du co-transport de ces ions au niveau de la face luminale des cellules tubulaires du segment cortical de dilution.

Les diurétiques d'épargne potassique inhibent la réabsorption du sodium (contre des ions hydrogène et potassium) au niveau du tube contourné distal. Ils peuvent eux-mêmes être divisés en deux catégories en fonction du niveau où se situe leur action. Les antagonistes vrais de l'aldostérone représentés par la spironolactone, hypokaliémiante, sont des antagonistes compétitifs des récepteurs cytosoliques de l'aldostérone, inhibant la synthèse de protéines spécifiques permettant normalement le transport trans-épithélial du sodium, au niveau du tube distal et du tube collecteur. Ce type de mécanisme d'action explique le fait que la spironolactone nécessite 48 à 72 heures pour être active. L'autre catégorie de diurétique d'épargne potassique regroupe les diurétiques distaux possédant une action directe sur le transport ionique au niveau des cellules du tube contourné distal.

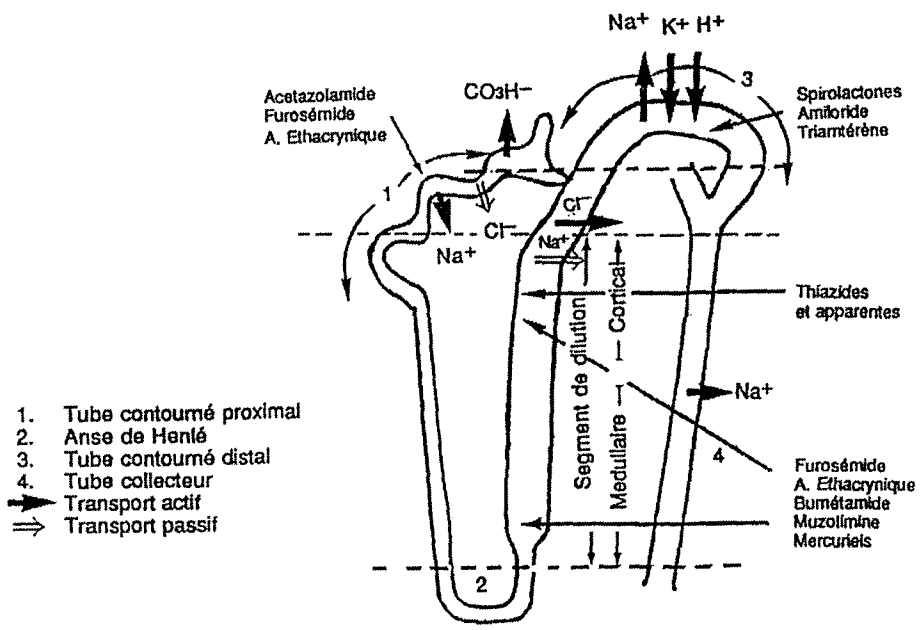


Figure 22 : Division fonctionnelle du néphron et sites d'action des diurétiques.

En aigu tous les diurétiques augmentent l'excrétion urinaire du sodium, ce qui augmente la diurèse et donc diminue la volémie. Cette diminution de la volémie, diminue à son tour le retour veineux vers le cœur ce qui entraîne une baisse du débit cardiaque. Cette baisse du débit cardiaque active le baroréflexe ce qui a pour conséquences d'augmenter les RP. Mais cette augmentation restant modeste, au final, les diurétiques en aigu permettent une baisse de la PA.

En chronique, la baisse de la volémie s'estompe par stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). Malgré cela, les diurétiques permettent tout de même d'abaisser la PA grâce à la mise en place d'une vasodilatation (relaxation des fibres musculaires lisses vasculaires par diminution du calcium intracellulaire, potentialisation des prostaglandines vasodilatatrices, dégradation accrue des prostaglandines vasoconstrictrices).

42. Molécules et posologies

Tableau 20 : Diurétiques de l'anse hypokaliémiants.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
bumétanide	BURINEX® Seule la forme IV posséde l'AMM dans l'HTA en cas d'urgence hypertensive		
furosémide	FUROSEMIDE® 20-40mg cp séc LASILIX FAIBLE® 20mg cp LASILIX® 40mg cp LASILIX RETARD® 60mg gél	DU=20-40mg/j (en une ou deux fois) DM=120mg/j	Le matin ou si besoin matin et midi Avant, pendant ou après le repas
pirétanide	EURELIX LP® 6mg gél	DU= 6mg/j (en une fois)	Le matin *Ne pas ouvrir la gélule*

Tableau 21 : Diurétiques thiazidiques hypokaliémiants.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
hydrochlorothiazide	ESIDREX ®25mg cp séc	DU=25 mg/j (en une fois) DM=100mg/j	Le matin
xipamide	LUMITENS® 20mg cp séc	DU=10-20mg/j (en une fois) DM=20mg/j	Le matin

Tableau 22 : Antihypertenseurs faiblement diurétiques hypokamiémiants : apparentés aux thiazidiques.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
ciclétanine	TENSTATEN® 50mg gél	DU=50-100mg/j (en une fois) DM=200mg/j	Le matin
indapamide	FLUDEX® 2.5mg-LP1.5mg cp INDAPAMIDE® 2.5mg cp	DU=1.5-2.5mg/j (en une fois)	Le matin *Ne pas écraser la forme LP*

Tableau 23 : Antialdostérones hyperkaliémiants.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
spironolactone	ALDACTONE® 25-50-75mg cp séc FLUMACH® 25-50-75mg cp PRACTON® 25-50-75mg cp séc SPIROCTAN® 50-75mg gél SPIRONOLACTONE® 25-50mg cp 75mg capsule SPIRONONE® 25-50-75mg cp séc SPIROPHAR® 25-50-75mg cp	DU=50-100mg/j DM=300mg/j (en deux fois)	Le matin

Tableau 24 : Diurétiques distaux hyperkaliémiants.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
amiloride	MODAMIDE® 5mg cp	DU=5-10 mg/j (en une ou deux fois) DM=20mg/j	Le matin

cp= comprimé
séc = sécable
gél = gélule

DU = dose usuelle
DM = dose maximale

Pour résumer :

Un diurétique se prend de préférence en une seule prise le matin pendant le petit-déjeuner. A signaler qu'il est préférable d'éviter la prise d'un diurétique après 18 heures, en raison d'un risque de réveils nocturnes pour uriner, sauf mention spéciale du médecin.

43. Effets indésirables

Les effets indésirables des diurétiques sont en général dose-dépendants et peuvent être divisés en deux catégories : les effets indésirables hydro-électrolytiques dus à l'augmentation de la diurèse et à la déplétion sodée et les effets indésirables non hydro-éléctrolytiques.

Parmi les effets indésirables hydro-électrolytiques, nous pouvons citer : sécheresse de la bouche, paresthésies, vertiges, étourdissement, faiblesse, fatigabilité, crampes, hypotension orthostatique.

Nous retrouvons également dans cette catégorie les perturbations de la kaliémie :

-hypokaliémie avec les thiazidiques et apparentés ainsi qu'avec les diurétiques de l'anse. L'hypokaliémie peut être à l'origine de crampes, d'une fatigabilité musculaire, du développement d'une asthénie, voire d'une altération de tolérance aux glucides, mais surtout de troubles du rythme cardiaque.

-hyperkaliémie avec les antialdostérones et les diurétiques distaux. Le risque principal de l'hyperkaliémie est le risque cardiaque.

Les effets indésirables non hydro-éléctrolytiques, sont représentés par :

-troubles métaboliques : hyperuricémie avec les thiazidiques et les diurétiques de l'anse, hyperglycémie (réversible, absente pour des doses faibles) pour les mêmes molécules et perturbations du bilan lipidique (augmentation des triglycérides, du cholestérol total et du HDL cholestérol, surtout les premiers mois, avec une grande variabilité individuelle, puis en général retour au niveau antérieur en un an environ) notamment avec les thiazidiques. Ce dernier paramètre peut limiter les effets bénéfiques, obtenus par la baisse de la PA, sur le risque cardiovasculaire.

-troubles digestifs.

-diminution de la libido et troubles de l'érection chez l'homme (effet indésirable considéré comme le plus gênant des diurétiques thiazidiques).

-photosensibilisation avec les thiazidiques et le furosémide.

-augmentation possible de la myopie avec les thiazidiques.

Enfin, certains effets indésirables sont spécifiques de la spironolactone. Il s'agit de :

-gynécomastie, en générale réversible à l'arrêt du traitement.

-impuissance, troubles des règles, réversibles à l'arrêt du traitement.

44. Contre-indications et précautions d'emploi

La classe des diurétiques n'est pas homogène à ce niveau.

Tableau 25 : Contre-indications des diurétiques.

Contre-indications	Type de diurétique
Encéphalopathie hépatique	Diurétiques de l'anse Thiazidiques
Hypersensibilité aux sulfamides	Diurétiques de l'anse Thiazidiques
Insuffisance rénale sévère	Thiazidiques Diurétiques hyperkaliémiants
Obstacle sur les voies urinaires	Diurétiques de l'anse
Insuffisance hépatique sévère	Diurétiques hyperkaliémiants Indapamide, Ciclétanine
Grossesse	Bumétanide, Pirétanide, Ciclétanine
AVC récent	Indapamide

La prise de diurétiques est à éviter lors de la grossesse en raison d'un risque d'ischémie foeto-placentaire. L'allaitement est également déconseillé en raison du passage dans le lait et/ou de la réduction du processus de lactation que les diurétiques peuvent provoquer.

Les diurétiques doivent également être utilisés avec précaution en cas de :
-cirrhose en raison du risque de perturbation de la natrémie.
-diabète, les diurétiques pouvant éventuellement aggraver une intolérance au glucose.
-goutte, les thiazidiques et les diurétiques de l'anse ont tendance à faire augmenter l'uricémie.
-traitement par digitaliques, antiarythmiques. L'hypokaliémie induite par certains diurétiques augmente le risque d'arythmie et de torsade de pointe existant avec ces molécules.

Le pharmacien doit par ailleurs informer son client sportif sur le fait que les diurétiques sont considérés comme des substances dopantes.

45. Interactions médicamenteuses

Pour les diurétiques hypokaliémiants :

Les associations déconseillés avec les diurétiques hypokaliémiants sont les suivantes :
-lithium dont l'élimination rénale peut être diminuée.
-médicaments non antiarythmiques donnant des torsades de pointe (astémizole, bepridil, erytromycine IV, sultopride,...), car l'hypokaliémie accroît le risque de torsades de pointe.

Les associations à utiliser avec précautions avec les diurétiques hypokaliémiants sont les suivantes :
-digitaliques car l'hypokaliémie augmente le risque d'arythmie.
-IEC, pour lesquels il existe un risque d'hypotension brutale et/ou d'insuffisance rénale à l'instauration du traitement par IEC. Le risque d'insuffisance rénale aiguë devient majeur en cas de déshydratation notament chez les personnes âgées.
-hypokaliémiants (amphotéricine B IV, corticoïdes, laxatifs stimulants,...).
-médicaments antiarythmiques donnant des torsades de pointe (amiodarone, quinidiniques, sotalol,...), en raison de l'augmentation du risque de torsade de pointe en présence d'une hypokaliémie.
-baclofène en raison de la majoration de l'effet antihypertenseur.

L'association des diurétiques de l'anse avec les aminosides par voie parentérale nécessite des précautions d'emploi en raison de l'augmentation de la néphrotoxicité et de l'ototoxicité potentielle des aminosides.
Enfin, certaines interactions sont spécifiques des thiazidiques :
-l'association aux sels de calcium risque de provoquer une hypercalcémie en raison de la diminution de leur élimination urinaire.
-l'association à la ciclosporine peut augmenter la créatininémie.

Pour les diurétiques hyperkaliémiants :

Sont contre-indiqués (sauf en cas d'hypokaliémie) les associations de diurétiques hyperkaliémiants entre eux, les associations au potassium, sels désodés au potassium.
Sont déconseillés les associations aux IEC (également hyperkaliémiant), lithium (en raison d'une diminution de l'excrétion urinaire du lithium), ciclosporine et tacrolimus (pouvant augmenter la kaliémie).

Enfin, pour tous les diurétiques des précautions d'emploi sont à respecter lors de l'association à :
-AINS, salicylés à forte dose qui inhibent la synthèse des prostaglandines rénales vasodilatatrices ce qui peut entrainer une insuffisance rénale aiguë (IRA) ou tout du moins diminuer l'effet antihypertenseur.
-biguanides. Les diurétiques peuvent entraîner une IR fonctionnelle qui même si elle est modeste peut favoriser le développement d'une acidose lactique sous biguanides.
-produits de contraste iodés. Les diurétiques peuvent augmenter la toxicité rénale des produits de contraste iodés et entraîner une IRA par augmentation de la charge osmotique.
-antidépresseurs imipraminiques et neuroleptiques, en raison de l'effet additif quant au risque d'hypotension orthostatique.
-corticoïdes qui provoquent une rétention hydrosodée diminuant l'effet antihypertenseur.

46. Fiches conseils

a) Fiche destinée au pharmacien

<table>
<tr><th colspan="2">DIURETIQUES</th></tr>
<tr><td>PRISE</td><td>GROSSESSE ET ALLAITEMENT</td></tr>
<tr><td>En une seule prise le matin pendant le petit-déjeuner.
Eviter la prise après 18 heures</td><td>Déconseillés
Contre-indiqués avec le bumétanide, pirétanide, ciclétanine</td></tr>
<tr><td>EFFETS INDESIRABLES</td><td>INTERACTIONS</td></tr>
<tr><td>Dose-dépendants

<u>Effets indésirables hydro-électrolytiques</u> :
sécheresse de la bouche, paresthésies, vertiges, étourdissement, faiblesse, fatigabilité, crampes, hypotension orthostatique, hypokaliémie (thiazidiques, diurétiques de l'anse),hyperkaliémie (antialdostérones, diurétiques distaux)

<u>Effets indésirables non hydro-éléctrolytiques</u> :
-hyperuricémie, hyperglycémie, perturbations du bilan lipidique (thiazidiques, diurétiques de l'anse)
-troubles digestifs
-impuissance (thiazidiques)
-photosensibilisation (thiazidiques , furosémide)
Spécifiques de la spironolactone : gynécomastie, impuissance, troubles des règles</td><td><u>Diurétiques hypokaliémiants</u> :
Déconseillé :
lithium, médicaments non antiarythmiques donnant des torsades de pointe (astémizole, bepridil, erytromycine IV, sultopride,...)
A utiliser avec précautions :
Digitaliques, IEC, hypokaliémiants (amphotéricine B IV, corticoïdes, laxatifs stimulants,...), médicaments antiarythmiques donnant des torsades de pointe (amiodarone, quinidiniques, sotalol,...), bacloféne ; diurétiques de l'anse et aminosides, thiazidiques et sels de calcium, ciclosporine

<u>Pour les diurétiques hyperkaliémiants</u> :
Contre-indiqués (sauf en cas d'hypokaliémie) : autres diurétiques hyperkaliémiants, potassium, sels désodés au potassium
Déconseillés :
IEC, lithium, ciclosporine, tacrolimus

<u>Pour tous les diurétiques</u> :
Précautions d'emploi avec :
AINS, salicylés à forte dose, biguanides, produits de contraste iodés, antidépresseurs imipraminiques et neuroleptiques, corticoïdes</td></tr>
<tr><td>CONTRE INDICATIONS</td><td>DIVERS</td></tr>
<tr><td><u>Diurétiques de l'anse</u> :
Encéphalopathie hépatique, hypersensibilité aux sulfamides, obstacle sur les voies urinaires
<u>Thiazidiques</u> :
Encéphalopathie hépatique, hypersensibilité aux sulfamides, IR sévère
<u>Diurétiques hyperkaliémiants</u> :
IR sévère, insuffisance hépatique sévère</td><td>Augmenter la surveillance glycémique
Perturbation possible du bilan lipidique</td></tr>
</table>

b) Fiche destinée au patient

Vous prenez [ ] , c'est un diurétique.

Ce traitement est un traitement à vie qui se propose de ramener votre tension à la normale et de l'y maintenir en toutes circonstances. Son efficacité ne sera pas immédiate (il faut en général attendre 2 à 4 semaines avant d'obtenir l'efficacité maximale).

Il est important de prendre ce médicament tous les jours car l'hypertension artérielle peut, à plus ou moins long terme diminuer sérieusement votre espérance de vie en ayant de graves retentissements sur des organes vitaux comme votre cœur, vos reins ou votre cerveau.

Prenez ce médicament régulièrement tous les jours de préférence à la même heure à raison de [ ] par prise [ ] fois par jour, [ ] le repas.

Matin	Midi	Soir
[ ]	[ ]	[ ]

Il est préférable de ne pas prendre ce médicament après 18 heures (risque de lever nocturne pour uriner) sauf mention spéciale du médecin.

La plupart des gens ne présentent que peu ou pas de réactions indésirables à ce médicament. Cependant comme tout médicament, il peut avoir des effets gênants.

-sécheresse de la bouche
-vertiges, fatigabilité, crampes
-hypotension orthostatique (levez-vous progressivement)
-troubles digestifs
-sensibilité accrue au soleil

En général ces effets sont transitoires. S'ils persistent, prévenez votre médecin qui pourra réévaluer votre traitement, mais n'arrêtez pas de vous-même ce médicament.

La prévention de certains effets indésirables nécessite une surveillance du potassium, réalisée grâce à une prise de sang. Eventuellement, un médicament à base de potassium vous sera prescrit. Il est alors un complément indispensable à votre traitement. Cependant, ce supplément en potassium, n'est pas indispensable et peut parfois même être contre-indiqué. Ne prenez donc pas de médicament à base de potassium sans avis médical. Ne prenez pas, non plus, d'autres médicaments sans avis médical ou pharmaceutique, particulièrement des laxatifs ou des tisanes pour aller à la selle ou pour uriner.

L'efficacité de ce traitement nécessite également le respect de certaines règles :

-surveillez votre alimentation pour atteindre votre poids idéal
-sachez que le sel est votre ennemi
-éliminez totalement le tabac
-modérez votre consommation d'alcool
-ayez une activité physique régulière (au moins une demi-heure de marche par jour)

Enfin :

-prévenez tout médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste ou pharmacien que vous êtes amené à consulter, de la prise de ce médicament.
-prévenez votre médecin si vous souhaitez une grossesse ou allaiter votre enfant.
-n'arrêter jamais votre traitement sans avis médical.

ATTENTION : en aucun cas ce médicament ne peut être utilisé pour perdre du poids. Il est alors inefficace, dangereux et peut même aboutir à l'effet inverse du résultat recherché.

A imprimer recto verso.

5. Bêta-bloquants

Avec les diurétiques, les bêta-bloquants ont pendant longtemps fait partie des molécules majeures pour le traitement de l 'HTA. Comparés aux diurétiques, ils possèdent un avantage qui est celui de permettre une cardioprotection.

51. Mode d'action

Les bêta-bloquants sont des antagonistes compétitifs réversibles des récepteurs bêta-1 et bêta-2 adrénergiques. (Certains sont dits cardio-sélectifs, c'est-à-dire qu'ils bloquent de manière plus spécifique les récepteurs bêta-1, ceci permet alors d'éviter les effets indésirables bronchiques et le masquage des signes d'hypoglycémie. Cette sélectivité n'est jamais absolue et diminue avec l'augmentation des doses).

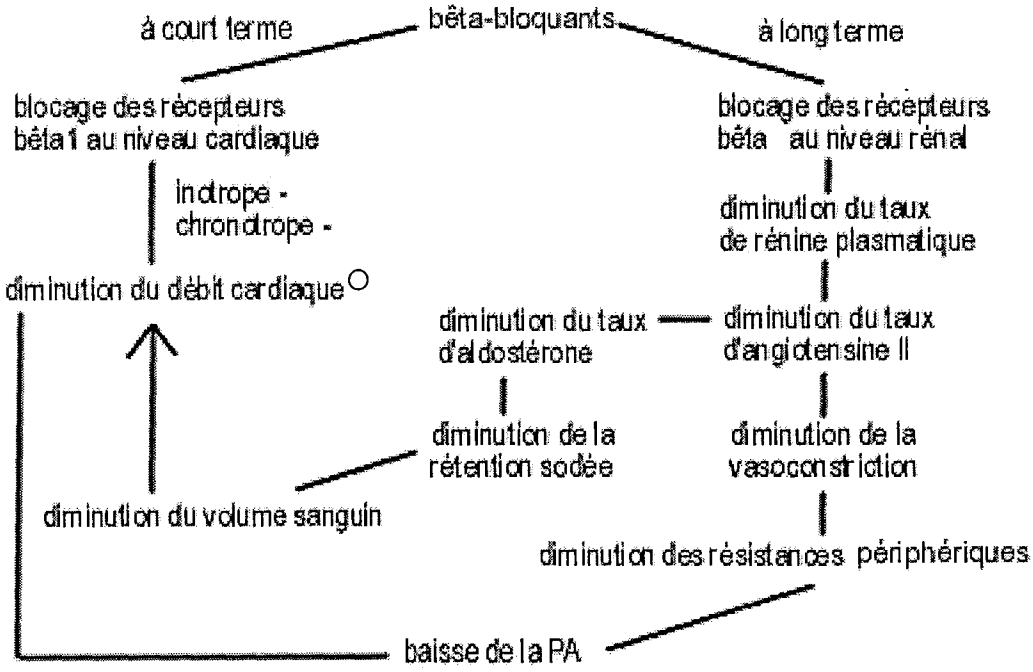


Figure 23 : Mode d'action des bêta-bloquants.

○ Les effets de la diminution du débit cardiaque sur la PA sont atténués à court terme par une augmentation des résistances périphériques.

Remarque : les bêta-bloquants sont particulièrement indiqués en cas d'angor et/ou de cardiopathie ischémique associée.

52. Molécules et posologies

Tableau 26 : Bêta-bloquants.

DCI	ASI	Nom commercial	DU DM	Prise
acebutolol (1) H	Oui	ACEBUTOLOL® 200-400mg cp SECTRAL® 200-400mg cp	DU= 400mg/j (en une fois)	Pendant le repas Le matin Horaire fixe
atenolol (1) H	Non	ATENOLOL® 50-100mg cp séc BETATOP® 50-100mg cp TENORMINE® 50-100mg cp XATEN® 50-100mg cp séc	DU= 100mg/j (en une fois)	Pendant le repas Le matin Horaire fixe
betaxolol (1) H	Non	KERLONE® 20mg cp séc	DU= 20mg/j (en une fois)	Avant le petit déjeuner Horaire fixe
bisoprolol (1) L	Non	DETENSIEL® 10mg cp séc SOPROL® 10mg cp séc	DU= 10-20mg/j (en une fois)	Avant, pendant ou après le repas Le matin Horaire fixe
cartéolol H	Oui	MIKELAN® 20mg cp séc	DU= 20mg/j (en une fois) DM= 40mg/j	Avant, pendant ou après le repas Le matin Horaire fixe
celiprolol (1)(2) H	Oui	CELECTOL® 200mg cp séc CELIPROLOL® 200mg cp séc	DU= 200mg/j (en une fois) DM= 600mg/j	Avant le petit-déjeuner Le matin Horaire fixe
metoprolol (1) L	Non	LOPRESSOR® 100mg cp séc LP 200mg cp séc METOPROLOL® 100mg cp séc SELOKEN® 100mg cp séc LP 200mg cp séc	DU=100-200mg/j (en une fois, deux fois pour les formes non LP)	Le matin ou matin et soir pour les formes non LP Pendant ou juste après le repas Horaire fixe *Ne pas écraser les formes LP*
nadolol H		CORGARD® 80mg cp séc	DU=40-80mg/j (en une fois) DM=320mg/j	Avant, pendant ou après le repas Le matin Horaire fixe
oxprenolol L	Oui	TRASICOR® 80mg cp séc 160mg retard cp	Forme classique DU=120-240mg/j (en deux à trois fois) DM= 480mg/j Forme retard DU=160mg/j (en une fois) DM=320mg/j	Pendant le repas Le matin pour la forme retard Horaire fixe *Ne pas écraser la forme LP*

pindolol L	Oui	VISKEN® 5-15mg cp	DU=5-15mg/j (en une à deux fois) DM=30mg/prise et 60mg/24heures	Avant, pendant ou après le repas Le matin Horaire fixe
propranolol L	Non	ADREXAN® 40mg LP 80mg gél AVLOCARDYL® 40mg cp séc LP 160mg gél HEMIPRALON LP® 80mg gél PROPRANOLOL® 40mg cp séc LP 80-160mg gél	DU forme LP=80-160mg/j (en une fois) DU forme non LP=160mg/j (en deux fois)	Pendant le repas Le matin pour les formes LP Matin et soir pour les formes non LP Horaire fixe *Ne pas ouvrir les formes LP*
tertalolol L	Non	ARTEX® 5mg cp séc	DU=5mg/j (en une fois)	Avant, pendant ou après le repas Le matin Horaire fixe
timolol L	Non	TIMACOR® 10mg cp séc	DU=10-30mg/j (en une à trois fois) DM=60mg/j	Pendant le repas Horaire fixe

Alpha-bêta-bloquant non cardio-sélectif

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
labetolol	TRANDATE 200mg cp séc	DU=400-800mg/j (en deux fois)	Matin et soir Après le repas

cp = comprimé
éc = sécable
gél = gélule

DU = dose usuelle
DM = dose maximale

H = hydrosoluble (métabolisme rénal)
L = liposoluble (métabolisme hépatique)

(1) = molécules cardiosélectives ou plutôt bêta-1 sélectives relatives : limitation des effets liés au blocage des récepteurs bêta-2 (bronchoconstriction, vasoconstriction, hypoglycémie)
(2) = vasodilatateur
(3)
A.S.I. : activité sympathomimétique intrinsèque permettant une moindre bronchoconstriction, une moindre diminution des performances cardiaques, une moindre bradycardie, pas de perturbation du bilan lipidique, pas d'influence sur la glycémie.

Pour résumer :

Un bêtabloquant se prend de préférence le matin, avant, pendant ou après le repas.

Quelques molécules présentent tout de même des particularités, ce sont :
-le celiprolol, à prendre de préférence avant le repas.
-le métoprolol, à prendre de préférence pendant ou juste après le repas.
-le propranolol en 40mg, l'oxprenolol en 80mg et le timolol, à prendre de préférence matin et soir.
-le labétolol, à prendre de préférence matin et soir, après le repas.

53. Effets indésirables

En général les bêta-bloquants sont bien tolérés.
Mais, les principaux effets indésirables de cette classe médicamenteuse sont :
-asthénie
-refroidissement des extrémités, en raison d'une vasoconstriction périphérique (ce type d'effet indésirable se rencontre moins avec les molécules cardio-sélectives ou à A.S.I.)
-bradycardie, capacité maximale à l'exercice physique diminuée
-troubles digestifs : nausées, diarrhées
-insomnie, cauchemar surtout avec les molécules liposolubles (ne pas prendre la molécule en cause après 18 heures)
-impuissance qui peut être due au blocage des récepteurs bêta ou à la baisse de la PA elle-même et diminution de la libido.

Peuvent être retrouvés plus rarement une hypotension, des manifestations cutanées, un bronchospasme, un syndrome de Raynaud, une aggravation de la claudication intermittente, une majoration de l'appétit avec le propranolol, une aggravation d'un psoriasis préexistant.

A noter que les bêta-bloquants , sauf ceux avec A.S.I., ont l'inconvénient de perturber le bilan lipidique (diminution du HDL cholestérol, augmentation des triglycérides et du LDL cholestérol).

Enfin certains effets indésirables sont spécifiques du TRANDATE, il s'agit de crampes, de tremblements, d'une hypotension orthostatique de 1ère dose, de l'apparition d'une fièvre immuno-allergique, ou du développement de troubles mictionnels.

54. Contre-indications et précautions d'emploi

Les contre-indications à l'utilisation de bêta-bloquants sont :
-asthme et BCPO (bronchopneumopathie obstructive) en raison du danger d'aggravation du bronchospasme (en cas de réelle nécessité d'un bêtabloquant, choisir plutôt un cardio-sélectif).
-bloc auriculo-ventriculaire, bradycardie importante, insuffisance cardiaque non contrôlée.
-syndrome de Raynaud.
-antécédents de réaction anaphylactique car les bêtabloquants peuvent aggraver tous les états de choc, notamment allergique (attention donc aux piqûres d'insecte, le signaler avant tout examen utilisant un produit de contraste).
-intolérance au gluten pour le SECTRAL® car les comprimés en contiennent.

Le pharmacien devra informer le diabétique traité par insuline ou sulfamide hypoglycémiant et prenant également un bêta-bloquant que ce dernier risque de masquer les signes initiaux de l'hypoglycémie. Les bêtabloquants cardio-sélectif masquent surtout la tachycardie, les non-sélectifs masquent également les sueurs et la sensation de faim. Il conviendra donc de conseiller de renforcer le contrôle glycémique notamment en début de traitement. Et, attention également au fait que les bêta-bloquants, aggravent et prolongent une hypoglycémie. En effet ils diminuent la libération de glucagon et inhibent la glycogénolyse.

Une grossesse sous bêta-bloquants est possible mais elle nécessitera une surveillance attentive du nouveau-né en milieu spécialisé les 3 à 5 premiers jours en raison du risque de bradycardie, de détresse respiratoire et d'hypoglycémie.
Par précaution les bêta-bloquants sont déconseillés pendant l'allaitement car étant excrétés dans le lait, ils exposent le nouveau-né à un risque théorique d'hypoglycémie et de bradycardie.

Le pharmacien doit par ailleurs informer son client sportif sur le fait que les bêta-bloquants sont considérés comme des substances dopantes.

55. Interactions médicamenteuses

Sont contre-indiquées les associations au :
-sultopride en raison du risque de bradycardie.
-floctafénine ou autre allergène susceptible de déclencher une réaction anaphylactique (venin d'hyménoptère, allergène alimentaire,...) en raison de la baisse des réactions cardiovasculaires de compensation en cas de réactions allergiques.

Sont déconseillés les associations au :
-amiodarone en raison d'un risque de troubles de la contractibilité, de l'automatisme et de la conduction.

Sont à utiliser avec précautions les associations aux :
-antiarythmiques de classe Ia (quinidine, disopyramide), certains inhibiteurs calciques (diltiazem, vérapamil, bépridil) en raison du risque de troubles de l'automatisme et de la conduction.
-produits de contraste iodés en raison de la baisse des réactions cardiovasculaires de compensation en cas de réactions allergiques à ces produits.
-inhibiteurs (cimétidine) et inducteurs (barbituriques, carbamazépine, griséofulvine, rifampicine) enzymatiques avec les bêta-bloquants liposolubles.
-sulfamides hypoglycémiants et insuline (signes de l'hypoglycémie masqués).
-AVK car les bêta-bloquants diminuent le débit sanguin hépatique (surtout en début de traitement) ce qui entraîne une diminution du métabolisme hépatique des AVK et provoque donc un risque de surdosage en AVK.
-AINS, salicylés à forte dose, corticoïdes, en raison de la diminution de l'activité antihypertensive.
-antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques, en raison de l'augmentation du risque d'hypotension orthostatique

Plus spécifiquement des précautions sont à prendre lors de l'association de :
-propranolol, oxprenolol et ergotamine en raison d'un risque de spasmes artériels avec ischémie des extrémités (ergotisme).

56. Fiches conseils

a) Fiche destinée au pharmacien

<table>
<tr><th colspan="2">BETA-BLOQUANTS</th></tr>
<tr><td>PRISE</td><td>GROSSESSE ET ALLAITEMENT</td></tr>
<tr><td>En une seule prise le matin, avant, pendant ou après le repas.
Particularités pour :
-Celiprolol : avant le repas
-Métoprolol : pendant ou juste après le repas
-Propranolol 40mg, l'oxprenolol 80mg, timolol : matin et soir
-Labétolol : matin et soir, après le repas.</td><td>Grossesse possible mais surveillance attentive du nouveau-né en milieu spécialisé les 3 à 5 premiers jours.
Par précaution, déconseillés pendant l'allaitement.</td></tr>
<tr><td>EFFETS INDESIRABLES</td><td>INTERACTIONS</td></tr>
<tr><td>-asthénie
-refroidissement des extrémités (moins avec les molécules cardio-sélectives ou à A.S.I.)
-bradycardie, capacité maximale à l'exercice physique diminuée
-perturbations du bilan lipidique (sauf si A.S.I.)
-troubles digestifs
-insomnie, cauchemar
-impuissance
Plus rarement : hypotension, manifestations cutanées, bronchospasme, syndrome de Raynaud, aggravation des claudications intermittentes, majoration de l'appétit (propranolol), aggravation d'un psoriasis

Spécifique du TRANDATE : crampes, tremblements, hypotension orthostatique de 1ère dose, fièvre immuno-allergique, troubles mictionnels</td><td><u>Contre-indiquées</u> :
-sultopride
-floctafénine ou autre allergène susceptible de déclencher une réaction anaphylactique

<u>Déconseillés</u> :
-amiodarone

<u>A utiliser avec précautions</u> :
-antiarythmiques de classe Ia (quinidine, disopyramide), inhibiteurs calciques (diltiazem, vérapamil, bépridil)
-produits de contraste iodés
-inhibiteurs (cimétidine) et inducteurs (barbituriques, carbamazépine, griséofulvine, rifampicine) enzymatiques avec les bêta-bloquants liposolubles
-sulfamides hypoglycémiants et insuline
-AVK
-AINS, salicylés à forte dose, corticoïdes
-antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques,

<u>Plus spécifiquement</u> :
-propranolol, oxprenolol et ergotamine</td></tr>
<tr><td>CONTRE INDICATIONS</td><td>DIVERS</td></tr>
<tr><td>-asthme et BCPO
-bloc auriculo-ventriculaire, bradycardie importante, insuffisance cardiaque non contrôlée
-syndrome de Raynaud
-antécédents de réaction anaphylactique
-intolérance au gluten pour le SECTRAL®</td><td>Masquent les signes initiaux de l'hypoglycémie, aggravent et prolongent l'hypoglycémie.
Perturbent le bilan lipidique.
Tests de contrôle antidopage positifs.</td></tr>
</table>

b) Fiche destinée au client

Vous prenez [ ] , c'est un bêta-bloquant.

Ce traitement est un traitement à vie qui se propose de ramener votre tension à la normale et de l'y maintenir en toutes circonstances. Son efficacité ne sera pas immédiate (il faut en général attendre 2 à 4 semaines avant d'obtenir l'efficacité maximale).

Il est important de prendre ce médicament tous les jours car l'hypertension artérielle peut, à plus ou moins long terme diminuer sérieusement votre espérance de vie en ayant de graves retentissements sur des organes vitaux comme votre cœur, vos reins ou votre cerveau.

Prenez ce médicament régulièrement tous les jours de préférence à la même heure à raison de [ ] par prise [ ] fois par jour, [ ] le repas.

Matin	Midi	Soir
[ ]	[ ]	[ ]

La plupart des gens ne présentent que peu ou pas de réactions indésirables à ce médicament. Cependant comme tout médicament, il peut avoir des effets gênants.

- -fatigue
- -refroidissement des extrémités
- -battements du cœur ralentis
- -efforts physiques plus difficiles en début de traitement (les adapter progressivement)
- -troubles digestifs
- -insomnie, cauchemar (dans ce cas ne pas prendre le médicament après 18 h)
- -impuissance

En général ces effets sont transitoires. S'ils persistent, prévenez votre médecin qui pourra réévaluer votre traitement, mais n'arrêtez pas de vous-même ce médicament.

L'efficacité de ce traitement nécessite également le respect de certaines règles :

- -surveillez votre alimentation pour atteindre votre poids idéal
- -sachez que le sel est votre ennemi
- -éliminez totalement le tabac
- -modérez votre consommation d'alcool
- -ayez une activité physique régulière (au moins une demi-heure de marche par jour)

Enfin :

-prévenez tout médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste ou pharmacien que vous êtes amené à consulter, de la prise de ce médicament.

-prévenez votre médecin si vous souhaitez une grossesse ou allaiter votre enfant.

-n'arrêtez jamais votre traitement sans avis médical.

6. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Représentant une classe d'antihypertenseurs récents, les IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) possèdent plusieurs avantages. Ils sont bien tolérés et ne perturbent pas le bilan lipidique (comme les bêtabloquants ou les diurétiques). Ils semblent posséder un versant néphroprotecteur (92) très intéressant pour le traitement du diabétique hypertendu (*cf* paragraphe III 77.). Enfin ils possèdent un effet favorable sur la compliance artérielle.

61. Mode d'action

Ces molécules sont des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. Les IEC stimulent la production de prostaglandines vasodilatatrices. Ils possèdent également un effet intra-rénal direct passant par une diminution de la volémie et entraînent une baisse des résistances périphériques totales, sans rétention hydrosodée, ni tachycardie réflexe.

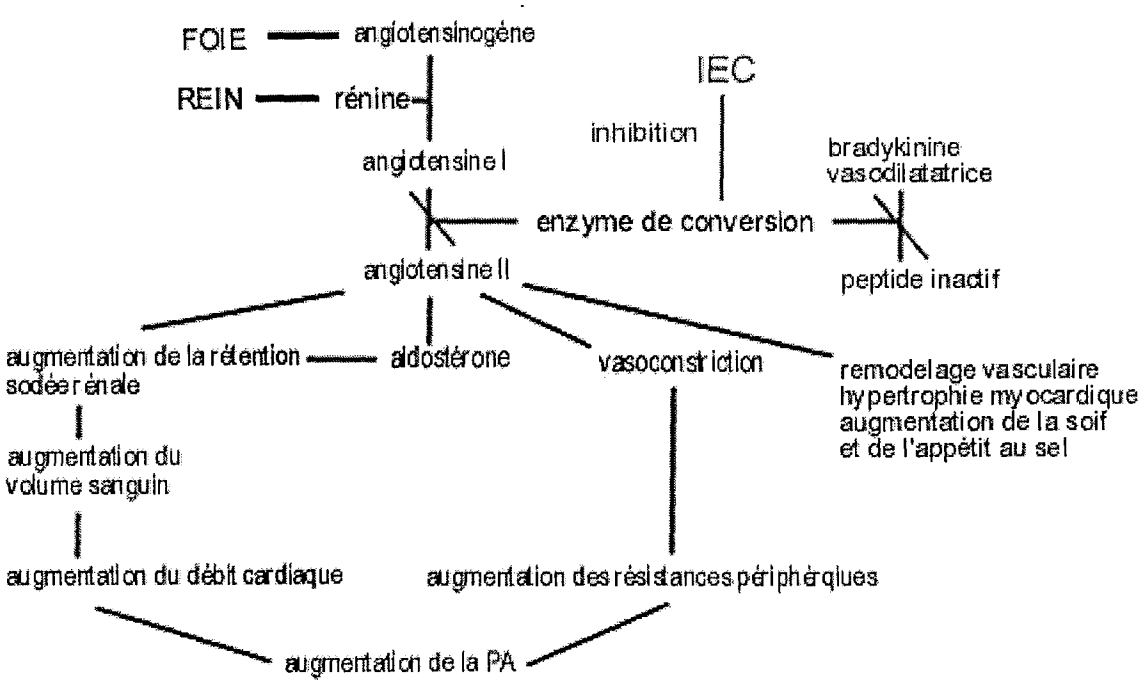


Figure 24 : Mode d'action des inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

62. Molécules et posologies

Tableau 27 : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
benazepril	BRIEM® 5-10mg cp séc CIBACENE® 5-10 mg cp séc	DU=10 mg/j (en une fois) DM=20 mg/j	Matin Avant, pendant ou après le repas
captopril	LOPRIL® 25-50mg cp séc CAPTOLANE® 25-50mg cp séc CAPTIREX® 12.5-25-50mg cp séc CAPTOPRIL® 25-50mg cp séc OLTENS® 25-50mg cp séc	DU= 50 mg/j (en deux fois) DM=150 mg/j (en deux à trois fois)	En dehors du repas
cilazapril	JUSTOR® 0.5-1-2.5 mg cp séc	DU= 2.5 mg/j (en une fois) Dm= 5 mg/j	Horaire fixe Avant, pendant ou après le repas
enalapril	RENITEC® 5-20 mg cp séc	DU=20 mg/j (en une fois) DM=80mg/j	Avant, pendant ou après le repas
fosinopril	FOZITEC® 10 mg cp séc 20mg cp non séc	DU=10 mg/j (en une fois) DM=20mg/j	Avant, pendant ou après le repas
imidapril	TANATRIL® 5-10 mg cp séc	DU= 10 mg/j (en une fois) DM=20mg/j	Horaire fixe 15 minutes avant le repas
lisinopril	PRINIVIL® 5-20 mg cp séc ZESTRIL® 5-20 mg cp séc	DU= 20 mg/j (en une fois) DM=80 mg/j	Avant, pendant ou après le repas
moexipril	MOEX® 7.5-15 mg cp séc	DU= 7.5 mg/j (en une fois) DM=30 mg/j	
perindopril	COVERSYL® 2-4 mg cp séc	DU=4 mg/j (en une fois) DM= 8 mg/j	Le matin Avant le repas
quinapril	ACUITEL® 5-20 mg cp séc KOREC® 5-20 mg cp séc	DU=20mg/j (en une fois) DM=40mg/j (2x)	Avant, pendant ou après le repas
ramipril	TRIATEC® 2.5-5 mg gél TRIATEC FAIBLE® 1.25 mg gél	DU=2.5 mg/j (en une fois) DM=10 mg/j	Le matin Avant, pendant ou après le repas
trandolapril	GOPTEN® 0.5-2 mg gél ODRIK® 0.5-2 mg gél	DU=2mg/j (en une fois) DM=4 mg/j	Avant, pendant ou après le repas
zofénopril	ZOFENIL® 15-30 mg cp	DU=30mg/j (en une fois) DM=60mg/j	Avant, pendant ou après le repas

cp : comprimé
séc : sécable
gél : gélule
DU : dose usuelle
DM : dose maximale

Pour résumer :

Un IEC se prend de préférence en une seule prise, le matin, à l'exception du captopril qui nécessite deux prises quotidiennes.

Enfin, pour seulement trois molécules, les fabricants spécifient une influence de l'alimentation, ainsi l'imidapril, le périndopril et le captopril doivent être pris de préférence avant le repas.

Remarque : en général la posologie d'un IEC doit être instaurée à dose progressive en raison d'un risque d'hypotension de première dose.

63. Effets indésirables

Les IEC sont en général bien tolérés, la toux qui se développe chez environ 10% des hypertendus traités par IEC constitue le principal effet indésirable (93). Cette toux est d'apparition précoce, c'est une toux sèche, persistante, résistante aux traitements antitussifs, diurne et nocturne, augmentant en décubitus, disparaissant en quelques jours à l'arrêt du traitement et pouvant s'accompagner d'une irritation pharyngée. Elle est plus souvent rencontrée chez les femmes et les non fumeurs. La cause probable de son apparition serait l'accumulation de bradykinine normalement dégradée par l'enzyme de conversion. Son apparition ne nécessite pas l'arrêt du traitement sauf si la toux est réellement très gênante et mal supportée par le patient, ce qui risque de poser un problème d'observance.

D'autres effets indésirables peuvent être rencontrés :

-l'hypotension orthostatique est rare. Si elle existe c'est surtout une hypotension de première dose apparaissant en cas d'hypovolémie ou de déplétion sodée préalable

-céphalée, vertiges (qui peuvent être limités par la baisse de la posologie)

-asthénie (qui peut être limitée par la diminution de la posologie)

-dysgueusie ou plus rarement agueusie notamment avec le captopril et l'énalapril

-troubles digestifs : diarrhée, douleurs épigastriques, nausées, anorexie, douleurs abdominales

-troubles de l'humeur et du sommeil

-troubles cutanés : rash, urticaire, photosensibilisation

-diminution des besoins en insuline

-hyperkaliémie en raison de l'hypoaldostéronisme induit

La survenue d'un angio-œdème nécessite l'arrêt de l'IEC, une surveillance médicale et un traitement spécifique en fonction de l'intensité des symptômes. Plus aucun IEC, ni aucun sartan ne devra ensuite être réintroduit chez cette personne. L'œdème angioneurotique se traduit par un œdème de la face, des extrémités, des lèvres, de la langue, de la glotte et/ou du larynx.

64. Contre-indications et précautions d'emploi

Les IEC sont contre-indiqués en cas :

-d'allergie connue à une des molécules

-d'antécédent d'œdème de Quincke (angio-œdème) lié ou non à la prise d'un IEC

Les IEC sont également contre-indiqués en cas de grossesse en raison du risque d'hypoperfusion placentaire et de son retentissement sur le développement fœtal. Aujourd'hui aucune étude contrôlée n'a été réalisée mais ont pu être observés chez les nouveux-nés : des hypotensions néonatales, des insuffisances rénales, des malformations de la face et de la voûte crânienne, des contractures des membres, des hypoplasies pulmonaires, des retards de croissance intra-utérins, des oligohydramnios, si la mère avait été traitée par IEC pendant les $2^{ème}$ et $3^{ème}$ trimestre de la grossesse. Par contre, aucune donnée n'a pu être recueillie quant à une administration pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse. Donc s'il existe un désir de grossesse ou la survenue d'une grossesse pendant un traitement par IEC celui-ci doit être remplacé par une autre classe thérapeutique.
Enfin, en raison de l'excrétion dans le lait maternel, les IEC sont également contre-indiqués pendant l'allaitement.

Les IEC sont déconseillés chez l'enfant par absence de données cliniques.

Les précautions d'emploi à respecter lors de l'instauration d'un traitement par IEC sont les suivantes :
-en cas d'hypovolemie, de déplétion hydrosodée préalable, instauration à dose faible.
S'il existe un traitement préalable par diurétique, arrêt de celui-ci 3 jours avant l'instauration de l'IEC, ou instauration à une posologie faible.
-des adaptations posologiques sont nécessaires en cas d'insuffisance rénale (l'albumine sera particulièrement surveillée dans ce cas).
-des adaptations posologiques sont nécessaires en cas d'insuffisance hépatique pour le cilazapril, l'imidopril, le ramipril et le fosinopril.
-en cas d'anesthésie programmée il est préférable d'arrêter l'IEC 48 heures avant l'intervention, voire substituer l'IEC par un inhibiteur calcique. Car en cas d'utilisation d'un agent hypotenseur lors de l'anesthésie le système rénine angiotensine n'est plus fonctionnel pour rétablir la pression artérielle et un remplissage vasculaire peut alors être nécessaire.

Les IEC ne présentent pas d'effet rebond à l'arrêt du traitement.

65. Interactions

Associations contre-indiquées (sauf en cas de nécessité et si la kaliémie est très régulièrement contrôlée) :

-potassium ou sels désodés au potassium en raison du risque d'hyperkaliémie.

Associations déconseillées :

-diurétiques d'épargne potassique en raison du risque d'hyperkaliémie.

-lithium en raison du risque d'augmentation de la lithémie.

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

-diurétique en raison d'un risque d'augmentation de l'urée et de la créatine.

-héparine en raison du risque d'hyperkaliémie.

-insuline, sulfamides hypoglycémiants en raison de l'augmentation de l'effet hypoglycémiant (nécessité de renforcer les contrôles glycémiques au début de l'association).

Associations à prendre en compte :

-antidépresseurs imipraminiques ou neuroleptiques en raison de la majoration du risque d'hypotension orthostatique.

-AINS, salicylés à forte dose, corticoïdes en raison du risque de diminution de l'effet antihypertenseur.

66. Fiches conseils

a) Fiche destinée au pharmacien

<table>
<tr><th colspan="2">IEC</th></tr>
<tr><td>PRISE</td><td>GROSSESSE ET ALLAITEMENT</td></tr>
<tr><td>En une seule prise, le matin, à l'exception du captopril en deux prises.

Particularités pour : l'imidapril, le périndopril et le captopril : prise avant le repas.

En général, posologie à instauration progressive.</td><td>contre-indiqués</td></tr>
<tr><td>EFFETS INDESIRABLES</td><td>INTERACTIONS</td></tr>
<tr><td>-toux
-hypotension orthostatique (rare)
-céphalée, vertiges
-asthénie
-dysgueusie, agueusie
-troubles digestifs
-troubles de l'humeur et du sommeil
-troubles cutanés : rash, urticaire, photosensibilisation
-hyperkaliémie

Arrêt du traitement si œdème angioneurotique (œdème de la face, des extrémités, des lèvres, de la langue, de la glotte et/ou du larynx)</td><td><u>Contre-indiqués</u> :
-potassium ou sels désodés au potassium

<u>Déconseillés</u> :
-diurétiques d'épargne potassique
-lithium

<u>Précautions d'emploi</u> :
-diurétique
-héparine
-insuline, sulfamides hypoglycémiants

<u>A prendre en compte</u> :
-antidépresseurs imipraminiques , neuroleptiques
-AINS, salicylés à forte dose, corticoïdes</td></tr>
<tr><td>CONTRE INDICATIONS</td><td>DIVERS</td></tr>
<tr><td>- allergie connue à une des molécules
- antécédent d'œdème de Quincke (angio-œdème) lié ou non à la prise d'un IEC</td><td>Diminution des besoins en insuline.

Si traitement diurétique préalable, arrêt de celui-ci 3 jours avant l'instauration de l'IEC, ou instauration à posologie faible.

Adaptations des posologiques en cas d'insuffisance rénale sauf fosinopril.
Adaptations posologies en cas d'insuffisance hépatique pour cilazapril, imidopril, ramipril, fosinopril.

Si anesthésie programmée, arrêter l'IEC 48 heures avant l'intervention</td></tr>
</table>

b) Fiche destinée au client

Vous prenez [ ] , c'est un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Ce traitement est un traitement à vie qui se propose de ramener votre tension à la normale et de l'y maintenir en toutes circonstances. Son efficacité ne sera pas immédiate (il faut en général attendre 2 à 4 semaines avant d'obtenir l'efficacité maximale).

Il est important de prendre ce médicament tous les jours car l'hypertension artérielle peut, à plus ou moins long terme diminuer sérieusement votre espérance de vie en ayant de graves retentissements sur des organes vitaux comme votre cœur, vos reins ou votre cerveau.

Prenez ce médicament régulièrement tous les jours de préférence à la même heure

à raison de [ ] par prise [ ] fois par jour, [ ] le repas.

Matin	Midi	Soir
[ ]	[ ]	[ ]

La plupart des gens ne présentent que peu ou pas de réactions indésirables à ce médicament. Cependant comme tout médicament, il peut avoir des effets gênants.

-toux sèche
-céphalée, vertiges
-fatigue
-altération du goût
-troubles digestifs
-troubles de l'humeur et du sommeil
-réactions cutanées

En général ces effets sont transitoires. S'ils persistent, prévenez votre médecin qui pourra réévaluer votre traitement, mais n'arrêtez pas de vous-même ce médicament.

L'efficacité de ce traitement nécessite également le respect de certaines règles :

-surveillez votre alimentation pour atteindre votre poids idéal
-sachez que le sel est votre ennemi
-éliminez totalement le tabac
-modérez votre consommation d'alcool
-ayez une activité physique régulière(au moins une demi-heure de marche par jour)

Enfin :

-prévenez tout médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste ou pharmacien que vous êtes amené à consulter, de la prise de ce médicament.
-prévenez votre médecin si vous souhaitez une grossesse ou allaiter votre enfant.
-n'arrêtez jamais votre traitement sans avis médical.

7. Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

71. Mode d'action

La finalité de l'action des antagonistes de l'angiotensine II ou sartans est équivalente à celle des IEC, c'est-à-dire empêcher l'action de l'angiotensine II.
Mais, à la différence des IEC, qui empêchent la formation de l'angiotensine II, les AAII eux agissent en bout de chaîne en empêchant la fixation de l'angiotensine II sur son récepteur AT1 au niveau des vaisseaux, des reins et du cœur.

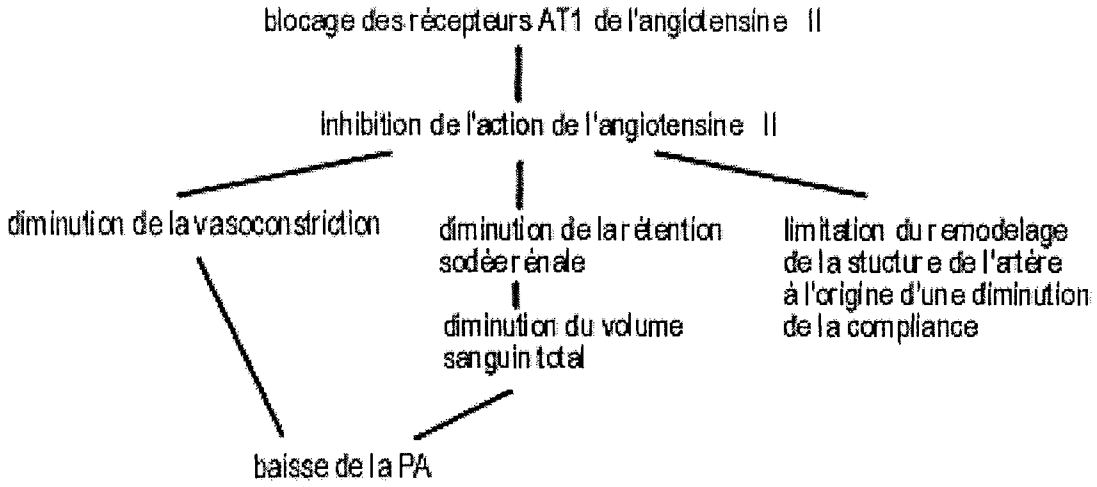


Figure 25 : Mode d'action des antagonistes de l'angiotensine II.

Remarque : ne bloquant pas l'enzyme de conversion, les AAII ne potentialisent pas l'action de la bradykinine. Par conséquent, en théorie, ils ne doivent pas déclencher l'apparition de la toux sèche, principal effet indésirable des IEC.

72. Molécules et posologies

Tableau 28 : Antagonistes de l'angiotensine II.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
candesartan	ATACAND® 4-8mg cp KENZEN® 4-8mg cp	DU=8mg/j (en une fois) DM=16mg/j	Avant, pendant ou après le repas
eprosartan	TEVETEN® 300mg cp	DU=300mg/j (en deux fois) DM=300mg	Avant, pendant ou après le repas
irbesartan	APROVEL® 75-150-300mg cp	DU=150mg/j (en une fois) DM=300mg/j	Avant, pendant ou après le repas
losartan	COZAAR® 50mg cp	DU= 50mg/j (en une fois) DM=100mg/j	Avant, pendant ou après le repas
telmisartan	MICARDIS® 40-80mg cp PRITOR® 40-80mg cp	DU=40mg/j (en une fois) DM=80mg/j	
valsartan	NISIS® 40-80mg gél TAREG® 40-80mg gél	DU=80mg/j (en une fois) DM=160mg/j	Le matin A jeun ou pendant le repas mais toujours de la même manière à chaque prise

cp :comprimé
gél : gélule

DU=dose usuelle
DM=dose maximale

Pour résumer :

Un AAII se prend de préférence en une seule prise le matin, sauf l'éprosartan, pour qui, deux prises quotidiennes (matin et soir) sont recommandées.

73. Effets indésirables

Contrairement à la théorie, certaines personnes développent tout de même une toux sèche présentant les mêmes caractéristiques que celle obtenue sous IEC, mais cet effet indésirable est ici nettement moins fréquent qu'avec les IEC. L'apparition de cette toux ne nécessite pas l'arrêt du traitement sauf si elle est réellement très gênante et mal supportée par le patient, ce qui risque de poser un problème d'observance.

En règle générale, cette classe d'antihypertenseur est très bien tolérée, les essais cliniques n'ont d'ailleurs pas mis en évidence une fréquence d'effet indésirable supérieure à celle obtenue sous placebo.

Par la suite, les effets indésirables les plus souvent incriminés ont été :

-hyperkaliémie
-diarrhée
-céphalées, vertiges
-asthénie

A noter tout de même que la survenue d'un angio-œdème (phénomène très rare) nécessite l'arrêt de l'AAII, une surveillance médicale et un traitement spécifique en fonction de l'intensité des symptômes. Plus aucun AAII ni aucun IEC ne devra ensuite être réintroduit chez cette personne.

74. Contre-indication et précautions d'emploi

Les AAII sont contre-indiqués en cas :

-hypersensibilité à l'un des constituants.
-insuffisance hépatique sévère pour l'éprosartan, le telmisartan et le valsartan.
-obstruction biliaire pour le telmisartan et le valsartan.
-insuffisance rénale sévère pour le telmisartan.

Les AAII, tout comme les IEC, sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement (excrétion dans le lait maternel non évaluée). En effet, en l'absence de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique lors de l'administration pendant le premier trimestre de la grossesse, le principe de précaution est à appliquer. Au cours des $2^{ème}$ et $3^{ème}$ trimestres, un risque d'atteinte rénale fœtale avec risque d'oligoamnios (insuffisance de liquide amniotique), d'insuffisance rénale néonatale, ayant été détecté, les AAII se voient contre-indiqués pendant cette période.

Concernant les précautions d'emploi des AAII, elle sont très proches de celles à observer avec les IEC :

-en cas d'hypovolemie, de déplétion hydrosodée préalable, instauration à dose faible.
S'il existe un traitement préalable par diurétique, arrêt de celui-ci 3 jours avant l'instauration de l'AAII, ou instauration à une posologie faible.
-en cas d'anesthésie programmée il est préférable d'arrêter l'AAII 48 heures avant l'intervention.

Tout comme les IEC, les AAII ne présentent pas d'effet rebond à l'arrêt du traitement.

75. Interactions médicamenteuses

Elles sont les mêmes que pour les IEC.

A noter qu'il est préférable de ne pas associer un IEC et un AAII (en raison de la potentialisation du risque d'hyperkaliémie).

76. Fiches conseil

a) Fiche destinée au pharmacien

AAII	
PRISE	GROSSESSE ET ALLAITEMENT
En une seule prise, le matin, à l'exception de l'éprosartan en deux prises.	contre-indiqués
EFFETS INDESIRABLES	INTERACTIONS
-toux -hyperkaliémie -diarrhée -céphalées, vertiges -asthénie Arrêt du traitement si œdème angioneurotique (œdème de la face, des extrémités, des lèvres, de la langue, de la glotte et/ou du larynx)	Contre-indiqués : -potassium ou sels désodés au potassium Déconseillés : -diurétiques d'épargne potassique -lithium Précautions d'emploi : -diurétique -héparine -insuline, sulfamides hypoglycémiants A prendre en compte : -antidépresseurs imipraminiques , neuroleptiques -AINS, salicylés à forte dose, corticoïdes
CONTRE INDICATIONS	DIVERS
-hypersensibilité à l'un des constituants -insuffisance hépatique sévère pour éprosartan, telmisartan, valsartan -obstruction biliaire pour telmisartan , valsartan -insuffisance rénale sévère pour telmisartan	Si traitement diurétique préalable, arrêt de celui-ci 3 jours avant l'instauration de l'AAII, ou instauration à posologie faible. Si anesthésie programmée, arrêter l'AAII 48 heures avant l'intervention

b) Fiche destinée au client

Vous prenez [ ] , c'est un antagoniste de l'angiotensine II.

Ce traitement est un traitement à vie qui se propose de ramener votre tension à la normale et de l'y maintenir en toutes circonstances. Son efficacité ne sera pas immédiate (il faut en général attendre 2 à 4 semaines avant d'obtenir l'efficacité maximale).

Il est important de prendre ce médicament tous les jours car l'hypertension artérielle peut, à plus ou moins long terme diminuer sérieusement votre espérance de vie en ayant de graves retentissements sur des organes vitaux comme votre cœur, vos reins ou votre cerveau.

Prenez ce médicament régulièrement tous les jours de préférence à la même heure

à raison de [ ] par prise [ ] fois par jour, [ ] le repas.

Matin	Midi	Soir
[ ]	[ ]	[ ]

La plupart des gens ne présentent que peu ou pas de réactions indésirables à ce médicament. Cependant comme tout médicament, il peut avoir des effets gênants.

- -toux sèche
- -céphalée, vertiges
- -fatigue

En général ces effets sont transitoires. S'ils persistent, prévenez votre médecin qui pourra réévaluer votre traitement, mais n'arrêter pas de vous-même ce médicament.

L'efficacité de ce traitement nécessite également le respect de certaines règles :

- -surveillez votre alimentation pour atteindre votre poids idéal
- -sachez que le sel est votre ennemi
- -éliminez totalement le tabac
- -modérez votre consommation d'alcool
- -ayez une activité physique régulière (au moins une demi-heure de marche par jour)

Enfin :

-prévenez tout médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste ou pharmacien que vous êtes amené à consulter, de la prise de ce médicament.

-prévenez votre médecin si vous souhaitez une grossesse ou allaiter votre enfant.

-n'arrêtez jamais votre traitement sans avis médical.

8. Inhibiteurs calciques

Tout comme les IEC, les inhibiteurs calciques représentent une classe ne possédant pas d'effet délétère métabolique. Ils possèdent également un effet favorable sur la compliance artérielle. Les effets indésirables de cette classe sont toutefois un peu plus fréquents qu'avec les IEC ou les AAII.

81. Mode d'action

Les inhibiteurs calciques réduisent sélectivement l'entrée du calcium au niveau du canal calcique lent, voltage dépendant, de la fibre musculaire des vaisseaux et de la fibre musculaire myocardique. Par ce mécanisme il y a diminution de la concentration de calcium intracellulaire au niveau des protéines contractiles. En réduisant l'entrée du calcium dans les cellules des muscles lisses vasculaires, les inhibiteurs calciques diminuent le tonus artériel et entraînent une vasodilatation, responsable d'une diminution des résistances périphériques.

Mais cette diminution des résistances périphériques provoque l'activation du baroréflexe. Avec la prise de dihydropyridines (à tropisme vasculaire prédominant), se développe une tachycardie réflexe modérée qui va diminuer avec le temps. Par contre, avec la prise de vérapamil ou de diltiazem (à tropisme vasculaire et myocardique), le tachycardie réflexe est minime, voire même inexistante (car ces produits sont chronotropes négatifs directs).

A noter également : les dihydropyridines ont également une action coronarodilatatrice, quant au vérapamil et au dialtiziem ils abaissent la contractilité myocardique et la fréquence cardiaque.

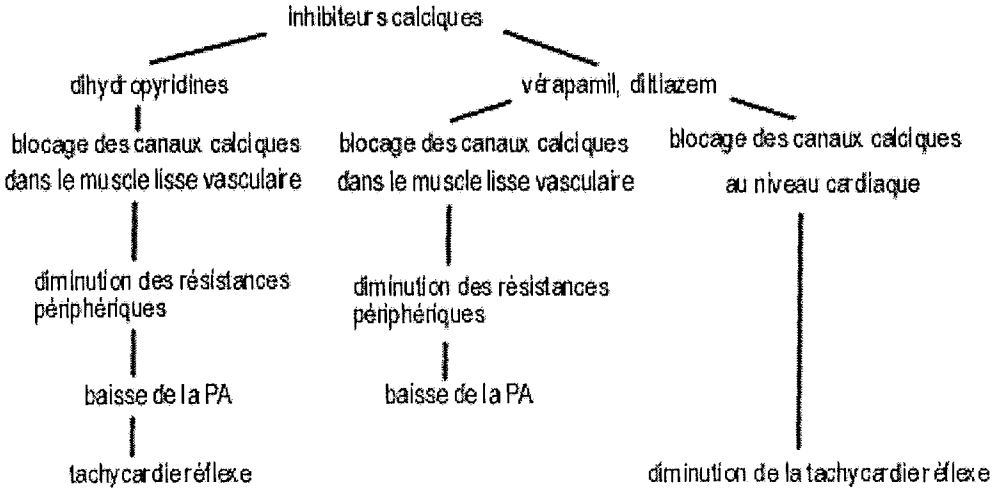


Figure 26 : Mode d'action des inhibiteurs calciques.

82. Molécules et posologies

Tableau 29 : Dihydropyridines.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
amlodipine	AMLOR® 5-10mg gél	DU= 5 mg/j (en une fois) DM= 10 mg/j (en une fois)	Le matin
felodipine	FLODIL LP® 5mg cp	DU= 5 mg/j (en une fois) DM= 10 mg/j (en une fois)	Le matin
isradipine	ICAZ LP® 2.5-5mg gél	DU= 5 mg/j (en une fois)	Le matin
lacidipine	CALDINE® 2mg cp-4mg cp séc	DU= 4 mg/j (en une fois) DM= 6 mg/j (en une fois)	Le matin Avant, pendant ou après le repas
lercanidipine	LERCAN® 10mg cp séc ZANIDIP® 10mg cp séc	DU= 10 mg/j (en une fois) DM= 20mg/j	Le matin Avant le petit déjeuner
nicardipine	LOXEN® 20mg cp séc LOXEN LP® 50mg gél	Cp : DU= 60 mg/j (en trois fois) DM= 90 mg/j Gél : DU= 100 mg/j (en deux fois)	Cp matin, midi et soir Gél matin et soir Avant le repas
nifedipine	CHRONOADALATE LP® 30mg cp	DU= 30 mg/j	Horaire fixe Le matin Avant, pendant ou après le repas
	NIFEDIPINE LP® 20mg cp NIFEDIREX LP® 20mg cp ADALATE LP® 20mg cp	Du= 40 mg/j (en deux fois)	Matin et soir Pendant le repas
nitrendipine	BAYPRESS® 10-20mg cp NIDREL® 10-20mg cp	DU= 20 mg/j (en une fois) DM= 40 mg/j (en deux fois)	

cp : comprimé
séc : sécable
gél : gélule

DU= dose usuelle
DM= dose maximale

Tableau 30 : Inhibiteurs calciques autres que les dihydropyridines.

diltiazem	DELTAZEN LP® 300mg gél DIACOR® 300mg gél DILRENE LP® 300mg gél DILTIAZEM LP® 300mg gél MONO-TILDIEM LP® 200-300mg gél	DU= 200-300 mg/j (en une fois)	Horaire fixe Pendant le repas
verapamil	ARPAMYL® 120mg gél VERAPAMIL LP® 120mg gél	DU= 120-240 mg/j (en une fois) DM=360 mg/j	Le matin Pendant le repas
	ARPAMYL® 240mg cp séc ISOPTINE LP® 240mg cp séc VERAPAMIL® 240mg cp séc	DU= 120-240 mg/j (en une fois) DM= 360 mg/j	Le matin Pendant le repas

cp : comprimé
séc : sécable
gél : gélule

DU= dose usuelle
DM= dose maximale

Pour résumer :

Un inhibiteur calcique se prend de préférence en une prise le matin, le vérapamil et le diltiazem devant être pris de préférence pendant le repas.

Quelques molécules présentent cependant certaines particularités :
-la nifédipine sous la forme LP 20mg et le LOXEN LP® 50mg, se prennent matin et soir pendant le repas.
-le LOXEN® 20mg se prend trois fois par jour, avant le repas (cette présentation tend à être abandonnée pour le traitement de l'HTA, parce qu'elle présente des répercussions cardiaques et que la multiplication des prises est un facteur de mauvaise observance).

Remarque : il ne faut pas croquer, écraser ou sucer les comprimés, et il ne faut pas non plus croquer ou ouvrir les gélules (non mentionné pour BAYPRESS®, NIDREL®, AMLOR®)

83. Effets indésirables

Les effets indésirables rencontrés avec les inhibiteurs calciques sont plus fréquents qu'avec les IEC ou les sartans mais bénins, en général.

Les effets indésirables les plus courants sont liés à la vasodilatation et se rencontrent surtout avec les dihydropyridines en début de traitement. Ce sont :

-céphalées
-bouffées vasomotrices
-palpitations
-œdèmes des membres inférieurs (apparition parfois retardée, surtout aux fortes posologies) insensibles à l'action des diurétiques (car ils ne sont pas du à une rétention liquidienne, mais à l'augmentation de la pression hydrostatique suite à la dilatation des capillaires), majorés par l'orthostatisme.

D'autres effets indésirables peuvent perdurer, ce sont :

-troubles digestifs, dont le reflux gastro-œsophagien car les inhibiteurs calciques peuvent inhiber la contraction du sphincter œsophagien inférieur. Constipation avec le vérapamil, diarrhée avec la nifédipine
-hypertrophie gingivale et photosensibilisation avec les dihydropyridines

Ces effets indésirables ne nécessitent pas l'arrêt du traitement, sauf en cas de réelle intolérance qui pourrait nuire à l'observance, dans un tel cas une autre classe devra être envisagée.

Par contre l'apparition de douleurs thoraciques chez le coronarien nécessite, en général, l'arrêt du traitement.

Enfin il est à noter que le vérapamil peut entraîner des troubles de l'érection.

84. Contre-indications et précautions d'emploi

Les contre-indications relatives à l'utilisation des inhibiteurs calciques sont :

-bloc auriculo-ventriculaire du $2^{ème}$ ou $3^{ème}$ degré non appareillé, pour le diltiazem et le verapamil.
-insuffisance cardiaque non contrôlée.
-dysfonction sinusale.
-enfants (par mesure de prudence en l'absence de travaux cliniques).

La grossesse constitue une contre-indication relative. Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence un risque tératogène et fœtotoxique, mais en clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'est apparu. Toutefois, le suivi de grossesses exposées étant insuffisant à ce jour pour pouvoir exclure tout risque, leur utilisation reste déconseillée pendant la grossesse.

Concernant l'allaitement, la prise d'un inhibiteur calcique est à éviter en raison d'un passage (faible) dans le lait maternel. Seul exception, le vérapamil, pour lequel l'allaitement est possible si le médicament est pris juste après la tétée et si la tétée suivante n'a pas lieu avant 4 heures.

Enfin l'existence d'une insuffisance hépatique chez un hypertendu traité par verapamil ou nifédipine nécessitera une adaptation posologique.

85. Interactions médicamenteuses

Les inhibiteurs calciques représentent une classe non homogène à ce niveau.

Les associations contre-indiqués sont les suivantes :

-verapamil ou diltiazem avec dantrolène en perfusion en raison du risque de fibrillations ventriculaires.

Les associations déconseillées sont les suivantes :

-antiarythmiques avec vérapamil ou diltiazem en raison d'effets additifs au niveau cardiaque.

-nifedipine et ciclosporine en raison de l'addition des effets indésirables à type de gingivopathie.

Les associations nécessitant des précautions d'emploi sont :

-bêta-bloquant, en raison d'un risque d'hypotension et de dépression myocardique chez les personnes présentant une insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée.

-alpha bloquant, en raison d'un risque d'hypotension.

-association de vérapamil et de digoxine, en raison du risque de bradycardie et de bloc auriculo-ventriculaire par majoration de l'effet de la digoxine (diminution de son élimination).

-risque de modifications des taux plasmatiques de carbamazépine, ciclosporine, phénytoïne, théophylline, quinidinique s'ils sont associés à un inhibiteur calcique.

-risque de modification des taux plasmatiques des inhibiteurs calciques s'ils sont associés à la rifampicine, la cimétidine, le diazepam.

Enfin, comme avec les autres classes vues précédemment des associations sont à prendre en compte, il s'agit de celles associant les inhibiteurs calciques et le baclofène, les antidépresseurs imipraminiques, les neuroleptiques, les AINS et salicylés à forte dose et les corticoïdes.

86. Fiches conseil

a) Fiche destinée au pharmacien

<table>
<tr><th colspan="2">INHIBITEURS CALCIQUES</th></tr>
<tr><td>PRISE</td><td>GROSSESSE ET ALLAITEMENT</td></tr>
<tr><td>En une seule prise, le matin (vérapamil et diltiazem pendant le repas)

Particularités pour :
-nifédipine LP 20mg, LOXEN LP® 50mg : matin et soir pendant le repas
-LOXEN® 20mg : trois fois par jour, avant le repas</td><td>Contre-indication relative.

Remarque : allaitement sous vérapamil, possible si le médicament est pris juste après la tétée et si la tétée suivante n'a pas lieu avant 4 heures.</td></tr>
<tr><td>EFFETS INDESIRABLES</td><td>INTERACTIONS</td></tr>
<tr><td>Liés à la vasodilatation (surtout en début de traitement) :
-céphalées
-bouffées vasomotrices
-palpitations (dihydropyridines)
-œdèmes des membres insensibles à l'action des diurétiques

Autres effets indésirables :
-troubles digestifs (reflux gastro-œsophagien, constipation avec le vérapamil, diarrhée avec la nifédipine)
-hypertrophie gingivale et photosensibilisation (dihydropyridines)

Arrêt si douleurs thoraciques chez le coronarien.</td><td><u>Contre-indiqués</u> :
-verapamil, diltiazem avec dantrolène en perfusion

<u>Déconseillés</u> :
-antiarythmiques et vérapamil, diltiazem
-nifedipine et ciclosporine

<u>Précautions d'emploi</u> :
-bêta-bloquant
-alpha-bloquant
-vérapamil et digoxine
-risque de modifications des taux plasmatiques de carbamazépine, ciclosporine, phénytoïne, théophylline, quinidinique s'ils sont associés à un ihibiteur calcique
-risque de modification des taux plasmatiques des inhibiteurs calciques s'ils sont associés à la rifampicine, la cimétidine, le diazepam

<u>A prendre en compte</u> :
-antidépresseurs imipraminiques , neuroleptiques
-AINS, salicylés à forte dose, corticoïdes
-baclofène.</td></tr>
<tr><td>CONTRE INDICATIONS</td><td>DIVERS</td></tr>
<tr><td>-bloc auriculo-ventriculaire du 2ème ou 3ème degré non appareillé
-insuffisance cardiaque non contrôlée
-dysfonctionnement sinusal
-enfants</td><td>adaptation posologique du vérapamil et de la nifédipine si insuffisance hépatique</td></tr>
</table>

c) Fiche destinée au client

Vous prenez [ ] , c'est un inhibiteur calcique.

Ce traitement est un traitement à vie qui se propose de ramener votre tension à la normale et de l'y maintenir en toutes circonstances. Son efficacité ne sera pas immédiate (il faut en général attendre 2 à 4 semaines avant d'obtenir l'efficacité maximale).

Il est important de prendre ce médicament tous les jours car l'hypertension artérielle peut, à plus ou moins long terme diminuer sérieusement votre espérance de vie en ayant de graves retentissements sur des organes vitaux comme votre cœur, vos reins ou votre cerveau.

Prenez ce médicament régulièrement tous les jours de préférence à la même heure

à raison de [ ] par prise [ ] fois par jour, [ ] le repas.

Matin	Midi	Soir
[ ]	[ ]	[ ]

La plupart des gens ne présentent que peu ou pas de réactions indésirables à ce médicament. Cependant comme tout médicament, il peut avoir des effets gênants.

- -céphalées
- -bouffées de chaleur
- -palpitations
- -œdèmes des membres inférieurs
- -troubles digestifs

En général ces effets sont transitoires. S'ils persistent, prévenez votre médecin qui pourra réévaluer votre traitement, mais n'arrêter pas de vous-même ce médicament.
En cas de douleurs thoraciques prévenez immédiatement votre médecin.

L'efficacité de ce traitement nécessite également le respect de certaines règles :

- -surveillez votre alimentation pour atteindre votre poids idéal
- -sachez que le sel est votre ennemi
- -éliminez totalement le tabac
- -modérez votre consommation d'alcool
- -ayez une activité physique régulière (au moins une demi-heure de marche par jour)

Enfin :
-prévenez tout médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste ou pharmacien que vous êtes amené à consulter, de la prise de ce médicament.
-prévenez votre médecin si vous souhaitez une grossesse ou allaiter votre enfant.
-n'arrêtez jamais votre traitement sans avis médical.

9. Antihypertenseurs centraux

Les antihypertenseurs centraux peuvent être divisés en deux catégories :
-les antihypertenseurs centraux ancienne génération : clonidine, guanfacine, méthyldopa, de moins en moins utilisés du fait de la fréquence de leurs effets indésirables.
-les antihypertenseurs centraux nouvelle génération : moxonidine, rilménidine : mieux tolérés que leurs prédecesseurs.

91. Mode d'action

Les antihypertenseurs centraux ont un mode d'action alpha-2 agoniste adrénergique qui diminue l'hyperactivité sympathique d'origine bulbaire. Il en découle une diminution des résistances périphériques, du débit cardiaque (diminution de la fréquence cardiaque) et une diminution de l'activité rénine plasmatique. En chronique le débit cardiaque reprend sa valeur d'origine et c'est la diminution des résistances périphériques qui prime.

La moxonidine et la rilménidine ont une spécificité supplémentaire, elles sont sélectives des récepteurs des imidazolines, récepteurs présents au niveau du bulbe et du rein, directement impliqués dans la régulation tensionnelle. Elles ont une affinité bien moindre pour les récepteurs alpha-2. Il en résulte une activité plus complète puisque jouant à la fois sur le tableau central et rénal, ainsi qu'une limitation des effets secondaires de la classe. Grâce à l'action bulbaire, il y a diminution de l'hyperactivité sympathique (régulation immédiate), d'où une diminution des résistances vasculaires périphériques et donc une baisse de la PA. Et par l'action rénale directe, il va y avoir réduction de la réabsorption hydrosodée excessive (régulation différée).

92. Molécules et posologies

Tableau 31 : Antihypertenseurs centraux.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
clonidine	CATAPRESSAN® 0.15mg cp séc CLONIDINE® 0.15mg cp séc	DU= 0.15 mg/j (en une fois) DM= 0.90 mg/j (en deux fois)	Le soir puis matin et soir si besoin
guanfacine	ESTULIC® 2mg cp séc	DU= 1-2 mg/j (en une fois)	Le soir
méthyldopa	ALDOMET® 250-500mg cp METHYLDOPA® 250-500mg cp	DU= 500 mg/j (en une à deux fois) DM=1500 mg/j)	Le soir au coucher si 1 ou 2 comprimés, si plus répartir sur la journée de préférence avant les repas.
moxonidine	PHYSIOTENS® 0.2-0.4mg cp	DU= 0.2-0.4 mg/j (en une ou deux fois) DM= 0.6 mg/j	Début du repas Le matin puis matin et soir si besoin
rilmenidine	HYPERIUM® 1mg cp	DU= 1 mg/j (en une fois) DM= 2 mg/j (en deux fois)	Début du repas Le matin puis matin et soir si besoin

cp : comprimé
cp séc : comprimé sécable
DU=dose usuelle
DM=dose maximale

93. Effets indésirables

Les effets indésirables de cette classe sont dose-dépendants.

Les deux principaux effets indésirables des antihypertenseurs centraux sont la sédation (fréquence : 40% avec la clonidine, 15% avec la méthyldopa) et la sécheresse buccale (fréquence : 35% avec la clonidine, 15% avec la méthyldopa), désagréments qui s'estompent, en général, en quelques semaines (90).

Cette classe est également présentée comme étant la première pourvoyeuse de troubles sexuels parmi les différentes classes d'antihypertenseurs (90).
Ainsi la clonidine et la méthyldopa peuvent entraîner, chez l'homme, une diminution de la libido, des troubles de l'érection ainsi que des troubles de l'éjaculation. Chez la femme, ces mêmes molécules peuvent également entraîner une diminution de la libido mais également un défaut de lubrification vaginale. Quant à la guanfacine, les troubles qu'elle peut provoquer semblent se limiter à l'homme avec diminution de la libido et troubles de l'érection.

Les autres effets indésirables qui peuvent se manifester sont :

-dépression, cauchemar, insomnie
-confusion mentale
-asthénie
-hypotension orthostatique (notamment avec la méthyldopa)
-troubles digestifs : constipation ou diarrhée, nausées, vomissements
-vertiges, céphalées
-pâleur du visage avec la clonidine

Comme pour les précédents ces effets indésirables ont tendance à diminuer puis à disparaître avec la poursuite du traitement.
Le risque de confusion mentale et d'hypotension orthostatique doit faire redoubler de vigilance lors de la dispensation de ce type de médicament chez la personne âgée.

A noter que l'apparition de ces effets indésirables semble moins fréquente avec la nouvelle génération d'antihypertenseurs centraux (HYPERIUM® et PHYSIOTENS®), probablement en raison d'une plus grande sélectivité au niveau des récepteurs permettant l'action antihypertensive. Avec ces produits, nous pouvons notamment constater que la sédation est quasi absente.

Enfin la méthyldopa possède des effets indésirables supplémentaires qui lui sont propres, ce sont :

-une hyperprolactinémie qui peut se traduire par une gynécomastie, une galactorrhée ou la mise en place d'une aménorrhée.
-un syndrome parkinsonien, du fait de l'inhibition de la DOPA décarboxylase, d'où une baisse de la production de dopamine.
-une paralysie faciale.
-une rétention hydrosodée qui explique que cette molécule soit souvent prescrite en association avec un diurétique.

Toujours pour la méthyldopa, l'apparition (rare) de certains signes doivent faire stopper le traitement, il s'agit de :

-œdèmes importants et signes d'insuffisance cardiaque.
-signes d'anémie (hémolytique).
-fièvre inexpliquée, plus ou moins accompagnée d'ictère ou de rash cutané, dans les premiers jours de traitement (bilan des transaminases nécessaire car il existe un risque d'hépatite cytolytique).

Les antihypertenseurs centraux sont neutres vis-à-vis du bilan lipidique (hormis la méthyldopa qui peut augmenter légèrement les triglycérides et diminuer le HDL cholestérol) et de la régulation glycémique.

94. Contre-indications et précautions d'emploi

Tous les antihypertenseurs centraux sont contre-indiqués en cas d'états dépressifs graves.

Certaines contre-indications supplémentaires sont plus spécifiques à certains produits :
-la rilménidine et la moxonidine sont également contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 15ml/mn) en raison surtout de l'absence d'étude spécifique.
-la méthyldopa est également contre-indiquée en cas d'accidents vasculaires cérébraux ou coronariens récents, d'atteintes hépatiques évolutives, de porphyrie et d'anémie hémolytique.

Les anciens antihypertenseurs centraux peuvent être utilisés chez la femme enceinte ou qui allaite, avec une restriction tout de même pour la guanfacine qu'il vaut mieux éviter. Les nouveaux antihypertensuers centraux sont quant à eux déconseillés pour le moment, car étant relativement récents, nous ne disposons actuellement à leur sujet que de trop peu d'informations pour garantir leur innocuité dans ces conditions.

A noter que la prudence sera nécessaire, face à un traitement par clonidine, chez le patient prédisposé au déclenchement d'un syndrome de Raynaud.

Enfin et surtout, le pharmacien se devra d'insister tout particulièrement sur le fait que **la prise de ce type de molécule ne doit pas être stoppée brutalement** en raison de l'existence d'un effet rebond. Le syndrome de sevrage, qui apparaît en 24 à 48 heures, se traduit par une hyperactivité sympathique, c'est-à-dire par l'apparition d'une tachycardie, d'anxiété, de tremblements, de sueurs, de bouffées vasomotrices.

95. Interactions médicamenteuses

Sont contre-indiqués les associations :
-de clonidine ou de guanfacine avec le sultopride en raison du risque de bradycardie excessive.
-de méthyldopa et de L-dopa en raison d'un antagonisme d'action.

Sont déconseillées les associations suivantes :
-antihypertenseurs centraux et alcool en raison du risque accru de somnolence et d'altération de la vigilance.
-rilménidine, ou clonidine, ou guanfacine et IMAO non sélectifs, ou antidépresseurs imipraminiques, ou miansérine en raison d'un antagonisme vis-à-vis de l'effet antihypertenseur.
-clonidine, guanfacine et sympatholytiques alpha (yohimbine, tolazoline), en raison d'un antagonisme au niveau des récepteurs.
-méthyldopa et médicaments hépatotoxiques (fibrates, IMAO non sélectifs, kétoconazole, ...), en raison de l'additivé du risque hepatotoxique.

Sont à utiliser avec précautions les associations suivantes :
-méthyldopa et lithium, en raison d'un risque d'augmentation de la lithémie.
-antihypertenseurs centraux et AINS, salicylés forte dose, corticoïdes, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques en raison d'un antagonisme ou d'un agonisme vis-à-vis de l'effet antihypertenseur.

Sont à prendre en compte les associations à d'autres dépresseurs du système nerveux central (antidépresseurs, antihistaminiques H_1, barbituriques, benzodiazépines, hypnotiques, morphiniques, neuroleptiques, anxiolytiques).

96. Fiches conseil

a) Fiche destinée au pharmacien

ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX	
PRISE	GROSSESSE ET ALLAITEMENT
Si une seule prise : -le soir pour clonidine, guanfacine, méthyldopa -le matin au début du repas pour moxonidine, rilmenidine Puis matin et soir si besoin	Peuvent être utilisés, les anciens antihypertenseurs centraux : clonidine, méthyldopa, sauf la guanfacine. Déconseillés, les nouveaux antihypertenseurs centraux : moxonidine, rilménidine, par manque d'expérience.
EFFETS INDESIRABLES	INTERACTIONS
-surtout : sédation et sécheresse buccale -cauchemar, insomnie, dépression -confusion mentale, vertiges, céphalées -asthénie -hypotension orthostatique (méthyldopa) -troubles digestifs -pâleur du visage (clonidine) Moins fréquents avec la nouvelle génération d'antihypertenseur centraux (HYPERIUM® et PHYSIOTENS®), Spécifiques de la méthyldopa : -hyperprolactinémie : gynécomastie, galactorrhée, aménorrhée -syndrome parkinsonien -paralysie faciale -rétention hydrosodée (association à un diurétique) -nécessitant l'arrêt du traitement : œdèmes importants et signes d'insuffisance cardiaque, signes d'anémie (hémolytique), fièvre inexpliquée, plus ou moins ictère, rash cutané, dans les premiers jours de traitement	Contre-indiqués : -clonidine,guanfacine avec sultopride -méthyldopa avec L-dopa Déconseillés : -alcool -rilménidine, clonidine, guanfacine avec IMAO non sélectifs, antidépresseurs imipraminiques, miansérine -clonidine, guanfacine avec sympatholytiques alpha -méthyldopa avec médicaments hépatotoxiques (fibrates, IMAO non sélectifs, kétoconazole, ...) Précautions d'emploi : -méthyldopa avec lithium -AINS, salicylés forte dose, corticoïdes, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques A prendre en compte : -autres dépresseurs du système nerveux central
CONTRE INDICATIONS	DIVERS
-états dépressifs graves. -insuffisance rénale sévère pour rilménidine, moxonidine -accidents vasculaires cérébraux ou coronariens récents, atteintes hépatiques évolutives, porphyrie, anémie hémolytique pour méthyldopa	Attention au risque de confusion mentale et d'hypotension orthostatique chez la personne âgée. Attention à l'observance car effet rebond (tachycardie, anxiété, tremblements, sueurs, bouffées vasomotrices).

b) Fiche destinée au client

Vous prenez [ ] , c'est un antihypertenseur central.

Ce traitement est un traitement à vie qui se propose de ramener votre tension à la normale et de l'y maintenir en toutes circonstances. Son efficacité ne sera pas immédiate (il faut en général attendre 2 à 4 semaines avant d'obtenir l'efficacité maximale).

Il est important de prendre ce médicament tous les jours car l'hypertension artérielle peut, à plus ou moins long terme diminuer sérieusement votre espérance de vie en ayant de graves retentissements sur des organes vitaux comme votre cœur, vos reins ou votre cerveau.

Prenez ce médicament régulièrement tous les jours de préférence à la même heure

à raison de [ ] par prise [ ] fois par jour, [ ] le repas.

Matin	Midi	Soir
[ ]	[ ]	[ ]

La plupart des gens ne présentent que peu ou pas de réactions indésirables à ce médicament. Cependant comme tout médicament, il peut avoir des effets gênants, qui sont principalement la somnolence et la sécheresse de la bouche. Ce type de médicament peut aussi provoquer :

-sédation et sécheresse buccale
-cauchemar, insomnie
-fatigue
-troubles digestifs
-céphalées
-vertiges, hypotension orthostatique (levez-vous progressivement)

En général ces effets sont transitoires. S'ils persistent, prévenez votre médecin qui pourra réévaluer votre traitement, mais n'arrêter pas de vous-même ce médicament.

L'efficacité de ce traitement nécessite également le respect de certaines règles :

-surveillez votre alimentation pour atteindre votre poids idéal
-sachez que le sel est votre ennemi
-éliminez totalement le tabac
-modérez votre consommation d'alcool
-ayez une activité physique régulière (au moins une demi-heure de marche par jour)

Enfin :
-prévenez tout médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste ou pharmacien que vous êtes amené à consulter, de la prise de ce médicament.
-prévenez votre médecin si vous souhaitez une grossesse ou allaiter votre enfant.
-n'arrêtez jamais votre traitement sans avis médical, car un arrêt brutal peut entraîner une poussée hypertensive, une tachycardie, des tremblements, des sueurs,....

10. Antihypertenseurs vasodilatateurs : alpha-bloquants et vasodilatateurs directs

Du fait d'une moins bonne tolérance que les bêta-bloquants, les diurétiques, les IEC ou les AAII, cette classe d'antihypertenseurs ne fait pas partie des choix de première intention, mais elle peut être utile face à l'échec ou à l'insuffisance d'éfficacité de ces autres classes.

101. Mode d'action

Les alpha-bloquants sont des antagonistes sélectifs des récepteurs alpha-1-adrénergiques post-synaptiques, ils sont responsables d'un effet vasodilatateur artériolaire, sans modification du débit et de la fréquence cardiaque, à long terme (en aigu, la fréquence cardiaque ainsi que l 'activité rénine plasmatique sont augmentées, mais en chronique ces paramètres retrouvent leurs valeurs initiales sauf pour la prazosine avec laquelle nous pouvons constater que l'activité renine plasmatique reste diminuée en chronique).
L'urapidil possède en plus une action centrale de type alpha-1 adrénolytique et agoniste serotoninergique 5HT1A qui vise à abaisser le tonus sympathique.
A noter qu'une rétention hydrosodée peut être observée pouvant faire perdre l'efficacité hypotensive en l'absence de traitement diurétique associé.

Le minoxidil, quant à lui, est un puissant vasodilatateur direct qui comme son nom l'indique possède une action directe de relaxation du muscle vasculaire lisse, et ceci grâce à l'ouverture des canaux potassiques comme le montre la figure 27 ci-après.

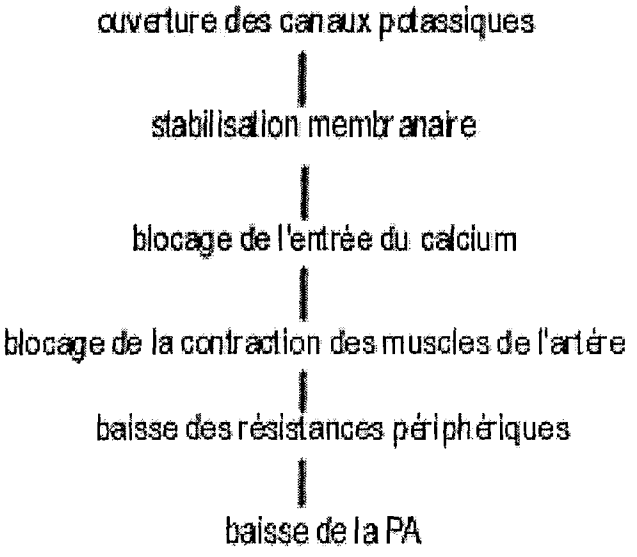


Figure 27 : Mode d'action du minoxidil : antihypertenseur vasodilatateur.

A noter qu'il existe une diminution de l'efficacité du minoxidil par rétrocontrôle : la vasodilatation augmente l'activité cardiaque et la baisse de la PA active le système sympathique ainsi que le SRA, ce qui conduit à une tachycardie et une rétention hydrosodée. Par ces raisons, le minoxidil ne doit jamais être prescrit seul, mais plutôt en association avec un bêta-bloquant et un diurétique.

102. Molécules et posologies

Tableau 32 : Alpha-bloquants.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
prazosine	ALPRESS LP® 2.5-5mg cp MINIPRESS® 1-5mg cp séc	DU= 5mg/j (en une fois) DM= 20mg/j (en deux ou trois fois)	Le soir au coucher puis si besoin matin et soir
urapidil	EUPRESSYL® 30-60mg gél MEDIATENSYL® 30-60mg gél	DU= 120mg/j (en deux fois) DM= 180mg/j	Avant, pendant ou après le repas.

Tableau 33 : Vasodilatateur direct.

DCI	Nom commercial	DU DM	Prise
minoxidil	LONOTEN® 5-10mg cp séc	DU= 5-10mg/j (en deux ou trois fois) DM= 40mg/j (en deux fois)	

cp= comprimé
séc= sécable
gél= gélule

DU=dose usuelle
DM=dose maximale

103. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des antihypertenseurs vasodilatateurs sont :
-vertiges, sueurs.
-troubles digestifs : nausées, vomissements, constipation, gastralgie.
-céphalées.
-asthénie.
-perturbation du bilan lipidique dans le sens d'une meilleure protection cardiovasculaire : diminution des triglycérides, du cholestérol total et du LDL cholestérol, augmentation du HDL cholestérol pour la prazosine.
-phénomène de première dose : importante hypotension orthostatique accompagnée de tachycardie se développant dans les 90 minutes suivant la première prise du médicament ou l'augmentation rapide de sa posologie. Ainsi il est préférable de conseiller de prendre la première dose couché, d'attendre quelques minutes avant de se mettre assis sur le bord du lit, puis encore quelques minutes avant de se mettre debout.
Cette hypotension est due au fait que les alpha-bloquants, n'ayant pas une action exclusive sur les territoires artériels, provoquent également une vasodilatation veineuse des territoires viscéraux.

La prazosine et le minoxidil, quant à eux présentent d'autres effets indésirables qui leur sont plus spécifiques :
-pour la prazosine, il s'agit de : troubles sexuels (rares), congestion nasale, œdèmes des membres inférieurs, acouphènes.
-pour le minoxidil, il s'agit de : rétention hydrosodée (d'où l'association fréquente à un diurétique), augmentation de la fréquence cardiaque par activation réflexe du système sympathique (d'où l'association fréquente à un bêtabloquant).

Enfin, le minoxidil possède une particularité qui lui est propre et qui est de provoquer une hypertrichose après 3 à 6 semaines de traitement environ. Cette hypertrichose débute en général au niveau du visage (tempe, sourcil, front, joue) puis atteint le dos, les bras et les jambes. Ce désagrément s'estompe puis disparaît à l'arrêt du traitement en 1 à 3 mois environ.
Remarque : le minoxidil ne devant pas être prescrit en première intention et étant réservé à des cas rares (hypertension très sévère ou réfractaire), il sera donc peu rencontré.

104. Contre-Indications et précautions d'emploi

Les antihypertenseurs vasodilatateurs sont contre-indiqués en cas de grossesse, d'allaitement et chez l'enfant car l'innocuité n'y a pas été établie.

Des contre-indications supplémentaires sont apportées pour la prazosine et le minoxidil, il s'agit de :
-insuffisances cardiaques, oedème pulmonaire, angor non contrôlé pour la prazosine.
-infarctus du myocarde récent (en raison de l'augmentation de la fréquence cardiaque et donc de la consommation en oxygène du myocarde) et HTA pulmonaire secondaire (en raison de l'augmentation de la PA pulmonaire induite par l'augmentation du débit cardiaque et la rétention hydrosodée) pour le minoxidil.

Concernant les précautions d'emploi à respecter avec ce type de médicament, elle peuvent se résumer en une phrase : administrer ces produits à posologie très progressive jusqu'à la posologie efficace.

Cette classe présente, par ailleurs, un moindre intérêt vis-à-vis des autres classes d'antihypertenseur, en raison de son inefficacité sur la réduction de l'HVG. L'étude ALLHAT à d'ailleurs conclut au fait que cette classe ne devait pas être utilisées en 1ère intention (89).

105. Interactions médicamenteuses

Sont contre-indiquées :
-les associations d'alpha-1 bloquant entre eux.

Sont déconseillées :
-les associations d'alpha-1 bloquant et d'antihypertenseur vasodilatateur.
-l'association minoxidil avec guanéthidine.

Sont à utiliser avec précautions :
-les dérivés nitrés et les inhibiteurs calciques en raison de l'augmentation du risque d'hypotension de première dose.

Enfin, comme avec la majorité des antihypertenseurs, les associations aux antidépresseurs, aux neuroleptiques, aux AINS, aux corticoïdes sont à prendre en compte.

106. Fiches conseils

a) Fiche destinée au pharmacien

ANTIHYPERTENSEURS VASODILATATEURS	
PRISE	GROSSESSE ET ALLAITEMENT
-prazosine : le soir puis si besoin matin et soir -urapidil : matin et soir -minoxidil : en une ou deux fois par jour	Contre-indiqués (absence d'information)
EFFETS INDESIRABLES	INTERACTIONS
-vertiges, sueurs -troubles digestifs -céphalées -asthénie -phénomène de première dose : importante hypotension orthostatique accompagnée de tachycardie Plus : -pour la prazosine : troubles sexuels (rares), congestion nasale, œdèmes des membres inférieurs, acouphènes. -pour le minoxidil : rétention hydrosodée, augmentation de la fréquence cardiaque, hypertrichose réversible à l'arrêt du traitement.	Contre-indiqués : -associations d'alpha-1 bloquant entre eux Déconseillés : -alpha-1 bloquant avec antihypertenseur vasodilatateur -minoxidil avec guanéthidine Précautions d'emploi : -dérivés nitrés -inhibiteurs calciques A prendre en compte : -antidépresseurs, neuroleptiques -AINS -corticoïdes
CONTRE INDICATIONS	DIVERS
Pour la prazosine : -insuffisances cardiaques, oedème pulmonaire, angor non contrôlé Pour le minoxidil : -infarctus du myocarde récent, HTA pulmonaire secondaire Concernant les précautions d'emploi à respecter avec ce type de médicament, elle peuvent se résumer en une phrase : administrer ces produits à posologie très progressive jusqu'à la posologie efficace	Attention au risque d'hypotension orthostatique chez la personne âgée.

b) Fiche destinée au client (hors minoxidil)

Vous prenez [ ] , c'est un alpha-bloquant.

Ce traitement est un traitement à vie qui se propose de ramener votre tension à la normale et de l'y maintenir en toutes circonstances. Son efficacité ne sera pas immédiate (il faut en général attendre 2 à 4 semaines avant d'obtenir l'efficacité maximale).

Il est important de prendre ce médicament tous les jours car l'hypertension artérielle peut, à plus ou moins long terme diminuer sérieusement votre espérance de vie en ayant de graves retentissements sur des organes vitaux comme votre cœur, vos reins ou votre cerveau.

Prenez ce médicament régulièrement tous les jours de préférence à la même heure

à raison de [ ] par prise [ ] fois par jour, [ ] le repas.

Matin	Midi	Soir
[ ]	[ ]	[ ]

La plupart des gens ne présentent que peu ou pas de réactions indésirables à ce médicament. Cependant comme tout médicament, il peut avoir des effets gênants :

-vertiges, sueurs
-troubles digestifs
-céphalées
-fatigue
-hypotension orthostatique et tachycardie (levez-vous très progressivement)

En général ces effets sont transitoires. S'ils persistent, prévenez votre médecin qui pourra réévaluer votre traitement, mais n'arrêtez pas de vous-même ce médicament.

L'efficacité de ce traitement nécessite également le respect de certaines règles :

-surveillez votre alimentation pour atteindre votre poids idéal
-sachez que le sel est votre ennemi
-éliminez totalement le tabac
-modérez votre consommation d'alcool
-ayez une activité physique régulière (au moins une demi-heure de marche par jour)

Enfin :

-prévenez tout médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste ou pharmacien que vous êtes amené à consulter, de la prise de ce médicament.
-prévenez votre médecin si vous souhaitez une grossesse ou allaiter votre enfant.
-n'arrêter jamais votre traitement sans avis médical.

11. Associations

Après l'échec d'un premier essai d'une monothérapie antihypertensive, les médecins disposent de plusieurs stratégies pour obtenir un contrôle tensionnel strict :

-déterminer la meilleure monothérapie au terme d'une période « expérimentale » de monothérapie séquentielle.
Cette stratégie thérapeutique n'a plus aujourd'hui les faveurs du corps médical car elle présente un grand risque de lasser le patient.

-augmenter les doses de la monothérapie.
Ce n'est pas toujours le meilleur choix car cette démarche peut s'accompagner d'une augmentation des effets indésirables doses dépendants.

-avoir recours aux associations.
Les antihypertenseurs habituellement prescrits en première intention agissent, pour la plupart, sur un seul des mécanismes de l'HTA, ce qui peut entraîner la mise en jeu de phénomènes de contre-régulation, avec risque d'échappement thérapeutique, d'où la nécessité parfois d'associations de deux ou plusieurs antihypertenseurs.

Le choix des associations peut se faire d'après la stratégie des paniers thérapeutiques de Xavier Girerd. Cette technique sépare en deux « paniers thérapeutiques » les différentes familles d'antihypertenseurs :

-le premier panier est constitué par : IEC, AAII, bêta-bloquant

-le deuxième panier est constitué par : inhibiteurs calciques, diurétiques thiazidiques

Au sein de chaque panier, les différentes classes sont considérées comme ayant une efficacité équivalente. La tolérance est fonction de la famille et non pas du panier.
Si un médicament est bien toléré mais que l'efficacité est insuffisante, il convient, selon la stratégie de X. Girerd, de lui additionner un médicament de l'autre panier.

Certaines associations sont à utiliser préférentiellement du fait de leur synergie, d'autres sont à éviter notamment en raison de l'additivé des effets indésirables qu'elles entraînent.
La figue 28 présentent les associations synergiques. Les figures 29 et 30 permettent de mieux comprendre l'utilité de certaines associations.

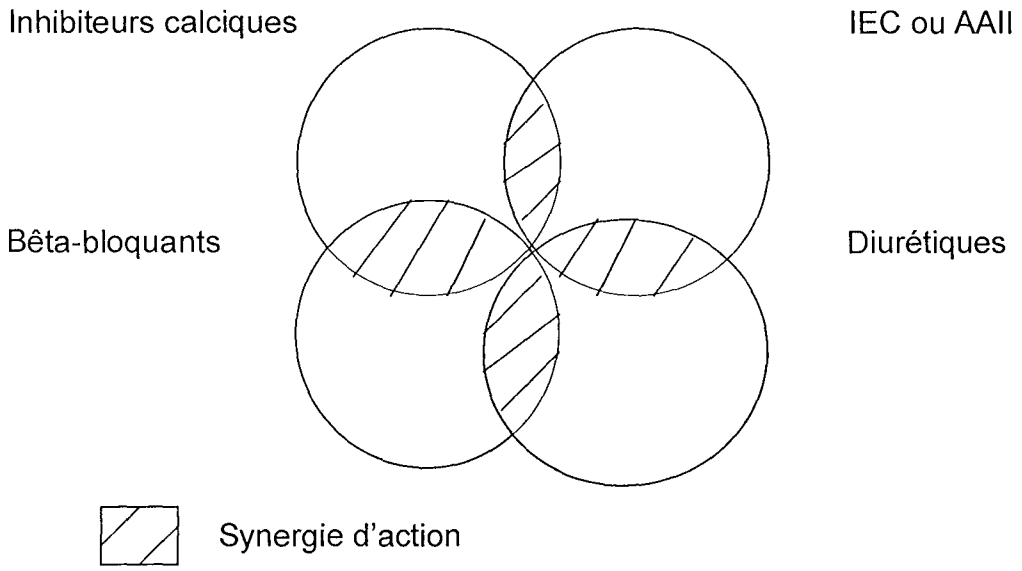


Figure 28 : Associations d'antihypertenseur présentant une synergie d'action.

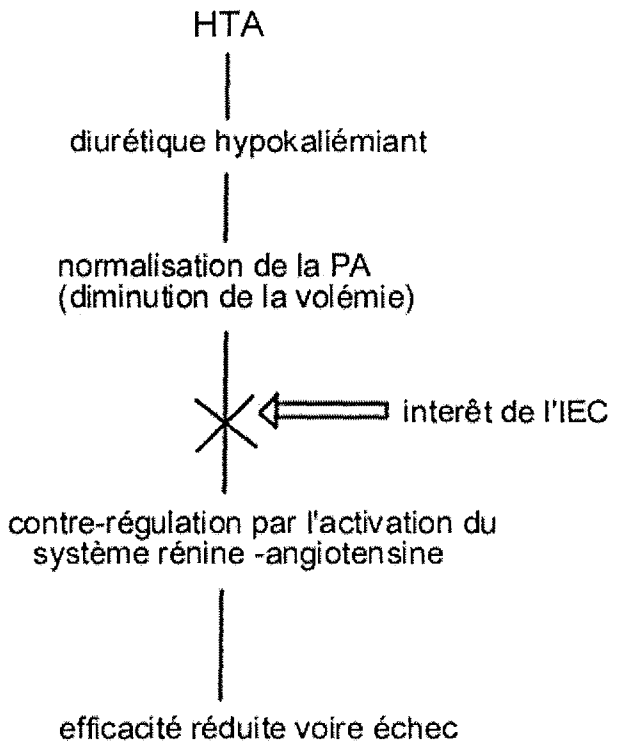


Figure 29 : Diurétiques et contre-régulation, intérêt de l'association à un IEC.

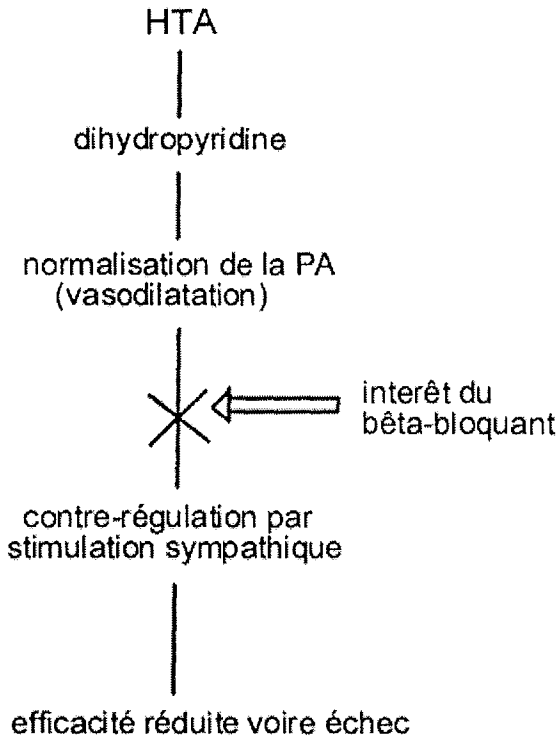


Figure 30 : Dihydropyridine et contre-régulation, intérêt de l'association à un bêta-bloquant.

Parmi les associations à éviter figurent :
-bêta-bloquant et IEC : malgré l'additivité des effets bénéfiques cardiaques (cardioprotection pour le bêta-bloquant et inhibitions du remodelage cardiaque pour l'IEC) cette association est à éviter du fait du double blocage du système rénine angiotensine qu'elle provoque.
-bêta-bloquant et antihypertenseur central en raison de l'additivité des effets indésirables.
-bêta-bloquant et verapamil ou diltiazem à éviter en raison de la majoration du risque de bradycardie.

Les plurithérapies antihypertensives peuvent être effectuées par la prescription de deux ou plusieurs médicaments différents ou par la prescription d'une plurithérapie fixe normo ou minidosée (un ou plusieurs principes actifs antihypertenseurs différents sont regroupés à doses fixes dans un seul comprimé ou une seule gélule).

Quels sont alors les avantages de ces plurithérapies fixes (9) :
-élargissement de la réponse thérapeutique à une population plus large.
-réduction des doses de chacun des constituants et donc amélioration de la tolérance avec réduction de la fréquence de survenue des effets indésirables dose-dépendants.
-plus grande efficacité tensionnelle dans la durée en raison de la synergie additive sur le plan de l 'effet antihypertenseur.
-absence de surcoût pour la sécurité sociale.
-simplification de la prescription, et donc amélioration de l'observance.

Les tableaux ci-après ont pour but de rassembler les différentes plurithérapies fixes existant actuellement sur le marché, afin que le pharmacien puisse conseiller leur prise et vérifier que le traitement ne comporte pas de redondances.

Tableau 34 : Associations de diurétiques à doses fixes.

DCI	Nom commercial	Posologie
amiloride 5mg + hydrochlorothiazide 50mg	AMILORIDE HYDROCHLOROTHIAZIDE® cp séc MODURETIC® cp séc	DU=1-2cp/j (en une ou deux fois) DM=4cp/j
amiloride 5mg + furosémide 40mg	LOGIRENE® cp séc	DU=1/j DM=2/j
spironolactone 25mg + altizide 15mg	ALDACTAZINE® cp séc ALTIZIDE SPIRONOLACTONE® cp séc PRACTAZIN® cp séc PRINACTIZIDE® cp séc SPIROCTAZINE® cp séc	DU=1-2 cp ou gél/j DM=4cp ou gél/j
spironolactone 50mg + furosémide 20mg	ALDALIX® gél	DU=1-2gél/j (après le repas du matin)
triamtérène 150mg + cyclothiazide 3 mg	CYCLOTERIAM® cp séc	DU=1/2-1cp/j DM=2/j
triamtérène 150mg + methyclothiazide 5 mg	ISOBAR® cp séc	DU=1/2-1cp/j
triamtèréne 50mg + hydrochlorothiazide 25mg	PRESTOLE® gél	DU=1gél/j DM=4gél/j

cp=comprimé
séc=sécable
gél= gélule

DU=dose usuelle
DM=dose maximale

Tableau 35 : Associations à doses fixes comportant un inhibiteur calcique.

DCI	Nom commercial	Posologie
nifedipine 20mg + atenolol 50mg	BETA-ADALATE® gél TENORDATE® gél	DU=1gél/j DM=2gél/j (en deux fois)
felodipine 5mg + metoprolol 50mg	LOGIMAX® cp	DU=1cp/j (le matin) DM=2cp/j
verapamil 180mg + trandolapril 2mg	OCADRIK LP® gél TARKA LP® gél	DU=1gél/j (le matin)

cp=comprimé
gél=gélule

DU=dose usuelle
DM=dose maximale

Tableau 36 : Associations à doses fixes comportant un antagonistes de l'angiotensine II.

DCI	Nom commercial	Posologie
candesartan 8mg + hydrochlorothiazide12.5mg	CO-KENZEN® cp HYTACAND® cp	DU=1cp/j
irbesartan 150-300mg + hydrochlorothiazide12.5mg	COAPROVEL® cp	DU=1cp/j
losartan 50mg + hydrochlorothiazide 12.5mg	HYZAAR® cp	DU=1cp/j DM=2cp/j
losartan 100mg + hydrochlorothiazide 25mg	FORTZAAR® cp	DU=1cp/j
telmisartan 40-80mg + hydrochlorothiazide 12.5mg	PRITOR PLUS® cp	DU=1cp/j
valsartan 80mg + hydrochlorothiazide12.5mg	COTAREG® cp NISISCO® cp	DU=1cp/j

cp= comprimé

DU=dose usuelle
DM=dose maximale

Tableau 37 : Associations à doses fixes comportant un IEC.

DCI	Nom commercial	Posologie
benazepril 10mg + hydrochlorothiazide 12.5mg	BRIAZIDE® cp séc CIBADREX® cp séc	DU=1/2-1cp/j
captopril 50mg + hydrochlorothiazide 25mg	CAPTEA® cp séc ECAZIDE® cp séc	DU=1/2-1cp/j (en dehors des repas) DM=2cp/j
enalapril 20mg + hydrochlorothiazide 12.5mg	CO-RENITEC® cp séc	DU=1/2-1cp/j
fosinopril 20mg + hydrochlorothiazide 12.5mg	FOZIRETIC® cp séc	DU=1cp/j
lisinopril 20mg + hydrochlorothiazide 12.5mg	PRINZIDE® cp séc ZESTORETIC® cp séc	DU=1/2-1cp/j
perindopril 2mg + indapamide 0.625mg	PRETERAX® cp séc	DU=1cp/j
perindopril 4mg + indapamide 1.25mg	BIPRETERAX® cp	DU=1/2-1cp/j
quinapril 20mg + hydrochlorothiazide 12.5mg	ACUILIX® cp séc KORETIC® cp séc	DU=1/2-1cp/j
trandolapril 2mg + verapamil 180mg	OCADRIK LP® gél TARKA LP® gél	DU=1gél/j (le matin)

cp=comprimé
séc=sécable
gél=gélule

DU=dose usuelle
DM=dose maximale

Tableau 38 : Associations à doses fixes comportant un bêtabloquant.

Nom commercial	DCI	Posologie
atenolol 50mg + nifedipine 20mg	BETA-ADALATE® gél TENORDATE® gél	DU=1gél/j DM=2gél/j (en deux fois)
atenolol 50mg + chlortalidone 12.5mg	TENORETIC® cp	DU=1cp/j
bisoprolol 2.5-5-10mg + hydrochlorothiazide 6.25 mg	LODOZ® cp WYTENS® cp	DU=1cp/j
metoprolol 50mg + felodipine 5mg	LOGIMAX® cp	DU=1cp/j (le matin) DM=2cp/j
metoprolol 200mg + chlortalidone 25mg	LOGROTON® cp séc	DU=1cp/j DM=2cp/j (en une prise le matin)
oxprenolol 160mg + chlortalidone 20mg	TRASITENSINE® cp	DU=1cp/j DM=2cp/j (en une prise le matin)
pindolol 10mg + clopamide 5mg	VISKALDIX® cp	DU=1cp/j DM=2cp/j (en deux prises matinales)
timolol 10mg + amiloride 2.5mg + hydrochlorothiazide 25mg	MODUCREN® cp séc	DU=1cp/j DM=2cp/j (en une prise le matin)

cp=comprimé
séc=sécable
gél=gélule

DU=dose usuelle
DM=dose maximale

12. Médicaments antihypertenseurs et anesthésie

Le pharmacien pouvant être appelé à réexpliquer ou rappeler les choix d'un anesthésiste quant à la poursuite ou non du traitement antihypertenseur lors d'une opération programmée, il se doit de connaître les protocoles utilisés dans les hôpitaux de sa localité (exemple du tableau X pour la région nancéenne).

Tableau 39 : Médicaments antihypertenseurs et anesthésie d'après le guide « consultation d'anesthésie - Hôpital central » Service d'Anesthésie - Réanimation Chirurgicale ; CHU Hôpital Central - Nancy. Octobre 1999.

Classe	Risques encourus	Recommandations avant une anesthésie programmée
Bêta-bloquants	Lors de la poursuite du traitement risque d'hypotension , bradycardie, altération du barorèflexe, ce qui entraîne une aggravation d'un choc hypovolémique, anaphylactique (résistance à l'adrénaline)	Discuter l'arrêt chez l'hypertendu lors d'une chirurgie à risque hémorragique (48 heures suffisent) Toujours poursuivre chez le patient coronarien Traitement par bétastimulants en cas de collapsus ou bas débit et expansion volémique Eviter la rachianesthésie si arrêt des béta-bloquants impossible
IEC, AAII	Risque d'hypotension sévère	Arrêt 48 heures avant l'intervention. Substitution possible par inhibiteur calcique Disposer d'un vasoconstricteur (éphedrine) en cas de collapsus Expansion volémique souvent indispensable
Inhibiteurs calciques	Dihydropyridine : risque d'hypotension artérielle et tachycardie Vérapamil, Diltiazem : dépression myocardique et bradycardie, trouble de la fonction sinusale	Poursuivre le traitement jusqu'à prémédication Risque de potentialisation des halogénés
Diurétiques	Risque d'hypovolémie, d'hypokaliélie, d'hypomagnésémie, de trouble du rythme	Vérifier la kaliémie
Alpha-bloquants	Hypotension en cas d'hypovolémie	Poursuite jusqu'à l'intervention
Guanéthidine	Hypotension sévère	Arrêt 15 jours
Réserpine	Risque d'hypotension résistante aux vasopresseurs et de bradycardie	Arrêt 3 semaines

13. Axes de recherche

Aujourd'hui, de nombreuses molécules antihypertensives sont à la disposition des médecins. Mais il existe toujours des HTA réfractaires, des hypertendus difficiles à équilibrer, c'est pourquoi la recherche continue pour mettre à jour de nouvelles catégories d'antihypertenseurs.

Il existe dans ce domaine différents axes de recherche, en voici quelques un :

√ Action au niveau des récepteurs serotoninergiques se basant sur les constatations suivantes : une stimulation des récepteurs 5HT1 entraîne une vasodilatation, l'antagonisme des récepteurs 5HT2 (kétansérine) inhibe la vasoconstriction (90).

√ Action au niveau dopaminergique se basant sur la constatation suivante : une stimulation des récepteurs dopaminergiques entraîne une baisse de la PA.

Dans ce domaine plusieurs options sont à l'étude (90):

-le fenoldopam : agoniste dopaminergique DA1 sélectif sans effet alpha ou bêta adrénergique

-les agonistes DA2 moins étudiés car émétisants et possédant un risque plus important d'hypotension orthostatique

-les inhibiteurs de la dopamine-bêta-hydroxydase

-les précurseurs de la synthèse de la dopamine

√ Antagonistes du neuropeptide Y (90). Ce neuropeptide existe au niveau du système nerveux sympathique et du système nerveux central, il induit une vasoconstriction (par induction de l'entrée de Ca dans la cellule musculaire des vaisseaux et par augmentation de la sensibilité vasoconstrictrice à la noradrénaline)

√ Peptide recombinant basé sur la structure du FAN, relaxant vasculaire, natriurétique, inhibiteur du système rénine angiotensine. Le problème majeur reste celui qu'un peptide administré *per os* est dégradé par les enzymes digestives (90).

√ Inhibiteurs de la vasopeptidase, bloquant l'enzyme de conversion de l'angiotensine et la NEP (enzyme dégradant le FAN). Ces inhibiteurs peuvent réduire l'activité du SRA et potentialiser l'effet vasodilatateur, natriuretique et antiprolifératif des bradykinines et du FAN (94). Ils sont actuellement en phase III d'essai clinique.

√ Inhibiteurs de l'aminopeptidase A. L'aminopeptidase A est une enzyme existant notamment au niveau du cerveau. Elle dégrade l'angiotensine II en angiotensine III. L'angiotensine III est une hormone active au niveau de l'hypothalamus, elle entraine une libération de vasopressine, elle augmente la transmission noradrénergique et la consommation d'eau et de sel. Inhiber l'aminopeptidase A reviendrait donc à limiter la production d'angiotensine III, hormone hypertensive (95). Ils ne sont encore qu'en phase de recherche expérimentale pré-clinique.

VII. Conclusions

L'hypertension est une pathologie qui touche aujourd'hui plus de 7 millions de Français et qui coûte à la France plus de 6 milliards d'euros. Les traitements permettant de limiter les complications de cette pathologie existe et sont nombreux. Ils font appel tout d'abord à la mise en place de mesures hygiéno-diététiques variées dont certaines visent à diminuer l'impact des facteurs de risques cardiovasculaires associés. Ensuite, si ces mesures ne sont pas suffisamment efficaces, intervient la mise en place d'une thérapeutique médicamenteuse.

Malgré cet arsenal thérapeutique riche, le contrôle tensionnel n'est pas optimal, puisqu'on estime que 31%, à peine, des hypertendus sont correctement équilibrés. Que faire alors pour améliorer ce contrôle tensionnel ? Sensibiliser le public et le corps médical à ce problème.

Le pharmacien doit être conscient que son travail ne s'arrête pas à la simple délivrance d'un traitement médicamenteux. L'hypertendu attends plus, il souhaite des informations sur sa pathologie, sur les habitudes de vie à respecter, sur son traitement. Ces informations il peut les obtenir auprès de son médecin, auprès d'associations de malades, sur Internet, lors d'émissions de télévision, dans des ouvrages mais il doit aussi pouvoir les obtenir auprès de son pharmacien.

En effet, si le pharmacien, au cours de son exercice, exploite des thèmes déjà développés par le médecin, l'information n'en sera que renforcée et on peut l'espérer moins vite oubliée.

Vis-à-vis des informations disponibles sur Internet, le pharmacien doit savoir garder un esprit critique et mettre en garde l'hypertendu. En effet les informations disponibles sur Internet sont souvent mal hiérarchisées et les sources difficiles à identifier. Sur Internet il existe de très bons sites comme d'autres beaucoup plus discutables. Parmi les bons sites nous pouvons citer automesure.com, bloodpressure.com (qui présente l'inconvénient d'être en anglais). Quand aux sites proposant des avis médicaux en ligne, encore appelés « cyber-docteur », les avis sont plutôt mitigés. Les professions médicales s'inquiètent de leur qualité jugée peu convaincante, voire même de la possibilité « d'arnaque ». Ces services posent des problèmes de responsabilité, de fiabilité, de déontologie et de confidentialité qui sont loin d'être résolus. De plus les réponses sont souvent trop brèves, non référencées, pas toujours en accord avec les recommandations. Le vocabulaire n'est pas toujours des plus intelligible. Enfin, ces sites ne font pas assez appel à l'avis du médecin traitant.

Le pharmacien à définitivement sa place au sein de l'encadrement de l'hypertendu, car tous les mois lors de la dispensation du traitement médicamenteux il sera amené à côtoyer l'hypertendu. Le pharmacien se doit alors d'aller au-delà de la simple délivrance du traitement, et doit entamer un processus d'éducation. L'éducation que peut apporter le pharmacien peut porter sur de nombreux sujets comme l'a montré ce travail : des connaissances sur l'hypertension en elle-même (à quoi correspond- telle, quelles en sont les causes, les risques, comment la mesurer), sur les règles d'hygiène de vie à respecter, sur la connaissance sur le traitement médicamenteux. Au pharmacien, donc, d'aider à une meilleure prise en charge de l'HTA en France.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire distribué aux hypertendus dans les différentes pharmacies ayant participées.

Annexe 2 : Fiche d'évaluation des connaissances acquises en automesure tensionnelle éditée par la coalition canadienne pour la prévention et la maîtrise de l'hypertension artérielle (10).

Annexe 3 : Fiche d'éducation à l'automesure tensionnelle réalisée en octobre 2000, par le service d'hypertension artérielle de l'hôpital européen Georges Pompidou (Paris) et le service de santé publique de la faculté Broussais Hotel-Dieu (Paris). Ce texte à été relu par des patients et des infirmières spécialisées en éducation pour la santé.

Annexe 4 : Brochure informative de la Société Française de lutte contre l'HTA, distribuée aux pharmaciens dans le cadre de l'étude PAPYRUS.

Annexe 5 : Calculez vos risque d'infarctus.

Annexe 6 : Exemples de calculs du risque cardiovasculaire grâce à l'équation de Framingham.

Annexe 7 : Documentations et supports d'éducations disponibles pour le pharmacien et le grand public.

Madame, Monsieur,
Si votre médecin traitant est le principal acteur de la prise en charge de votre hypertension artérielle, nous pensons que votre pharmacien et vous-même peuvent largement contribuer à améliorer cette prise en charge. Le but de ce questionnaire est de prendre en compte vos attentes.
Les résultats de cette enquête, menée par une étudiante en pharmacie, feront l'objet d'une thèse. Nous espérons ainsi pouvoir tenir compte de votre avis pour modifier nos pratiques.
Nous vous remercions pour les quelques minutes que vous nous accorderez pour compléter ce questionnaire.

Connaissez-vous la valeur de pression artérielle au delà de laquelle on parle d'hypertension?
OUI NON Valeurs : .....

Pouvez-vous citer le nom de vos médicaments antihypertenseurs ?
OUI NON
Noms de ces médicaments et manière de les prendre :
.....
.....
.....
.....

Si vous prenez plusieurs médicaments antihypertenseurs , pensez-vous qu'ils soient tous aussi importants ?
OUI NON

Est-il dangeureux d'arrêter quelques jours les médicaments antihypertenseurs ?

OUI NON

Oubliez-vous parfois de prendre vos médicaments ?
OUI NON
Si oui, pourquoi :
-vous avez eu un problème de mémoire ☐
-vous estimez avoir trop de comprimés à prendre ☐
-vous étiez en panne de médicaments ☐
-parfois, vous avez l'impression que les médicaments vous font plus de mal que de bien ☐
-autres : .....

Quel « truc » utilisez-vous pour ne pas oublier de prendre tous les jours vos médicaments ?
.....
.....
Si votre tension est redevenue normale, pensez-vous devoir continuer votre traitement ?
OUI NON

Entourez le(s) facteur(s) qui, dans votre cas est (sont) responsable(s) de votre hypertension :

Stress	Obésité	Hérédité
« Tension » nerveuse	Tabac	Alcool
Bonbons	Trop de sel	Hormones
Surcharge de travail	Médicaments	Cholestérol
« Maladie » du sang	Votre alimentation	Diabète
Rigidité des artères	Votre âge	Pollution
Sédentarité	Catastrophe de tchernobyl ou …	
C'est votre médecin qui exagère		

Connaissez-vous les conséquences possibles de la maladie hypertensive ?

OUI NON

Citez-les :

……
……
……
……

Entourez les facteurs qui, à votre avis, associés à l'hypertension, aggravent le risque de faire un accident cardio-vasculaire ?

Stress	Obésité	Hérédité
« Tension » nerveuse	Tabac	Alcool
Bonbons	Trop de sel	Hormones
Surcharge de travail	Médicaments	Cholestérol
« Maladie » du sang	Votre alimentation	Diabète
Rigidité des artères	Votre âge	Pollution
Sédentarité		

Utilisez-vous, chez vous, un appareil pour mesurer votre tension ?

OUI NON

Si oui pourquoi :

……

Si oui : -est-ce votre médecin qui vous l'a conseillé ☐
-est-ce votre pharmacien qui vous l'a conseillé ☐
-est-ce un ami qui vous l'a conseillé ☐
-est-ce suite à une publicité presse ☐
-autres : ……

Tous les combien de temps utilisez-vous cet appareil ?

……

Aimeriez-vous obtenir plus d'informations :

-sur la maladie hypertensive et ses risques ☐
-sur votre traitement ☐
-sur les mesures d'hygiène de vie à modifier lorsque l'on est hypertendu ☐
-ne souhaite pas obtenir d'information ☐

Si oui, sous quelle forme :

-discussion et documentation distribuée par votre pharmacien ☐
-conférence dans votre quartier ou votre ville ☐
-par téléphone ☐
-par courrier ☐
-émission de télévision ☐
-seul votre médecin est habilité à vous informer ☐

Pensez-vous que le pharmacien puisse vous -informer : OUI NON
-conseiller : OUI NON

Sexe : F ☐ M ☐
Age :.....
Depuis combien de temps savez-vous que vous êtes hypertendus ?
.....

Merci beaucoup pour votre participation.

Ne pas compléter

Traitements antihypertenseurs :

ANNEXE 2

Critère d'évaluation de la technique	SO	S	AN
Le patient retire tout vêtement gênant du bras utilisé pour la mesure de la PA			
Prend place calmement dans un fauteuil pendant 5 minutes			
Appuie son bras à la hauteur du cœur			
Palpe l'artère brachiale et centre la chambre pneumatique de façon appropriée			
Applique le brassard confortablement 2 à 3 cm au-dessus du pli du coude			
Place le stéthoscope délicatement sur l'artère brachiale Place les écouteurs du stéthoscope correctement			
Gonfle rapidement et avec constance le brassard jusqu'au degré de gonflement maximum			
Libère la pression du brassard à raison de 2 mm Hg/seconde			
Note avec précision la PAS -définit le critère de PAS (début de 2 bruits consécutifs) -fait preuve de précision (+- 5 mm Hg)			
Continue de dégonfler le brassard à raison de 2 mm HG/seconde			
Note avec précision la PAD -définit avec précision le critère de PAD (disparition du bruit) -fait preuve de précision			
Continue de dégonfler le brassard jusqu'à au moins 10 ou 20 mmHg sous la PAD			
Ne parle pas pendant qu'il mesure sa pression artérielle			
Consigne la PAS et la PAD, y compris le moment de la journée et toute donnée clinique pertinente			
Décrit les mesures à prendre si les bruits sont difficiles à entendre			
Attend 30 à 60 secondes entre les mesures de PA			

Critères d'évaluation des connaissances et de l'aptitude à résoudre les problèmes			
Le patient identifie les facteurs connus pour leur impact sur la PA			
Identifie les limites de pression artérielle souhaitables ou visées (fixées par le médecin)			
Sait quand et à quelle fréquence mesurer sa PA			
Connaît le degré approximatif de gonflement maximum			
Sait s'il y a lieu de mesurer la PA dans un bras plutôt que l'autre			
Sait quelle taille de brassard utiliser			
Sait interpréter les écarts par rapport à la pression artérielle souhaitable ou visée			
Sait quels questions poser			
Sait qu'il est important d'entretenir l'appareil et à quelle fréquence			

SO : sans objet S : satisfaisant AN :amélioration nécessaire

Sachez mesurer vous-même votre tension.

Vous pouvez mesurer votre tension artérielle vous même. C'est facile et utile à condition de bien le faire. Cette fiche est destinée à vous y aider. Elle vous explique comment faire, et vous signale les erreurs à ne pas commettre. Vous trouverez également dans ce document des explications sur votre pression artérielle, et l'intérêt de surveiller vous-même votre santé. Cette fiche a été rédigée par des médecins et des infirmières en collaboration avec des patients.

Pourquoi mesurer soi-même sa tension ?

Votre tension varie tout au long de la journée et en fonction de vos activités. Ainsi, votre tension au repos n'est pas la même que pendant un effort. C'est pourquoi, votre niveau de pression artérielle n'est pas toujours facile à préciser. Une ou deux mesures réalisées de temps à autre ne suffisent pas pour bien définir votre niveau de pression artérielle. Il est préférable de multiplier le nombre de mesures. C'est l'intérêt de l'automesure qui permet d'effectuer un grand nombre de mesures.

Pour la surveillance de votre santé, l'automesure de la pression artérielle est utile :
-pour aider votre médecin à reconnaître si vous êtes hypertendu ou pas
-pour étudier l'efficacité de votre traitement et vérifier si votre tension est suffisamment contrôlée

Choisissez un appareil de bonne qualité.

Tous les appareils ne sont pas de qualité égale. Il en existe même qui peuvent donner des valeurs inexactes,(notamment ceux qui mesurent la tension au bout du doigt). Votre médecin ou votre pharmacien peuvent vous recommander un appareil de bonne qualité. Sachez qu'il existe des appareils recommandés par la Société française d'hypertension artérielle (pour les connaître consultez le site Internethttp://www.automesure.com)

En pratique, comment faire ?

Commencez par **lire le mode d'emploi** de votre appareil **ou faites-vous montrer son fonctionnement** par une infirmière ou votre médecin.

Ensuite :
1°Installez l'appareil sur une table
2°Asseyez-vous confortablement
3°Reposez-vous cinq minutes environ
4°Enfilez le brassard gonflable au niveau de votre bras. Ajustez-le à la bonne hauteur dans le sens indiqué par le fabricant
5°Placez votre bras sur la table à la hauteur de votre cœur, (c'est-à-dire an niveau de votre poitrine à hauteur de vos seins). Il doit être fléchi.
6°Une fois bien installé, actionnez la mesure . Pendant le gonflage et la dégonflage du brassard ne bougez pas et restez détendu.
Afin de bien vous familiariser avec votre appareil, n'hésitez pas à faire plusieurs essais sans tenir compte des premiers résultats.

Quand mesurer votre pression artérielle ?

Le matin, avant le petit-déjeuner(avant de prendre vos médicaments)
Le soir, avant le coucher.
Le matin et le soir, répétez la manœuvre 3 fois de suite, à une ou deux minutes d'intervalle.
Il ne sert à rien de mesurer votre pression artérielle à d'autres moments de la journée. Ces mesures supplémentaires compliqueraient inutilement l'analyse de votre médecin.
Les mesures s'effectuent pendant trois jours de suite, au minimum. Dans certains cas, plus longtemps .Votre médecin est le mieux placé pour vous préciser la durée adaptée à votre situation personnelle.

A quoi correspondent les chiffres mesurés ?

Vous avez souvent entendu parler de « prise de tension », il vaudrait mieux dire « mesure de la pression artérielle ». Cette mesure (automesure lorsque c'est vous-même qui mesurez votre tension) correspond à la pression de votre sang qui circule. Votre pression varie chaque seconde sous l'influence des battements de votre cœur Le résultat de la mesure de la pression artérielle est exprimé par deux chiffres.
Le premier chiffre *correspond au moment où le cœur s » contracte (ce moment est appelé systole). Le sang est poussé dans les artères et la pression est alors maximale : c'est* ***la pression systolique****.*
Le second chiffre *correspond au moment où le cœur se relâche(diastole). Le sang n'étant plus poussée dans les artères, la pression diminue jusqu'à une valeur minimale : c'est la* ***pression diastolique****.*
Votre résultat de pression est souvent exprimé sous la forme « douze/huit », par exemple**. L'unité de mesure** de pression artérielle actuellement admise est **le millimètre de mercure**. Il est donc préférable de dire, pour l'exemple précédent, 120/80 millimètres de mercure (mmHg). C'est avec la même unité que votre appareil affiche le résultat de votre mesure tensionnelle.

Que faire de tous ces chiffres ?

Notez, mémorisez, archivez *tous les résultats de vos mesures en mentionnant bien* ***dans un cahier ou un agenda la date, l'heure, et le traitement en cours.*** *L'utilisation d'un appareil équipé d'un système d'enregistrement est préférable , car dans ce cas les relevés sont automatiques.*
Si vous faites trois mesures chaque matin et chaque soir pendant 7 jours, vous disposerez de 42 mesures. Votre médecin étudiera ces chiffres en détail et en calculera la moyenne.
Attention, n'éliminez pas certaines mesures sous prétexte qu'elles vous paraissent trop élevées. C'est votre médecin qui fera cette analyse.

Quelle est la pression artérielle normale ?

Votre médecin est le mieux placé pour vous indiquer si votre tension est satisfaisante ou pas.
Chez votre médecin, la pression artérielle mesurée avec un tensiomètre classique est considérée comme normale lorsqu'elle est **inférieure à 140/90 mm Hg**.
A domicile avec un tensiomètre électronique, la pression artérielle est un peu plus basse : la moyenne de vos mesures doit être **inférieure à 135/85 mmHg** pour être considérée comme normale. Ces normes ont été définies par des experts (la Société française de l'hypertension artérielle et l'Agence nationale de l'accréditation et de l'évaluation en santé).

Attention, les tensiomètres électroniques ne vous conviennent peut-être pas.

C'est le cas :
Si votre bras est gros *: le brassard de votre appareil peut ne pas être adapté et être à l'origine de faux résultats. Demandez conseil à votre pharmacien ou votre médecin.*
Si votre cœur est irrégulier *: les arythmies (irrégularités des battements du cœur) sont susceptibles d'être à l'origine de valeurs fausses pour les appareils électroniques.*
Pour les enfants *: il n'y a pas de normes définies pour cette technique de mesure.*

Quelques conseils :

Lorsque votre médecin vous recommande de mesurer votre tension avec un appareil à mémoire, ne prêtez pas votre appareil : dans ce cas des chiffres qui ne seraient pas les vôtres viendraient fausser l'analyse.
Ne changez pas votre traitement vous-même en fonction des résultats des mesures. Prévenez votre médecin de la situation.
Apportez régulièrement (1 à 2 fois par an) votre appareil à votre médecin pour qu'il en vérifie la fiabilité.

Conseils pratiques

* C'est un traitement à prendre avec sérieux, pendant des années et en général toute la vie.
Il demandera, au début, une adaptation de votre organisme.

* il doit être pris tous les jours sans exception (même pendant les vacances),
si possible aux mêmes heures.

* Utilisez un pilulier, associez la prise de votre médicament à un geste habituel et quotidien.
(ex.: je déjeune = je prends mon médicament)

* En cas d'oubli du traitement, ne pas prendre double dose le lendemain.

* Organisez-vous
pour ne pas manquer de médicaments : prévoyez vos visites chez votre médecin.

* Ayez toujours sur vous la liste de vos médicaments.

* En cas d'hospitalisation, amenez vos médicaments et informez-en le médecin du service.

*** N'arrêtez jamais votre traitement de vous-même**

Certains signes doivent attirer votre attention et être signalés à votre médecin

Liés à vos chiffres de tension

- **Vertiges**
- **Maux de tête**
- **Bourdonnements d'oreilles**
- **Impression de mouches devant les yeux**
- **Fatigue aggravée**
- **Saignements de nez inexpliqués**

Liés au médicament

Ils apparaissent généralement en début de traitement et sont sans gravité. Ils peuvent nécessiter un changement de médicament

- **Maux d'estomac**
- **Rougeurs - démangeaisons**
- **Toux sèche**
- **Troubles sexuels**
- **Gonflement des jambes**

LISTE DE TOUS VOS MÉDICAMENTS

médicament	matin	midi	soir

NOM DU MÉDECIN TRAITANT : _____

ADRESSE : _____

TÉL. : _____

Création du livret : A.R.I.S.C. NANCY (03 83 65 66 14)
S. Dardinier - M. Fiorani - B. Mizejewski
Des copies de ce document peuvent être obtenues à l'adresse suivante :
ARISC - CIC Hôpital Jeanne d'Arc - 54220 DOMMARTIN-LES-TOUL
Adresse postale : CIC INSERM CHU - BP 303 - 54201 TOUL CEDEX - FRANCE

EMPREINTES : 03 83 22 90 16



ANNEXE 4

Les causes

On parle d'hypertension lorsque les chiffres mesurés lors de trois consultations différentes sont :

pour la maxima au dessus de 14 ou 140 mmHg
pour la minima au dessus de 9 ou 90 mmHg

Les chiffres de tension varient selon :

facteurs qui ne peuvent être modifiés

votre âge,
votre sexe,
vos antécédents familiaux.

facteurs qui peuvent être modifiés

votre consommation d'alcool,
de tabac,
votre taux de cholestérol,
votre poids,
votre hygiène de vie

Aussi, vous devez demander à votre médecin de fixer **vos** chiffres à obtenir selon **votre** cas particulier

Dans 95% des cas,
on ne connaît pas l'origine
de l'hypertension :
on dit alors que l'hypertension est essentielle

Dans 5% des cas,
il existe une cause médicale
(maladie du rein, maladie héréditaire ou hormonale)

Le traitement

Il a pour but de normaliser votre tension au repos et à l'effort.

Pourquoi est-il important de prendre régulièrement votre traitement ?



- Pour rester en bonne santé
- Pour diminuer la pression du sang dans les artères
- Pour éviter les éventuelles complications au niveau



- de vos artères
(elles durcissent et se bouchent)



- de votre cœur
(risque d'infarctus et d'insuffisance cardiaque).



- de vos reins
(troubles de l'élimination)



- de votre cerveau
(paralysie, perte de la parole)



- de vos yeux
(baisse de la vue)

Hygiène de vie





Le traitement sera plus efficace si vous modifiez vos habitudes de vie.

Vous devez :

arrêter de fumer



réduire la consommation d'alcool



modifier votre alimentation

ne pas trop boire de café
éviter les graisses
ne pas trop saler





réduire votre poids

lutter contre le stress



faire du sport régulièrement
(marche - natation - vélo)



ANNEXE 5

Calculez vos risques d'infarctus

	1 point	2 points	3 points	4 points	6 points	7 points	Total
Sexe	Femme en dessous de 40 ans	Femme de 40 à 50 ans	Femme au dessus de 50 ans	Homme	Homme trapu	Homme trapu et chauve	
Age	De 10 à 20 ans	De 21 à 30 ans	De 31 à 40 ans	De 41 à 50 ans	De 51 à 60 ans	De 61 à 70 ans et plus	
Hérédité	Aucune hérédité cardiaque connue	1 parent ayant eu une maladie cardio-vasculaire à plus de 60 ans	2 parents ayant eu une maladie cardio-vasculaire à plus de 60 ans	1 parent ayant eu une maladie cardio-vasculaire à moins de 60 ans	2 parents ayant eu une maladie cardio-vasculaire à plus de 60 ans	3 parents ayant eu une maladie cardio-vasculaire à plus de 60 ans	
Tension maxima	10	12	14	16	18	20 ou plus	
Tabac	Non fumeur	Cigare et/ou pipe	10 cigarettes au moins par jour	20 cigarettes par jour	30 cigarettes par jour	40 cigarettes par jour et plus	
Régime	Régime quasi sans beurre, ni huile, ni œufs	Régime de grillades et légumes avec peu d'œufs et de matières grasses	Régime normal avec œufs mais sans friture ni sauces	Régime normal avec quelque fritures, sauces et matières grasses	Régime riche avec souvent sauces, fritures, pâtisseries, ...	Régime gastronomique avec abondance de sauces, fritures, pâtisseries, ...	
Poids	Moins de 2.5 kg au-dessus do poids normal	Moins de 2.5 à plus de 2.5 kg par rapport au poids normal	3 à 10kg au-dessus du poids normal	10 à 16kg au-dessus du poids normal	17 à 25kg au-dessus du poids normal	Plus de 25kg au-dessus du poids normal	
Exercice	Travail actif et exercices intensifs	Travail actif et exercices modérés	Travail sédentaire et exercices intensifs	Travail sédentaire et exercices modérés	Travail sédentaire et peu d'exercice	Manque total d'exercice	

Poids souhaitable selon la taille et le sexe

	1m50	1m55	1m60	1m65	1m70	1m75	1m80	1m85	1m90	1m95
Homme	50kg	54kg	57.5kg	61.5kg	65kg	69kg	72.5kg	76.5kg	80kg	84kg
Femme	50kg	52.5kg	55kg	57.5kg	60kg	62.5kg	65kg	67.5kg	70kg	72.5kg

Que signifient vos résultats.

6 à 11 : vos risques d'infarctus sont très faibles
12 à 17 : vos risques sont faibles
18 à 24 : vos risque sont réels mais encore peu inquiétants
25 à 31 : vous devriez faire attention, vos risques sont assez nets
32 à 40 : vos risques sont grands
41 à 62 : vos risques sont très grands, consultez votre médecin

Calcul du risque cardiovasculaire

Rappels :

Risque absolu : probabilité de survenue d'un événement (décès, maladie) à un moment donné et sur un intervalle de temps (5 ans, 10 ans,...) exprimé sans référence à la probabilité de survenue du même événement sur la même période de temps d'un sujet du même âge et du même sexe sans facteur de risque cardio-vasculaire associés.
(Ce calcul est obtenu à partir d'équations établies à partir des résultats des grandes études de cohorte comme celle de Framingham)

Risque relatif : rapport entre la probabilité de survenue d'un événement à un moment donné sur un intervalle de temps donné et la probabilité de survenue du même événement dans le même intervalle de temps chez un sujet du même âge et du même sexe sans facteur de risque associé.

Risque relatif = Risque absolu du sujet / Risque absolu idéal

(Là encore, ce risque est déduit des observations des études de cohortes)

Excès de risque : différence entre le risque absolu du sujet et le risque idéal.
(Cette expression du risque cardiovasculaire tempère l'influence de l'âge et du sexe)

Exemples :

Les calculs ont été réalisés grâce au calculateur de la Faculté de Médecine Broussais Hôtel Dieu (Paris) disponible sur le site www.cybermed.jussieu.fr

Le risque sera calculé à 10 ans.

Le risque absolu idéal est le risque d'un homme de 40 ans dont les caractéristiques sont les suivantes :
-PAS : 120 mm Hg
-Cholestérol total : 5,17 mmoles/L (2 g/L)
-HDL cholestérol : 1,19 moles/L (0,46 g/L)
-non fumeur, non diabétique et sans hypertrophie ventriculaire gauche

Exemple 1 :
Homme de 40 ans, non fumeur, non diabétique, sans hypertrophie ventriculaire gauche.
PAS 130 mm Hg.
Cholestérol total 3 mmol/L, HDL cholestérol 1 mmol/L

	CORONAIRES		AVC
	Framingham	Laurier	Framingham
Risque absolu du sujet	p=1,95%	p=0,77%	p=0,51%
Risque absolu idéal	p=3,15%	p=1,35%	p=0,38%
Risque relatif	0,62	0,57	1,35
Excès de risque	-1,21%	-0,58%	0,13%

Exemple 2 :
Homme de 40 ans, non fumeur, non diabétique, sans hypertrophie ventriculaire gauche.
PAS **180** mm Hg.
Cholestérol total 3 mmol/L, HDL cholestérol 1 mmol/L

	CORONAIRES		AVC
	Framingham	Laurier	Framingham
Risque absolu du sujet	p=4,01%	p=1,80%	p=1,76%
Risque absolu idéal	p=3,15%	p=1,35%	p=0,38%
Risque relatif	1,27	1,33	4,62
Excès de risque	0,86%	0,44%	1,38%

Exemple 3 :
Homme de 40 ans, non fumeur, non diabétique, sans hypertrophie ventriculaire gauche.
PAS **220** mm Hg.
Cholestérol total 3 mmol/L, HDL cholestérol 1 mmol/L

	CORONAIRES		AVC
	Framingham	Laurier	Framingham
Risque absolu du sujet	p=5,96%	p=2,86%	p=3,72%
Risque absolu idéal	p=3,15%	p=1,35%	p=0,38%
Risque relatif	1,89	2,11	9,80
Excès de risque	2,81%	1,50%	3,34%

Exemple 4 :
Homme de 40 ans, **fumeur**, **diabétique**, sans hypertrophie ventriculaire gauche.
PAS **180** mm Hg.
Cholestérol total **15** mmol/L, HDL cholestérol **2** mmol/L

	CORONAIRES		AVC
	Framingham	Laurier	Framingham
Risque absolu du sujet	p=26,32 %	p=17,10%	p=5,07%
Risque absolu idéal	p=3,15%	p=1,35%	p=0,38%
Risque relatif	8,35	12,62	13,35
Excès de risque	23,17%	15,74%	4,69%

Documentations et supports d'éducation disponibles pour le pharmacien et le grand public :

√ « Tension sous les tropiques », X. GIRERD, J.-L. FONTENEAU, M. DURAND, E. JUNG, bande dessinée éducative et informative sur l'hypertension éditée en collaboration avec le Comité Français de Lutte contre l'HyperTension Artérielle.

Comité Français de Lutte contre l'HyperTension Artérielle
50, rue du Rocher
75008 PARIS

√ Dépliants de prévention disponibles gratuitement par simple demande auprès de la Fédération Française de Cardiologie :

- Cholestérol DE14
- Tabac DE17
- Sédentarité DE18
- Calculez vos risques DE19
- Les 4 bourreaux du cœur DE31
- Alimentation équilibrée DE35
- Hypertension DE40
- Infarctus DE41
- Les gestes qui sauvent DE39

Brochures d'information disponibles également auprès de la Fédération Française de Cardiologie :
L'Hypertension artérielle BR43

Fédération Française de Cardiologie
50, rue du Rocher
75008 PARIS
Tél : 01.44.90.83.83
Fax : 01.43.87.98.12
http://www.fedecardio.com

√ Brochure informative de la Société Française de lutte contre l'HTA, distribuée au pharmaciens dans le cadre de l'étude PAPYRUS.
(brochure élaborée par un groupe d'infirmières de recherche clinique de Nancy)

√ Tabac info service 08.03.309.310

BIBLIOGRAPHIE

(1) « Paroles d'hypertendus » Un livret qui s'adresse à tous les hypertendus et à tous ceux qui s'occupent d'hypertension artérielle.
Comité Français de Lutte contre l'Hypertension Artérielle (CFLHTA)
www.comithta.org

(2) DE GAUDEMARIS R., LANG T., CHATELLIER G. Groupe d'épidémiologie de la Société Française d'HyperTension Artérielle (SFHTA)
Prévalence de l'hypertension artérielle, dépistage et prise en charge thérapeutique de l'hypertension dans la population active française.
Montpellier : Espace 34, 2000

(3) COLOMBET I., CHATELLIER G., JAULENT M.C.
Risque cardiovasculaire et prise en charge individualisée de l'hypertendu.
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 2000 ; 93 (11, suppl.) : 1400-1403

(4) FREROT L., LE FUR P., LE PAPE A., SERMET C.
L'hypertension artérielle en France : prévalence et prise en charge thérapeutique.
N°1276
Paris : CREDES, septembre 1999, 247 pages

(5) TILLY B., GUILHOT J., SALANAVE B., *et al.*
Programme national de santé publique. Enquête nationale de l'Assurance maladie sur la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle sévère exonérée du ticket modérateur en France en 1999.
Paris : échelon national du Service Médical, CNAMTS, 2000 ; 69p

(6) Etude PHARE.
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 1996 ; 89 :1075-1080

(7) Sixième rapport du Joint National Committee sur la prévention, la détection, l'évaluation et le traitement de l'hypertension artérielle.
La Presse Médicale, 1999 ; 28 (16) : 853-860

(8) CHAMONTIN B. *et al.*
Evolution du contrôle de l'HTA en France de 1994 à 1999.
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 1999 ; HS 92

(9) Plurithérapie microdosée en 1ere intention dans le traitement de l'HTA : une stratégie thérapeutique nouvelle. Conférence (1999 ; Paris)
Le moniteur hospitalier, 10.1999, Supplément Therval Medical.

(10) DELBARRE B., DELBARRE G.
Hypertension artérielle . Physiopathologie et pharmacologie
Paris : Masson, 1993 ; 103p

(11) ASMAR R., MALLION J.M.
La Pression artérielle : mesures, variations, interprétation, recommandations.
Paris : Imothep Médecine-Sciences, 1997 ; 180p.

(12) GIRERD X.
Le dictionnaire de l'hypertension artérielle.
Paris : Phase 5 Ed. Médicales, 1999 ; 99p

(13) Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte de 20 à 80 ans.
Paris : ANAES, 1997
Mise à jour 2000 disponible sur le site internet de l'ANAES : http://www.anaes.fr

(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
Lancet, 2002 ; 360 : 1903-1913

(15) WHO-ISH Guidelines for the management of Hypertension
J. Hypert., 1999 ; 17 : 151-181

(16) JOLY D., ANGLICHEAU D., GRUNFELD J.P.
Mécanismes de l'hypertension artérielle essentielle.
Rev. Prat., 1999 ; 49 (5) : 477-481

(17) DAWBER T.R.
The Framingham study
USA : President and Fellows of Harvard College, 1980 ; 527p

(18) NEATON J.D., WENTWORTH D., for the MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group)
Serum cholesterol, Blood Pressure, Cigarette Smoking, and Death From Coronary Heart Disease.
Arch. Intern. Med., 1992 ; 152 : 56-64

(19) PASQUIER F., LEYS D.
Pression artérielle et maladie d'Alzheimer.
Rev. Neurol., 1998 ; 154 (11), 743-751

(20) SIMON A., LEVENSON J., DARD S.
Compliance artérielle. Une nouvelle approche de l'hypertension artérielle.
Paris : Maloine, 1984

(21) BENETOS A., RUDNICHI A., SAFAR M. *et al*
Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects.
Hypertension, 1998 ; 32 : 560-564

(22) FOX K.M., SHAPIRO L.M.
Atlas en couleur de l'hypertension artérielle.
Paris : Maloine, 1987

(23) Mac Mahon : Blood pressure lowering treatment trialists collaboration
The Lancet, 2000
(24) Méta-analyse de Collins.
Lancet, 1990 ; 335 : 827-838

(25) ALLHAT Collaborative Research Group
The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)
Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic.
JAMA, 2002 ;288 (23), 2981-2997

(26) HAYNES R.B., GIBSON E.S., HACKETT B.C., *et al.*
Improvement of Medication Compliance in Uncontrolled Hypertension.
Lancet, 1976 ; i : 1265-1268

(27) EDMONDS D., FOERSTER E., GROTH H., *et al.*
Does Self-measurement of Blood Pressure Improve Patient Compliance in Hypertension ?
J. Hypertens., 1985 ; 3 : 31-34

(28) YALOVLEVITCH M., BALCK H.R.
Resistant hypertension in a tertiary care clinic.
Arch. Intern. Med., 1991 ; 151 : 1786

(29) MANCIA G., BERTINIERI G., GRASSI G. *et al.*
Effects of blood pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate.
Lancet ,1983 ; 2 : 695-698

(30) LE PAILLEUR C.
Effet « blouse blanche ». De la pratique à la philosophie.
Le concours med., 1998 ; 120 (32) : 2227-2231

(31) MYERS M.G., OH P.I., REEVES R.E. *et al.*
Prevalence of « white coat effect » in treated hypertensive patients in the community.
Am. J. Hypertens., 1995 ; 8 : 591-597

(32) PICKERING T.G., JAMES G.D., BODDIE C. *et al.*
How common is white coat hypertension ?
JAMA, 1988 ; 259 : 225-228

(33) GOSSE P., PROMAX H. , DURANDET P., *et al.*
« White coat » hypertension. No harm for the heart.
Hypertension, 1993 ; 22 : 766-770

(34) LE PAILLEUR C., FEDER J.M., BAUBION N. *et al.*
L'effet « blouse blanche » chez 35 hypertendus consécutifs. Méthode de quantification. Rôle du dialogue médecin-patient.
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 1993 ; 86 : 427-433

(35) LE PAILLEUR C., LANDAIS P.
Rôle du dialogue médecin-patient dans l'effet « blouse blanche » au cours de l'hypertension artérielle. Reproductibilité au cours de la consultation. Présence malgré le traitement.
Ann. Cardiol. Angeiol., 1994 ; 43 : 135-138

(36) BAUDET J.H.
Obstétrique pratique. 2ème édition .
Paris : Maloine, 1990 ; 471p

(37) DUFOUR P., SUBTIL D., PUECH F.
Hypertension artérielle de la grossesse. Diagnostic, complications, traitement.
Rev. Prat., 2000 ; 50 (11) : 1231-1237

(38) FERRE F., CARBONNE B.
Grossesse et hypertension.
Pour la science, 2001 ; 281 : 28-34

(39) BEGUIN F.
Urgences obstétricales.
Chêne-Bourg (Suisse) : Médecine et Hygiène, 1996 ; 196p

(40) FORETTE F., HENRY J.F., FORETTE B., *et al.*
Hypertension artérielle du sujet âgé . Prévalence en milieu long séjour.
Nouv. Pres. Med.,1975 ; 4 : 2997-2998

(41) SAFAR M.
Aging and its effects on the cardiovascular system.
Drugs, 1990 ; 39 (suppl.1) : 1-8

(42) DAHLOF B., LINDHOLM L.H., HANSSON L. *et al.*
Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-HTA).
Lancet, 1991 ; 338 : 1281-1285

(43) AMERY A., BIRKENHAGER W., BRIXKOP *et al.*
Mortality and morbidity results from the European Working Party on High blood pressure in the Elderly trial.
Lancet, 1985 ; 1 : 1349-1354

(44) SHEP Cooperative Research Group.
Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension.
JAMA, 1991 ; 265 : 3255-3264

(45) MRC Working Party.
Medical Research council trial of treatment of hypertension in older adults : principal résults.
BMJ, 1992 ; 304 : 409-411

(46) STAESSEN J.A., FAGARD R., THIJS L., et al.
Randomised doubleblind comparison of placebo and active treatement for older patients with isolated systolic hypertension.
Lancet, 1997 ; 350 : 757-764

(47) BEAUFILS M.
Hypertension de la femme (contraception et ménopause).
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 2000 ; 93 (11, suppl.)

(48) WEIR R.J.
When the pill causes a rise in blood presure.
Drugs, 1978 ; 16 : 522-527

(49) COOK N.R., SCHERR P.A., EVANS D.A., *et al.*
Regression analysis of changes in blood pressure with oral contraceptive use.
Am. J. Epidemiol., 1985 ; 121 : 530-540

(50) CHASAN-TABER L., WILLETT W.C., MANSON J.E. *et al.*
Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States.
Circulation, 1996 ; 94 : 483-489

(51) KAPLAN N.M.
Clinical hypertension. 6ème edition.
Baltimore : Williams et Wilkins, 1994

(52) UK Prospective Diabetes Study Group.
Tight blood pressure control and risk for macrovascular and microvascular complications in type II diabetes : UKPDS 38
BMJ, 1998 ; 317 (7160) : 703-713

(53) FERRANNINI E., NATALI A.
Essential Hypertension, Metabolic Disorders, and Insulin Resistance.
Am. Heart. J., 1991 ; 121 :1274-1282

(54) KANNEL W.B., BRAND N., SKINNER J.J., *et al.*
The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension .
Ann. Intern. Med., 1967 ; 67 : 48-59

(55) RAISON J., PANNIER B., BLACHER J., *et al.*
Hypertension et corpulence.
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 2000 ; 93 (11, suppl.)

(56) FILIPOVSKY J., DUCIMETIERE P., DARNE B., *et al.*
Abdominal Body Mass Distribution and Elevated Blood Pressure are Associated with Increased Risk of Death from Cardiovascular Diseases and Cancer in Middle Age Men. The Results of a 15 to 20 Year Follow up in the Paris Prospective Study.
Int. J. Obes., 1993 ; 17 : 197-203

(57) DARNE B., NIVARONG M., TUGAYE A. *et al.*
Hypocaloric diet and hypertensive treatement. A randomised controlled clinical trial.
Blood Press., 1993 ; 2 : 130-135

(58) BOBRIE G., POSTEL-VINAY N., MOULIN C., et all
Etude pilote d'auto-adaptation du traitement antihypertenseur en fonction des résiltats de l'automesure tensionnelle à domicile (étude SETHI).
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 2002 ; 95 : 64

(59) Hypertension artérielle. Prise en charge 99
Rev. Med. Interne, 1999 ; 20 : 303-307

(60) JECK T., EDMONDS D., MENGDEN T., *et al.*
Performing Self-measurement of Blood Pressure : A Patient Survey.
Schweiz Rundsch Med. Prax., 1991 ; 80 : 456-461

(61) ASMAR R., ZANCHETTI A.
Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring : a summary report of the firts international consensus conference.
J ;Hupertens, 2000 ; 18 (5) : 493-508

(62) BATTIG B., STEINER A., JECK T., *et al.*
Blood Pressure Self-Measurement in Normotensive and Hypertensive Patients.
J. Hypertens., 1989 ; 7 (suppl 3) : S59-S63

(63) BOBRIE G., DENOLLE Th., POSTEL-VINAY N., MENARD J.
Automesure tensionnelle, guide pratique. 2ème édition revue et augmentée
Paris : Imothep Médecine-Sciences, 2000

(64) THIJS L., STAESSEN J.A., CELIS H. *et al.*
Reference Values for Self-recordered Blood Pressure.
Arch Intern Med, 1998 ; 158 : 481-488

(65) POSTEL-VINAY N., BOBRIE G., MENARD J.
Quels tensiomètres choisir ?
Rev. Prat., 2001 ; 15 (538) : 1025-1029

(66) MARTIN A., AZAIS-BRAESCO V.
Apports nutritionnels conseillés pour la population Française. 3ème édition. Publié par l'AFSSA
Paris : Tec et Doc., 2001 ; 605p

(67) LABBE C., RECASENS O.
Overdose de sel dans l'assiette des français.
Le point, 2001 ; 1483 : 62-68

(68) AMBARD L., BEAUJARD E.
Causes de l'hypertension artérielle.
Arch. Gen. Med., 1904 ; 1 : 520-533

(69) MENETON P.
Sel et hypertension : le dossier s'epaissit
La recherche, 1998 ; 29 (312) : 50-56

(70) DE WARDENER H.E., MAC GREGOR G.A.
Sodium intake and mortality
Lancet, 1998 ; 351 (9114) : 1508-1510

(71) Intersalt Cooperative Research Group
Intersalt : an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Result for 24 hour urinary sodium and potassium excretion.
BMJ, 1988 ; 297 : 319-328

(72) MIDGLEY J.P., MATTHEW A.G., GREENWOOD C.M., *et al.*
Effect of rediced dietary sodium on blood pressure : a meta-analysis of randomized controlled trials.
JAMA, 1996 ; 275 : 1590-1597

(73) GRAUDAL N.A., GALLOE A.M., GARRED P.
Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, cathecolamines, cholestérols and triglycéride : a meta-analysis.
JAMA, 1998 ; 279 : 1383-1389

(74) CAMPESE V.
Salt sensivity in hypertension : renal and cardiovascular implications.
Hypertension, 1994 ; 23 : 531-550

(75) IMBS J.L., WELSCH M., GRIMA M., *et al.*
Consommation de sodium et hypertension artérielle.
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 1996 ; 89 (spécial IV) : 1417-1422

(76) Entretiens de Bichat. Thérapeutique. LAGRUE G., KAZANDJIAN M.
Paris : 28 septembre 1988

(77) APPEL J.L ., MOORE T.H., OBARZNEK E. *et al.*
For the DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure.
N. Engl. J. Med., 1997 ; 336 : 1117-1124

(78) SACHS F.M., *et al.*
Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet.
N. Engl. J. Med., 2001 : 344 : 3-10

(79) Trial of Antihypertensive Interventions and Management (TAIM)
Arch. Inter. Med., 1992, 152 : 131-136

(80) Trial of Nonpharmacologic interventions in the Ederly (TONE)
JAMA, 1998 ; 278 : 831-846

(81) LANG T., DEGOULET P., AIME F., *et al*
Relationship between alcohol consumption and hypertension prevalence and control in a french population.
J. Chron. Dis., 1987 ; 40 (7) : 713-720

(82) MILON H., FROMENT A., GASPARD P., *et al*
Alcohol consumption and blood pressur in a french epidemiological study.
Eur. Heart. J., 1982 ; 3 (suppl C) : 59-64

(83) KIMBALL A.W., FRIEDMAN L.A., MOORE R.D.
Nonlinear modeling of alcohol consumption for analysis of beverages types effects and beverage preference effects.
Am. J. Epidemiol, 1992 ; 135 : 1287-1292

(84) LANG T., CAMBIEN F., RICHARD J.L., *et al.*
Relation entre le niveau de pression artérielle et différents types de boissons alcooliques.
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 1988 ; 81 (suppl) : 171-174

(85) ENGSTROM G., HEDBLAD B., JANZON L.
Hypertensive men who exercise regularly have loxer rate of cardiovascular mortality
J. Hypertens., 1999 ; 17 (6) : 737-742

(86) BOIVIN J.M.
PAPYRUS : programme d'amélioration de la prise en charge de l'hypertension et des facteurs de risque usuels associés en soins de ville.
Arch. Mal. Cœur Vaiss., livre des résumés des journées de l'hypertension artérielle, 2002 : tome 95 ; P44 p.41

(87) Dictionnaire VIDAL. 78ème édition.
Paris : O.V.P., 2002

(88) DUKES MNG.
Meyler's side effects of drugs. 12ème édition.
Amsterdam : Elsevier, 1992

(89) MARTINDALE W.
The Extra Pharmacopoeia. 30ème édition.
Londres : J.E. Reynolds, 1993

(90) ANDREJAK M., SAFAR M., LAURENT S., MONTASTRUC J.L., OSTERMANN G.
Les grands médicaments. Les antihypertenseurs
Paris : Marketing Ellipses, 1991, 287p.

(91) OATES J.A.
Chapitre 33 : Les médicaments antihypertenseurs et le traitement de l'hypertension
Tiré de : HARDMAN J.G., LIMBIRD L.E., MOLINIFF P.B.
Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments. 9ème édition
Londres : Mac Graw-Hill, 1996

(92) LEWIS E.T., HUNSICKER L.G., BRAIN R.P., ROHDE R.D.
The effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor on diabetic nephropathy.
N. Engl. J. Med., 1993 ; 329 : 1456-1462

(93) OVERLACK A.
ACE Inhibitor-Induced Cough and Bronchospasm. Incidence, Mechanisms and Management.
Drug Safety, 1996 ; 15 (1) : 72-78

(94) BRALET J., SCHWARTZ J.C.
Vasopeptidase inhibitors : an emerging class of cardiovascular drugs.
TRENDS in Pharmacological Sciences, 2001 ; 22 (3) : 106-109

(95) REAUX A., ITURRIOZ X., VAZEUX G., *et all*
Aminopeptidase A, which generates one of the main effector peptides of the brain renin-angiotensin system, angiotensine III, has a key role in central control of blood pressure.
Biochem. Soc. T., 2000 ; 28 (4) : 435-440

FACULTE DE PHARMACIE UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY 1

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE UNIVERSITAIRE NANCY

DEMANDE D'IMPRIMATUR

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté par **Aude DURAND épouse LEMAIRE**

Sujet :

Education de l'hypertendu à l'officine

Jury :

Président : M^me^ I. LARTAUD-IDJOUADIENE,
Maître de conférences

Juges : M. J.M. BOIVIN, Médecin Généraliste
M. A. GIESENFELD, Pharmacien hospitalier

Vu,

Nancy, le 07 février 2003

Le président du Jury

M^me^ I. LARTAUD-IDJOUADIENE
Maître de conférences

Le directeur de Thèse

M^me^ I. LARTAUD-IDJOUADIENE
Maître de conférences

Vu et approuvé,

Nancy, le 10 février 2003

Doyen de la Faculté de Pharmacie
De l'Université Henri Poincaré – Nancy I,

Chantal FINANCE

Vu,

n° 1566 Nancy, le 24 février 2003

Le président de l'Université Henri Poincaré – Nancy I

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ NANCY I LE PRÉSIDENT

Claude BURLET

N° d'identification : Ph Nancy 03 n° 7

TITRE

Education de l'hypertendu à l'officine

Thèse soutenue le 11 mars 2003

Par Aude DURAND épouse LEMAIRE

RESUME

L'hypertension est une pathologie qui touche aujourd'hui plus de 7 millions de Français et qui coûte à la France plus de 6 milliards d'euros. Les traitements permettant de limiter les complications de cette pathologie font appel tout d'abord à la mise en place de mesures hygiéno-diététiques variées dont certaines visent à diminuer l'impact des facteurs de risques cardiovasculaires associés. Ensuite, si ces mesures ne sont pas suffisamment efficaces, intervient la mise en place d'une thérapeutique médicamenteuse. Mais, malgré cet arsenal thérapeutique riche, le contrôle tensionnel n'est pas optimal, puisqu'on estime que 31%, à peine, des hypertendus sont correctement équilibrés. Afin d'améliorer ces statistiques il est nécessaire que l'hypertendu bénéficie de la meilleure formation et information possible. Cette information et cette formation doivent être dispensées par tous les acteurs de santé auxquels l'hypertendu sera confronté : médecin, pharmacien, diététicien, psychologue. Le pharmacien se doit d'aller au-delà de la simple délivrance du traitement, et doit entamer un processus d'éducation s'il veut aider à une meilleure prise en charge de l'HTA en France. Ce travail se propose donc d'aider le pharmacien dans sa tache d'éducation en exposant de manière simple et facilement transposable aux situations vécues en officine, les différents thèmes qui peuvent y être abordés. Seront ainsi définis dans un premier temps, les termes de pression artérielle (PA) et d'hypertension artérielle (HTA). Seront également développés les thèmes suivant : diagnostic, causes, conséquences et suivi de l'HTA. Seront ensuite approfondies quelques situations particulières comme : l'HTA résistante, le sport, la grossesse, le sujet âgé, l'enfant, la contraception, le diabète, l'obésité. Dans un deuxième temps, une présentation de l'automesure tensionnelle sera réalisée afin que le pharmacien saisisse toute l'importance qu'il peut occuper à ce niveau. Dans un dernier temps enfin, sera abordée la notion de traitement de l'HTA, avec tout d'abord une présentation des mesures hygiéno-diététiques à respecter en cas d'hypertension, puis le traitement médicamenteux à proprement parler.

MOTS CLES : Médicaments anti-hypertenseurs, Fiche grand public, Education

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
M^me^ I. LARTAUD-IDJOUADIENE	Pharmacologie cardio-vasculaire	**Expérimentale**	☐
		Bibliographique	☒
		Thème	☐

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament
4 – Alimentation - Nutrition
5 – Biologie
6 – Pratique professionnelle