



**HAL**  
open science

## Le pharmacien d'officine et le patient hypertendu

Omar Belghiti-Alaoui

► **To cite this version:**

Omar Belghiti-Alaoui. Le pharmacien d'officine et le patient hypertendu. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297945

**HAL Id: hal-03297945**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297945v1>**

Submitted on 23 Jul 2021

**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.



## 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-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE  
2019**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

Le Vendredi 20 Septembre 2019,

sur un sujet intitulé :

**LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET LE PATIENT  
HYPERTENDU**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par Omar BELGHITI-ALAOUI

né le 04 Janvier 1993 à Nancy (54)

**Membres du Jury**

Président : Professeur Christine CAPDEVILLE-ATKINSON, Professeur des Universités,  
Maître de Conférences

Directeur : Docteur Anne MAHEUT-BOSSER, Médecin, Professeur vacataire

Juges : Docteur Anne-Laure TRESSE, Pharmacien

Docteur Julian Gareggi, Pharmacien

UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
FACULTÉ DE PHARMACIE  
Année universitaire 2018-2019

**DOYEN**

Raphaël DUVAL

**Vice-Doyen**

Julien PERRIN

**Directrice des études**

Marie SOCHA

**Conseil de la Pédagogie**

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Présidente, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Présidente, Caroline GAUCHER

**Chargés de Mission**

**Innovation pédagogique**

Référente ADE

Référent dotation sur projet (DSP)

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

**Responsabilités**

**Filière Officine**

**Filière Industrie**

**Filière Hôpital**

**Pharma Plus ENSIC**

**Pharma Plus ENSAIA**

**Pharma Plus ENSGSI**

**Cellule de Formation Continue et Individuelle**

**Commission d'agrément des maîtres de stage**

**ERASMUS**

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Alain NICOLAS

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Janine SCHWARTZBROD  
Louis SCHWARTZBROD

Marie-Hélène LIVERTOUX  
Bernard MIGNOT  
Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Francine PAULUS  
Christine PERDICAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Gabriel TROCKLE  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
Colette ZINUTTI

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

**ENSEIGNANTS**

Section CNU \*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTEAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine CAPIZZI BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT <sup>H</sup>	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN <sup>H</sup>	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER <sup>H</sup>	85	Chimie Physique
Cédric BOURA <sup>H</sup>	86	Physiologie

Joël COULON <sup>H</sup>	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY <sup>H</sup>	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS <sup>H</sup>	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER <sup>H</sup>	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD <sup>H</sup>	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT <sup>H</sup>	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

**ENSEIGNANTS (suite)**

**Section CNU\***

**Discipline d'enseignement**

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN <sup>H</sup>	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	86	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL <sup>H</sup>	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET <sup>H</sup>	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT <sup>H</sup>	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU <sup>H</sup>	87	Biochimie et Biologie moléculaire

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

**PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

<sup>H</sup> Maître de conférences titulaire HDR

\* *Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# 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 ».



## REMERCIEMENTS

---

**A Madame le Professeur CAPDEVILLE-ATKINSON Christine, Professeur des Universités et Maître de Conférences de la Faculté de Pharmacie de Nancy,**

Merci pour votre disponibilité, vous m'avez fait l'honneur de présider ma thèse. Vous trouverez ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

**A Madame le Docteur MAHEUT-BOSSER Anne, Médecin spécialisé en addictologie au CHRU de Nancy, Professeur vacataire à la Faculté de Pharmacie de Nancy,**

Pour votre patience et votre implication sans fin dans l'acheminement de mon travail. Vous m'avez fait l'honneur de diriger ma thèse, votre disponibilité et votre expertise ont été précieuses. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

**A Madame le Docteur TRESSE Anne-Laure, Pharmacien titulaire de la Pharmacie des Arcades à Villers-lès-Nancy et maître de stage,**

Toi et Florence MENIGOT m'avez transmis votre savoir-faire du métier de pharmacien, merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur. Tu m'as fait l'honneur de siéger dans ce jury et je t'en remercie sincèrement.

**A Monsieur le Docteur GAREGGI Julian, Pharmacien économiste de la santé,**

Pour ton regard d'expert en économie de la santé, ton aide m'a été précieuse dans la confection de la partie médico-économique. Tu m'as fait l'honneur de juger mon travail, sois assuré de toute ma reconnaissance.

**A mes parents et mon frère Sammy et toute ma famille,**

Merci pour votre soutien sans faille tout au long de l'accomplissement de ce travail.

**A mes confrères de la faculté de Pharmacie de Nancy,**

**Xavier, Gaëlle, Victoria, Keivan, Louis, The Game, Martino, Desiro, Lombo, Bastien, Jean-Hugues, Mater, Adélaïde, Andréa, Julie, Nabila, Cécile, Quentin J., Rohollah, Toy, Julian, Saber, Mehdi H., Gautier, Robin, Clément, Chrétien, Arthur, Kolczy, Rafik, Flavien, Guillaume, Jérémy, Vicky, Laëtitia, Laura, Paul, Clarisse, Pauline, Mounia, Hannan, Marine, Coline, Camille, Charles, Jean-Nicolas, Joséphine, Quentin M., Chloé,**

Pour ces huit ans passés avec vous sur les bancs de la faculté, votre soutien et votre présence ont égayé ces longues années d'étude et je vous en remercie.

**A mes autres amis,**

**Taoufik, Youssef, Anass, Djamel, Fouiny, Dominique, Talibard, Abdou, Omar, Abdoul, Moha, Benoit, Adel, Arnaud S. , Noircler, Pierre, Etienne, Samy, Mehdi A., Ossama, Wissam, Elias, Yassir, Vincent, Bedri, Ismaël, Ali, Calcar, Nassim, Nico du PFC, et tout ceux que j'ai pu oublier...**

Merci à vous pour votre présence à mes côtés depuis tout ce temps et à tous ces bons moments passés.

**A toute l'équipe officinale de la Pharmacie des Arcades,**

**Anne-Laure, Florence, Emmanuelle, Anne, Johanna, Amandine, Didier, Patricia, Chantal, Alexandrine,**

Merci pour votre gentillesse, votre implication, et pour tout ce que vous m'avez transmis.

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

<b>AAMI</b>	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
<b>ADH</b>	Hormone Anti-Diurétique
<b>AINS</b>	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
<b>ALD</b>	Affection de Longue Durée
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>AMT</b>	Auto-Mesure Tensionnelle
<b>ANSES</b>	Agence Nationale de la Sécurité Sanitaire, de l'Alimentation et de l'Environnement au travail
<b>ANSM</b>	Agence Nationale de la Sécurité du Médicament
<b>AOMI</b>	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
<b>AP</b>	Activité Physique
<b>ARAI ou ARA2</b>	Antagoniste au Récepteur de l'Angiotensine II
<b>ARS</b>	Agence Régionale de Santé
<b>AVC</b>	Accident Vasculaire Cérébral
<b>BAV</b>	Bloc Auriculo Ventriculaire
<b>BB</b>	Bêtabloquant
<b>BMP</b>	Bilan de Médication Partagé
<b>BPCO</b>	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
<b>CDA</b>	Consommation Déclarée d'Alcool
<b>CCTL</b>	Canal Calcique de Type L
<b>DASH</b>	Dietary Approches to Stop Hypertension
<b>DCI</b>	Dénomination Commune Internationale
<b>DHP</b>	DiHydroPyridines

<b>DMP</b>	Dossier Médical Partagé
<b>EP</b>	Entretien Pharmaceutique
<b>EPO</b>	Erythropoïétine
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology
<b>ESH</b>	European Society of Hypertension
<b>ETP</b>	Education Thérapeutique du Patient
<b>FC</b>	Fréquence Cardiaque
<b>FLAHS</b>	French League Against Hypertension Survey
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HE</b>	Huile Essentielle
<b>HPE</b>	Hypotension Post-Exercice
<b>HTA</b>	Hypertension Artérielle
<b>HVG</b>	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
<b>ICa</b>	Inhibiteur Calcique
<b>IDM</b>	Infarctus Du Myocarde
<b>IEC</b>	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
<b>IM</b>	Intramusculaire
<b>INSERM</b>	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
<b>IV</b>	Intraveineuse
<b>MAPA</b>	Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
<b>MCV</b>	Maladie Cardio-Vasculaire
<b>MG</b>	Macérat Glycériné
<b>MHD</b>	Mesures Hygiéno-Diététiques
<b>MRC</b>	Mesure Répétée en Consultation
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence

<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ONP</b>	Ordre National des Pharmaciens
<b>PA</b>	Pression Artérielle
<b>PAD</b>	Pression Artérielle Diastolique
<b>PAS</b>	Pression Artérielle Systolique
<b>PNNS</b>	Programme National Nutrition Santé
<b>PURE</b>	Prospective Urban Rural Epidemiology
<b>QALY</b>	Quality Adjusted Life Year
<b>RCV</b>	Risque Cardio-Vasculaire
<b>SAOS</b>	Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
<b>SFHTA</b>	Société Française d'Hypertension Artérielle
<b>SNC</b>	Système Nerveux Central
<b>SRAA</b>	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
<b>START</b>	Screening Tool to Action the Right Treatment
<b>STOPP</b>	Screening Tool of Older Person's Prescriptions
<b>TA</b>	Tension Artérielle
<b>URPS</b>	Union Régionale des Professionnels de Santé

## TABLE DES TABLEAUX

---

Tableau I : Les changements dans les recommandations européennes depuis 2013 (6) .....	23
Tableau II : Classification de l'hypertension artérielle chez l'adulte (6).....	24
Tableau III : Tableau récapitulatif des principales étiologies de l'hypertension artérielle secondaire (16) (5) (17) .....	29
Tableau IV : Principaux médicaments agissant sur la pression artérielle et interagissant avec le traitement antihypertenseur (16).....	30
Tableau V : Principales complications dues à l'hypertension artérielle (19) (17).....	32
Tableau VI : Les conditions de la prise de tension artérielle (23) .....	34
Tableau VII : Principales informations à collecter dans les antécédents personnels et familiaux du patient (6).....	39
Tableau VIII : Bilan biologique initial de routine après le diagnostic d'hypertension artérielle (6).....	40
Tableau IX : Mécanisme d'action des diurétiques (26) .....	42
Tableau X : Les diurétiques thiazidiques commercialisés (28) .....	45
Tableau XI : Les diurétiques d'épargne potassique commercialisés (27) .....	46
Tableau XII: Principaux effets indésirables des diurétiques (23).....	48
Tableau XIII : Formes galéniques des molécules diurétiques (27).....	49
Tableau XIV : Effets physiologiques des récepteurs bêta-adrénergiques (32).....	50
Tableau XV : Classification des bêtabloquants en fonction de leur cardio-sélectivité et de leur activité sympathomimétique intrinsèque (31).....	51
Tableau XVI : Propriétés pharmacocinétiques des bêtabloquants (32) .....	52
Tableau XVII : Contre-indications des bêtabloquants (32) .....	54
Tableau XVIII : Les différentes molécules appartenant à la classe des inhibiteurs calciques (33).....	55
Tableau XIX : Indications des inhibiteurs calciques (33).....	57

Tableau XX : Effets indésirables des inhibiteurs calciques (28) .....	58
Tableau XXI : Contre-indications des inhibiteurs calciques (28).....	59
Tableau XXII : Les spécialités existantes contenant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (34).....	60
Tableau XXIII : Les spécialités existantes contenant des antagonistes du récepteur à l'angiotensine 2 (34) .....	62
Tableau XXIV : Principaux effets indésirables des principales classes d'antihypertenseurs (35) (33) (26) (31) (28) (27).....	64
Tableau XXV : Principales contre-indications des principales classes d'antihypertenseurs (6) .....	65
Tableau XXVI : Principaux effets indésirables et contre-indications des antihypertenseurs centraux, alpha-bloquants et aliskirène .....	66
Tableau XXVII : Spécialités existantes contenant de l'aliskirène (34) .....	67
Tableau XXVIII : Mesures hygiéno-diététiques proposées par l'Haute Autorité de Santé (25) .....	68
Tableau XXIX : Recommandations sur les différents types d'activité physique (44) .....	70
Tableau XXX : <i>Choix de la classe thérapeutique en fonction de la comorbidité associée</i> (4) 74	
Tableau XXXI : Stratégie thérapeutique chez la femme enceinte hypertendue (6) .....	76
Tableau XXXII : Les différents régimes recommandés par l'ANSES (55) .....	83
Tableau XXXIII : Teneur en sel des aliments les plus consommés par les français (57).....	84
Tableau XXXIV : Teneur en sodium des eaux minérales (57).....	85
Tableau XXXV : Effets potentiels du tabagisme sur l'efficacité des antihypertenseurs (59). 87	
Tableau XXXVI : Questionnaire QUE-OBS (62) .....	90
Tableau XXXVII : Facteurs de l'inobservance (65).....	93
Tableau XXXVIII : Conseils aux patients pour le suivi de leur traitement antihypertenseur (68).....	96
Tableau XXXIX : Principales plantes ayant des facultés hypotensives (non exhaustif) (76) (77) (78) (79) (74).....	99
Tableau XL : Plantes principales ayant des propriétés sédatives (non exhaustif) (85) .....	101



Tableau XLI : Efficience du traitement antihypertenseur selon les recommandations américaines de 2014 (96).....	103
Tableau XLII : Préparation à la mise en place des entretiens pharmaceutiques (99).....	105

## TABLE DES FIGURES

---

Figure 1 : Le système rénine angiotensine aldostérone (14).....	27
Figure 2 : Site et mécanisme d'action des diurétiques (27).....	43
Figure 3 : Site d'action des inhibiteurs calciques (33).....	56
Figure 4 : Effets des mesures hygiéno-diététiques sur l'hypertension artérielle (44).....	70
Figure 5 : Schéma décisionnel d'un traitement en fonction du grade tensionnel (6) .....	71
Figure 6 : Schéma thérapeutique de l'hypertension artérielle (46).....	72
Figure 7 : Stratégie thérapeutique selon les recommandations européennes (6).....	73
Figure 8 : Choix d'association des antihypertenseurs (25).....	73
Figure 9 : Stratégie thérapeutique lors d'une hypertension artérielle associée à une fibrillation atriale (6).....	74
Figure 10 : Stratégie thérapeutique l'hypertension artérielle associée à une pathologie rénale chronique (6).....	75
Figure 11 : Positionnement du tensiomètre radial TENSOVAL Mobil HARTMANN® (51) 78	
Figure 12 : Positionnement du tensiomètre huméral TENSOVAL Comfort HARTMANN® (53).....	79
Figure 13 : Procédure d'orientation vers la surveillance tensionnelle à l'officine chez les patients âgés ou à risque (52).....	81
Figure 14 : Procédure d'orientation vers la surveillance tensionnelle à l'officine chez les patients sous traitement (52) .....	82
Figure 15 : Questionnaire de Girerd (64).....	89
Figure 16 : Echelle d'observance EVALOBS (62).....	91
Figure 17 : Les avantages du dossier médical partagé (69).....	97
Figure 18 : Accompagnement du patient lors du bilan de médication partagé (71).....	98

# TABLE DES MATIERES

---

<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b> .....	10
<b>TABLE DES TABLEAUX</b> .....	13
<b>TABLE DES FIGURES</b> .....	16
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	20
<b>II. L'HYPERTENSION</b> .....	22
A. PRÉSENTATION DE LA MALADIE .....	22
1. <i>Définition</i> .....	22
2. <i>Classification</i> .....	24
3. <i>Facteurs de risque</i> .....	24
4. <i>Epidémiologie</i> .....	25
B. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE .....	25
1. <i>Mécanismes de régulation de la pression artérielle</i> .....	25
2. <i>Principales étiologies</i> .....	26
a. <i>L'hypertension artérielle essentielle</i> .....	26
b. <i>L'hypertension artérielle secondaire</i> .....	29
C. COMPLICATIONS DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE .....	31
<b>III. CONDUITE A TENIR DEVANT UNE HYPERTENSION ARTERIELLE</b> .....	33
A. LES DIFFÉRENTS MOYENS DE MESURE LA PRESSION ARTÉRIELLE .....	33
1. <i>Recommandations</i> .....	33
2. <i>Mesure de la pression artérielle au cabinet médical et à l'officine</i> .....	34
3. <i>Mesure répétée en consultation</i> .....	35
4. <i>Auto-mesure tensionnelle</i> .....	35
5. <i>Mesure ambulatoire de la pression artérielle</i> .....	36
6. <i>Diagnostic</i> .....	37
B. CONDUITE À TENIR DEVANT UNE HYPERTENSION ARTÉRIELLE .....	37
<b>IV. PRISE EN CHARGE</b> .....	41
A. APPROCHE MÉDICAMENTEUSE : ANTIHYPERTENSEURS .....	41
1. <i>Diurétiques</i> .....	42
a. <i>Diurétiques de l'anse</i> .....	43
b. <i>Diurétiques thiazidiques</i> .....	44
c. <i>Diurétiques d'épargne potassique</i> .....	46
2. <i>Bêtabloquants</i> .....	49
a. <i>Mécanisme d'action</i> .....	50
b. <i>Classification</i> .....	50

c.	Indications des bêtabloquants .....	53
d.	Effets indésirables .....	53
e.	Contre indications .....	54
f.	Interactions médicamenteuses .....	54
3.	<i>Inhibiteurs calciques</i> .....	54
a.	Mécanisme d'action .....	55
b.	Indications .....	57
c.	Effets indésirables .....	58
d.	Contre-indications .....	59
e.	Interactions médicamenteuses .....	59
4.	<i>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</i> .....	60
a.	Mécanisme d'action .....	61
b.	Indications .....	61
c.	Effets indésirables .....	61
d.	Contre-indications .....	62
e.	Interactions médicamenteuses .....	62
5.	<i>Antagonistes au récepteur de l'angiotensine 2</i> .....	62
a.	Mécanisme d'action .....	63
b.	Indications .....	63
c.	Effets indésirables .....	63
d.	Contre-indications .....	63
e.	Interactions médicamenteuses .....	64
6.	<i>Autres classes d'antihypertenseurs</i> .....	65
B.	APPROCHE NON MÉDICAMENTEUSE : MESURES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES .....	68
C.	STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES .....	71
1.	<i>Mise en place du traitement</i> .....	71
2.	<i>Situations particulières</i> .....	74
<b>V.</b>	<b>LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET LE PATIENT HYPERTENDU</b> .....	77
A.	PRÉVENTION ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE .....	77
1.	<i>Dépistage de l'hypertension artérielle et la surveillance des chiffres tensionnels</i> ..	77
a.	Choix du tensiomètre .....	78
b.	Conseils d'utilisation .....	80
2.	<i>Conseils hygiéno-diététiques et hypertension artérielle</i> .....	82
a.	Recommandations nutritionnelles chez le patient hypertendu .....	83
b.	Activité physique et hypertension artérielle .....	85
c.	Repérage des conduites addictives .....	86
B.	OBSERVANCE ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE .....	88
1.	<i>Dépistage de la non-observance</i> .....	88
a.	L'auto-questionnaire .....	88
b.	L'échelle d'observance EVALOBS .....	91
c.	L'utilisation de la Carte Vitale du patient hypertendu .....	91
d.	Autres méthodes .....	92
2.	<i>Causes de l'observance</i> .....	92

3.	<i>Actions à mener pour lutter contre l'inobservance du patient hypertendu</i> .....	93
C.	IATROGÉNIE ET ANTIHYPERTENSEURS .....	94
1.	<i>Détection d'effets indésirables</i> .....	94
a.	Un effet indésirable commun : l'hypotension orthostatique .....	95
b.	Les effets indésirables spécifiques .....	96
2.	<i>Outils à disposition du pharmacien</i> .....	97
a.	Le dossier médical partagé .....	97
b.	Le bilan de médication partagé .....	97
D.	THÉRAPIES ADJUVANTES ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE .....	99
1.	<i>Extraits de plantes</i> .....	99
2.	<i>Aromathérapie</i> .....	100
3.	<i>Gemmothérapie</i> .....	100
E.	AMÉLIORER LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE .....	101
1.	<i>Contexte médico-économique</i> .....	101
a.	Impact sociétal .....	101
b.	Stratégie de prévention .....	102
c.	Stratégie de traitement antihypertenseur .....	103
d.	La coopération pharmacien-médecin .....	104
2.	<i>Application à l'officine : les entretiens pharmaceutiques</i> .....	104
a.	Les prérequis : .....	105
b.	La mise en place de l'entretien .....	105
c.	Le contenu de l'entretien .....	105
<b>VI.</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>107</b>
<b>VII.</b>	<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>108</b>

# I. INTRODUCTION

---

L'hypertension artérielle (HTA) est le principal facteur de risque modifiable des maladies cardio-vasculaires (MCV) et cérébrales vasculaires.

L'HTA est la maladie chronique la plus fréquente en France et concerne près d'un tiers des adultes. Une étude nationale ESTEBAN (Etude de santé sur l'environnement, la bio-surveillance, l'activité physique et la nutrition) menée entre 2014 et 2016 auprès de 2169 adultes qui ont bénéficié d'un double contrôle de la tension artérielle (TA) est riche d'enseignements. La prévalence de l'HTA était de 30% et seulement la moitié des sujets hypertendus se savait hypertendu. Quant aux sujets hypertendus traités, seule la moitié avait des chiffres tensionnels normalisés (1).

L'étude de FRAMINGHAM a permis d'évaluer le risque de complications cardio et cérébro-vasculaires des sujets hypertendus comparés aux sujets aux normo-tendus. Les risques sont nettement plus importants comme le montrent les chiffres suivants (2) :

- Risque multiplié par 3 pour les cardiopathies ischémiques et la claudication intermittente
- Risque multiplié par 5 pour l'insuffisance cardiaque congestive
- Risque multiplié par 8 pour les accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Les maladies neuro-cardiovasculaires représentent la deuxième cause de mortalité en France après le cancer, ce qui correspond à environ 140 000 morts par an et la première cause de mortalité dans le monde. L'HTA, comme le diabète, le surpoids et l'hypercholestérolémie sont des facteurs de risque modifiables de maladies cardiovasculaires (MCV) et leur prise en charge reste un enjeu majeur de santé publique (3).

Le pharmacien d'officine, acteur de soin privilégié a un rôle essentiel dans la prévention des MCV. Dans le cadre de l'HTA, son action se décline à tous les niveaux, de la prévention primaire par la dispensation d'informations précises sur les facteurs de risques d'hypertension mais également dans l'accompagnement et la surveillance d'un sujet hypertendu traité. Son action est d'autant plus importante que l'enquête ESTEBAN a pu montrer que malheureusement la prévalence de l'HTA en France est toujours aussi importante comparée aux chiffres d'une précédente enquête menée en 2006 sans aucune amélioration ni du dépistage, ni de la prise en charge (1).

Nous vous proposons dans ce travail une première partie consacrée aux définitions qui, nous le verrons, ne sont pas consensuelles, aux rappels de la physiologie et de la physiopathologie. Nous évoquerons les différentes étiologies. Bien qu'essentielle dans 90 % des cas, une étiologie est néanmoins retrouvée dans 10 % des cas environ, avec notamment des causes iatrogènes importantes à connaître pour le pharmacien d'officine. Les différentes complications liées à l'HTA qui font toute la gravité de cette pathologie seront précisées.

La seconde partie sera consacrée aux traitements médicamenteux et non médicamenteux qui sont indissociables.

Les antihypertenseurs appartiennent à différentes classes médicamenteuses et font l'objet de recommandations précises de prescription adaptées à la singularité des patients et à leurs comorbidités. Bien que codifiées, nous verrons que les recommandations dans les prescriptions peuvent différer selon les sociétés savantes et évoluent en fonction de l'avancée des connaissances. C'est ainsi que si la monothérapie est recommandée en traitement initial d'un patient hypertendu, les dernières recommandations européennes en 2018 préconisent une bithérapie d'emblée.

Enfin, la dernière partie développera plus précisément les actions possibles du pharmacien d'officine, en termes de prévention et dans son rôle propre de spécialiste du médicament. En effet, le pharmacien d'officine a une mission essentielle de surveillance du traitement médicamenteux d'autant plus que les traitements antihypertenseurs ne sont pas dénués d'effets secondaires et/ou d'interactions médicamenteuses. Son rôle est également majeur dans l'observance médicamenteuse, indispensable à l'équilibration des chiffres tensionnels.

## II. L'HYPERTENSION

---

### A. Présentation de la maladie

#### 1. *Définition*

L'hypertension artérielle (HTA) est définie par la Haute Autorité de Santé (HAS) de la façon suivante : *“L'HTA est définie de manière consensuelle comme une pression artérielle (PA) supérieure à 140/90 mesurée en consultation et persistant dans le temps”*(4).

Ces seuils actuellement retenus définissent des valeurs à partir desquelles le risque de pathologies cardiovasculaires augmente. Ces seuils sont à adapter en fonction de chaque sujet en fonction de son risque cardiovasculaire propre comme le précisent les dernières recommandations européennes (5).

En 2018, les dernières recommandations européennes ont mis à jour certains paramètres notamment pour l'initiation du traitement chez les patients ayant une PA dite 'normale-haute' avec haut risque cardio-vasculaire comme le montre la tableau suivant (6) :



Tableau I : Les changements dans les recommandations européennes depuis 2013 (6)

Changes in recommendations	
2013	2018
<b>Diagnosis</b>	<b>Diagnosis</b>
Office BP is recommended for screening and diagnosis of hypertension.	It is recommended to base the diagnosis of hypertension on: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Repeated office BP measurements; or</li> <li>● Out-of-office BP measurement with ABPM and/or HBPM if logistically and economically feasible.</li> </ul>
<b>Treatment thresholds</b> <b>Highnormal BP (130–139/85–89 mmHg):</b> Unless the necessary evidence is obtained, it is not recommended to initiate antihypertensive drug therapy at high-normal BP.	<b>Treatment thresholds</b> <b>Highnormal BP (130–139/85–89 mmHg):</b> Drug treatment may be considered when CV risk is very high due to established CVD, especially CAD.
<b>Treatment thresholds</b> <b>Treatment of low-risk grade 1 hypertension:</b> Initiation of antihypertensive drug treatment should also be considered in grade 1 hypertensive patients at low-moderate-risk, when BP is within this range at several repeated visits or elevated by ambulatory BP criteria, and remains within this range despite a reasonable period of time with lifestyle measures.	<b>Treatment thresholds</b> <b>Treatment of low-risk grade 1 hypertension:</b> In patients with grade 1 hypertension at low-moderate-risk and without evidence of HMOD, BP-lowering drug treatment is recommended if the patient remains hypertensive after a period of lifestyle intervention.
<b>Treatment thresholds</b> <b>Older patients</b> Antihypertensive drug treatment may be considered in the elderly (at least when younger than 80 years) when SBP is in the 140–159 mmHg range, provided that antihypertensive treatment is well tolerated.	<b>Treatment thresholds</b> <b>Older patients</b> BP-lowering drug treatment and lifestyle intervention is recommended in fit older patients (>65 years but not >80 years) when SBP is in the grade 1 range (140–159 mmHg), provided that treatment is well tolerated.
<b>BP treatment targets</b>	<b>BP treatment targets</b>
An SBP goal of <140 mmHg is recommended.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● It is recommended that the first objective of treatment should be to lower BP to &lt;140/90 mmHg in all patients and, provided that the treatment is well tolerated, treated BP values should be targeted to 130/80 mmHg or lower in most patients.</li> <li>● In patients &lt;65 years it is recommended that SBP should be lowered to a BP range of 120–129 mmHg in most patients.</li> </ul>

Quant aux nouvelles recommandations américaines (datant de 2017) le seuil retenu de diagnostic d'HTA égal ou supérieur à 130/80 mmHg (7).

## 2. Classification

L'hypertension artérielle est classée en fonction de seuils de gravité définis dans le tableau suivant :

Tableau II : Classification de l'hypertension artérielle chez l'adulte (6).

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension <sup>b</sup>	≥140	and	<90

## 3. Facteurs de risque

L'âge est le premier facteur de risque de l'HTA. D'autres facteurs de risque ont été identifiés, non modifiables pour certains et d'autres modifiables qui suscitent une attention particulière et font l'objet de mesures de prévention.

Les facteurs de risque non modifiables sont (8):

- Le sexe
- La catégorie socio-économique
- Les antécédents familiaux

Les facteurs de risques modifiables sont (8) :

- L'équilibre du diabète
- L'hypercholestérolémie
- L'obésité
- La consommation excessive d'alcool
- L'alimentation riche en sel
- Le tabagisme
- La sédentarité

#### 4. Epidémiologie

Véritable enjeu de santé publique, l'HTA touche plus d'un adulte sur trois et est responsable du décès de près de 10 millions de personnes chaque année sur la planète. En effet, l'HTA est le premier facteur de risque cardiovasculaire dans le monde (9).

On estime l'augmentation de la prévalence mondiale de plus de 500 millions de cas supplémentaires entre 2000 et 2025 (10).

On estime qu'une partie importante de la population française serait hypertendue sans le savoir et que l'HTA toucherait plus de 15 millions de personnes en France (5).

La prévalence de cette maladie augmente avec l'âge avec environ 1% de personnes hypertendues entre 20 et 29 ans, 20% entre 60 et 69 ans et plus de 50% chez les personnes de plus de 80 ans (5).

Selon l'étude FLAHS, près de 11 millions de patients étaient traités pour une HTA en France en 2017 (11).

D'après l'enquête ESTEBAN, la prise en charge et le contrôle de la maladie n'ont pas été améliorés significativement depuis une dizaine d'années (12).

### **B. Physiopathologie de l'hypertension artérielle**

L'HTA est causée par la modification physiologique de la PA qui est régulée par différents mécanismes. Ceux-ci étant multiples et parfois complexes, nous nous proposons de les rappeler.

#### 1. Mécanismes de régulation de la pression artérielle

La pression artérielle (PA) est un paramètre dynamique correspondant à la pression présente dans les vaisseaux artériels systémiques. Elle est la conséquence de l'énergie fournie par le travail (ou débit) cardiaque et la résistance opposée par les artérioles périphériques que l'on écrit sous forme d'équation :  $Pression\ artérielle = débit\ cardiaque \times résistances\ artérielles$  (13). La régulation permettant l'équilibre dynamique de la PA se fait à plusieurs niveaux (13) :

- A long terme par le rein
- A moyen terme grâce à des systèmes hormonaux
- A court terme via des récepteurs

A court terme (de l'ordre de 15-30 secondes) le système sympathique ou parasympathique assurent les variations tensionnelles via différents récepteurs (13) :

- Des barorécepteurs situés dans les sinus carotides et la crosse aortique réagissent à une variation de tension de la paroi artérielle

- Des volorécepteurs localisés dans les systèmes à basse pression (Capillaires, veines...) réagissent à une variation de volume sanguin
- Des chémorécepteurs retrouvés dans les corpuscules carotidiens et aortiques réagissent à une variation chimique du milieu (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, pH)
- La réponse ischémique centrale est une vasoconstriction massive se déclenchant lorsque la PA moyenne diminue en dessous de 50 mmHg (réponse à l'ischémie du cerveau)

L'équilibration tensionnelle à moyen terme (de l'ordre de 2-8 minutes) met en jeu une régulation hormonale qui comprend (13) :

- Le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) via le rein et l'hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine
- La médullosurrénale par libération de catécholamines (noradrénaline et d'adrénaline) : ces hormones ont une action sur la vasomotricité des vaisseaux

La régulation à long terme (plusieurs semaines) est assurée principalement par le rein et plus spécifiquement par le contrôle de la natriurèse (13).

## 2. Principales étiologies

Plus de 90% des HTA sont essentielles et une étiologie est retrouvée dans 10% des cas (5).

### a. L'hypertension artérielle essentielle

Les mécanismes de l'HTA essentielles sont méconnus mais plusieurs hypothèses sont évoquées. La principale hypothèse serait un défaut d'excrétion de sodium (5).

D'autres hypothèses sont également discutées touchant le dysfonctionnement de certains systèmes (14) :

→ *Une suractivation du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) (14)*

L'activation du SRAA avec la synthèse de la rénine par les cellules juxtaglomérulaires du rein, va permettre la transformation de l'angiotensinogène, protéine hépatique en angiotensine 1, toujours inactive. L'enzyme de conversion de l'angiotensine d'origine pulmonaire permet la transformation de l'angiotensine 1 en angiotensine 2 qui est l'hormone clé du SRAA (14).

L'angiotensine 2 agit sur trois cibles d'action (14) :

- Les vaisseaux avec vasoconstriction systémique et donc une augmentation de la TA
- La corticosurrénale avec sécrétion d'aldostérone qui va entraîner une réabsorption hydrosodée mais au niveau proximal des tubules rénaux ce qui conduit à une augmentation de la volémie et donc de la TA
- Au niveau du rein, l'angiotensine 2 est à l'origine d'une vasoconstriction de l'artériole efférente, ce qui entraîne une augmentation de la perfusion glomérulaire qui va augmenter la PA en amont

L'activation du système SRAA entraîne une augmentation des chiffres tensionnels comme l'illustre le schéma suivant (14) :

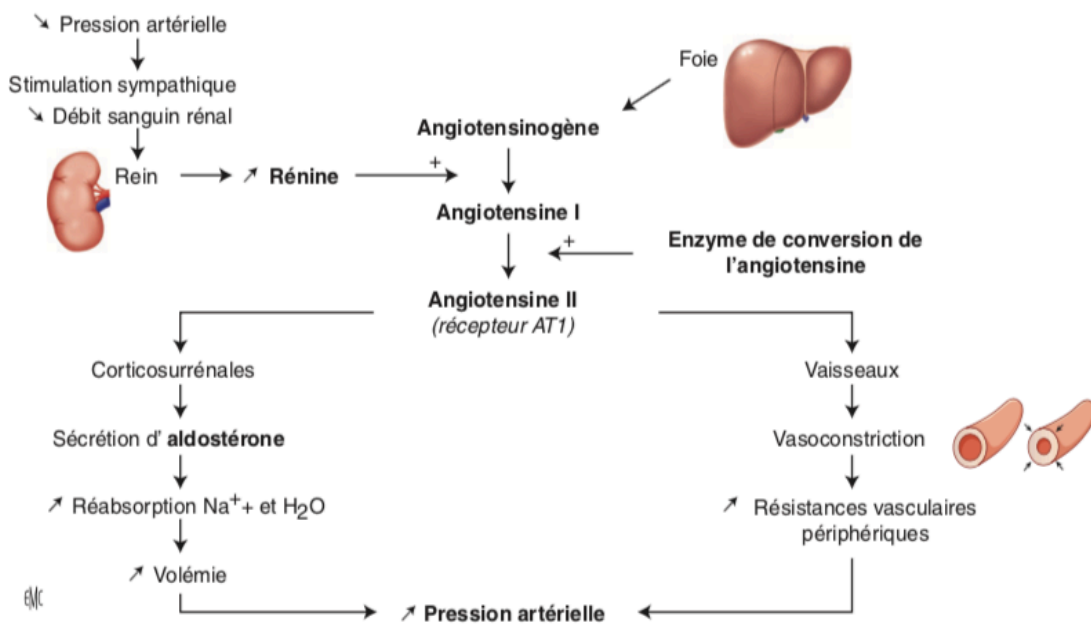


Figure 1 : Le système rénine angiotensine aldostérone (14)

→ Une stimulation du système nerveux sympathique (14)

Cette stimulation résulte de l'activation des récepteurs adrénergiques situés sur les cellules musculaires lisses des vaisseaux. Les récepteurs bêta-adrénergiques sont activés par les catécholamines endogènes. Les récepteurs alpha-adrénergiques sont également activés mais le mécanisme n'est toujours pas expliqué à ce jour (14).

Ces mécanismes vont engendrer une vasoconstriction des vaisseaux qui aura pour conséquence d'augmenter la PA.

→ *Une modification des paramètres vasculaires (14)*

Il existe deux principales modifications des paramètres vasculaires pouvant causer une HTA. Tout d'abord, une baisse de la densité des capillaires va augmenter la résistance vasculaire périphérique et entraîner une augmentation de la PA (14). Ensuite, lors du vieillissement, une rigidité artérielle cause également une élévation tensionnelle (14).

b. L'hypertension artérielle secondaire

Dans 10% des cas, l'HTA est une HTA secondaire. Elle touche préférentiellement le sujet jeune (15).

Le tableau suivant précise les principales étiologies des HTA secondaires :

Tableau III : Tableau récapitulatif des principales étiologies de l'hypertension artérielle secondaire (16) (5) (17)

Pathologie rénale	Sténose de l'artère rénale	Sténose athéromateuse
		Dysplasie fibromusculaire → Atteinte de la paroi des artères rénale
	Maladie rénale chronique	Polykystose rénale
		Hypoplasie rénale
		Hydronéphrose Néphropathie vasculaire (néphropathie diabétique, néphroangiosclérose)
Tumeur rénale sécrétante (rénine)		
Insuffisance rénale chronique sévère		
Pathologies endocriniennes	Pathologies surrénaliennes	Hyperaldostéronisme primaire (adénome sécréteur, hyperplasie de la surrénale)
		Phéochromocytome : sécrétion de cathécholamine (adrénaline, noradrénaline, dopamine)
	Paragangliomes : Sécrétion de cathécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine)	
	Acromégalie : Synthèse excessive d'hormone de croissance → Remodelage et atteinte vasculaire	
	Dysthyroïdie : Production de triiodotyronine → Perturbe la contractilité des cellules endothéliales	
Maladies métaboliques	Obésité, diabète, dyslipidémie	
Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)	Touche 10% de la population Facteur de risque : Obésité	
Coarctation de l'aorte	Sténose congénitale située au niveau de l'isthme de l'aorte	
Causes toxiques	Mésusage d'alcool Cocaïne, cannabis, opioïdes Intoxication au plomb, au mercure Réglisse	
Causes iatrogènes Médicaments susceptibles de provoquer une HTA	Antidépresseurs, antihistaminiques, corticothérapie, contraceptifs, inducteurs enzymatiques du cytochrome P40 (rifampicine, phénobarbital, Millepertuis) EPO, Tramadol, sympathomimétiques, cyclosporine, antiangiogéniques, AINS	

Les causes iatrogènes d'HTA ne sont pas exceptionnelles et de nombreux traitements peuvent induire une HTA en agissant sur les différents mécanismes de régulation de la tension artérielle.

Par ailleurs, des médicaments peuvent modifier l'action des antihypertenseurs conduisant à des formes de résistances thérapeutique iatrogènes par interaction médicamenteuse. Le tableau suivant propose des exemples d'interactions et leur mécanisme d'action :

Tableau IV : Principaux médicaments agissant sur la pression artérielle et interagissant avec le traitement antihypertenseur (16).

Principales interactions entre certaines familles thérapeutiques, la pression artérielle et les traitements antihypertenseurs			
Famille thérapeutique	Mécanisme d'action	Élévation de la PA	Interaction avec le traitement antihypertenseur
Sympathomimétiques Exemple : décongestionnants nasaux	– Récepteur alpha-adrénergique stimulé	Oui	Non
Alcaloïdes de l'ergot de seigle	– Traitement antimigraineux : récepteur sérotoninergique ou récepteur 5 - hydroxytryptamine stimulé – Traitement bronchodilatateur : récepteur bêta-2 stimulé	Oui	Non
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	– Rétention hydrosodée – Effet bloquant de la vasodilatation liée aux prostaglandines	Oui	Oui
Contraception avec éthinylestradiol	– Stimulation de la synthèse hépatique de l'angiotensinogène	Oui	Non
Corticostéroïdes	– Rétention hydrosodée – Inhibition de la fonction endothéliale vasodilatatrice – Potentialisation de l'effet des catécholamines	Oui	Oui
Psychotropes : chlorpromazine, tricycliques, IMAO, inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline (venlafaxine [Effexor])	– Potentialisation de l'action des catécholamines (inhibition de la recapture de la noradrénaline au niveau des terminaisons nerveuses)	Oui	Oui (antihypertenseurs centraux)
Érythropoïétine recombinante humaine	– Augmentation de la viscosité sanguine – Altération de la fonction endothéliale – Production accrue d'endothéline...	Oui	Non
Ciclosporine	– Altération des fonctions endothéliales (dont la vasodilatation NO-dépendante) – Production accrue d'agents vasopresseurs – Atteinte rénale	Oui	Non
Stéroïdes anabolisants	– Rétention hydrosodée	Oui	Non

IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase ; NO : oxyde nitrique ; PA : pression artérielle. D'après la réf. 36

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représentent la cause la plus fréquente d'HTA iatrogène. Par ailleurs les AINS peuvent interférer avec l'action de certains antihypertenseurs notamment les bêtabloquants, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les sartans, classes d'antihypertenseurs largement utilisées dans la prise en charge médicamenteuse de l'HTA (16). Rappelons que les AINS les plus utilisés (diclofénac, ibuprofène) ne sont pas soumis à prescription médicale, le pharmacien d'officine doit être particulièrement vigilant lors de la délivrance de ce traitement.



Il convient également d'être attentif aux médicaments contenant de l'acide glycyrrhizique, extrait de la racine de réglisse en raison de son effet aldostérone-like utilisé pour sa saveur sucrée comme additif édulcorant (connu sous le numéro E958) notamment dans les sirops, pastilles, tisanes proposées en pharmacie.

Il est important que le pharmacien d'officine vérifie systématiquement l'absence d'interactions médicamenteuses ou l'absence de prise d'un traitement susceptible d'induire une HTA chez tout patient hypertendu et notamment pour les médicaments non soumis à une prescription médicale. C'est le cas des décongestionnants nasaux disponibles sans ordonnance et contenant de l'éphédrine (ou dérivés) qui sont des agonistes alpha adrénergiques qui entraînent une vasoconstriction et une augmentation de la PA.

De même, il est également important que le pharmacien recherche des conduites addictives qui peuvent dans certains cas être la cause de l'HTA ou interagir avec les traitements antihypertenseurs ou représenter un risque d'inobservance médicamenteuse.

### **C. Complications de l'hypertension artérielle**

L'HTA, maladie chronique, peut entraîner des complications majeures source de handicap voire de décès. Souvent asymptomatique, ce n'est parfois que lors de la découverte d'une complication que le diagnostic est porté.

Le dépistage systématique de l'HTA est essentiel en terme de santé publique et une fois de plus, le pharmacien d'officine est un acteur essentiel dans le repérage de cette pathologie ce qu'a d'ailleurs souligné la société française d'HTA (18).

L'HTA est l'un des facteurs de risque essentiel de pathologies neurocébrovasculaires d'autant plus que les chiffres tensionnels sont élevés.

Les principaux organes cibles sont le cerveau, le système cardiovasculaire, la fonction rénale et le système oculaire. Ces organes cibles feront l'objet d'un bilan précis lors de la découverte d'HTA pour évaluer le retentissement de l'HTA sur ces organes cibles.

Les complications vasculaires à redouter sont les accidents vasculaires cérébraux, les cardiopathies ischémiques, l'artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et l'insuffisance rénale (19).

Le tableau suivant résume les principales complications à redouter dans le cadre d'une HTA :

Tableau V : Principales complications dues à l'hypertension artérielle (19) (17).

<b>Organe cible</b>	<b>Complications</b>
Cœur	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie coronaire (Infarctus du myocarde)</li> <li>- Insuffisance cardiaque</li> <li>- Arythmie par fibrillation cardiaque auriculaire</li> </ul>
Vaisseaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anévrisme de l'aorte abdominale</li> <li>- Ischémies/Hémorragies</li> <li>- Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI)</li> </ul>
Cerveau	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AVC (Accident ischémique ou hémorragie cérébrale)</li> <li>- Syndrome démentiel d'origine vasculaire (2° cause de syndrome démentiel)</li> <li>- Facteur de risque important de syndrome démentiel dégénératif de type Alzheimer</li> </ul>
Rein	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sténose de l'artère rénale (HTA réno-vasculaire)</li> <li>- Néphroangiosclérose</li> </ul>
Œil	Rétinopathies sévères

### III. CONDUITE A TENIR DEVANT UNE HYPERTENSION ARTERIELLE

---

#### A. Les différents moyens de mesure la pression artérielle

La mesure fiable de la tension artérielle est essentielle dans la prise en charge du patient et pour affirmer le diagnostic et surveiller les chiffres tensionnels. Des recommandations précises ont été proposées par les sociétés savantes sur les différentes modalités de mesures qui répondent à des règles précises indispensables à respecter.

##### *1. Recommandations*

La HAS recommande aux médecins généralistes de mesurer régulièrement la PA de leurs patients (4) car l'HTA non compliquée est asymptomatique.

Cependant, certains signes faiblement spécifiques peuvent exister et doivent alerter (17) :

- Un épistaxis
- Des sensations vertigineuses
- Des céphalées occipitales souvent matinales
- Une asthénie

D'autres professionnels de santé sont amenés à mesurer la PA des patients et notamment les pharmaciens d'officine. Il est donc important de connaître les bonnes méthodes de mesures pour pouvoir interpréter au mieux les résultats.

Les règles à suivre proposées par la SFHTA sont les suivantes (20) :

- L'utilisation d'appareils ayant la norme CE (conformité européenne) et validés par des protocoles ESH (European Society of Hypertension) et AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation)
- En cas de doute sur les résultats tensionnels, on recommande la mesure auscultatoire
- Les appareils avec brassard huméral seront préférés aux appareils qui mesurent au poignet
- Le brassard de l'appareil doit être adapté à la circonférence du bras (attention tailles spéciales pour personnes obèses)
- Lors de la mesure, le patient doit être positionné assis ou couché après 3 à 5 minutes de repos dans le calme et sans parler et sans avoir fumé

- Lors de la mesure initiale, il faut mesurer les 2 bras et prendre en compte le bras où la PA mesurée est la plus élevée et penser à mesurer la fréquence cardiaque (FC)
- Il est recommandé de répéter la mesure lors la consultation (MRC)
- La recherche systématique d'une hypotension orthostatique est recommandée avant tout traitement par antihypertenseur et spécifiquement chez le sujet âgé le patient diabétique et le sujet polymédicamenté (20).
- Le test d'orthostatisme répond à des critères précis et doit être mené après un repos en décubitus de 5 à 10 minutes. Une fois le sujet levé, la PA est contrôlée à 1, 2 et 3 minutes (21).
- Dans les dernières recommandations européennes, deux mesures de recherche d'hypotension orthostatique sont recommandées à 1 et 3 minutes.

Ces recommandations sont superposables avec celles de l'European Society of Cardiology (ESC) 2018 (6).

## 2. Mesure de la pression artérielle au cabinet médical et à l'officine

La mesure de la PA comme nous l'avons vu précédemment doit être effectuée avec un matériel adapté et dans des conditions précises.

Le patient doit être au repos avant la prise (au moins 5 minutes) en position assise ou allongée, bras allongé.

Il convient de vérifier qu'il n'y a pas eu de prise d'excitants (café, tabac) dans les heures qui précèdent la prise de la PA (22).

Le patient ne doit pas parler pendant la prise tensionnelle (20).

Les conditions de la prise de la tension au cabinet médical sont précisément détaillés dans le tableau suivant proposé par la HAS et concerne aussi le pharmacien d'officine (23) :

Tableau VI : Les conditions de la prise de tension artérielle (23)

<i>'Permettre au patient de rester assis 3 à 5 minutes avant les mesures'</i>
<i>'Prendre au moins deux mesures à 1-2 minutes d'intervalle, en position assise, et répéter les mesures si les premières sont très variables'</i>
<i>'Utiliser un brassard standard (12-13 de long et 35 cm de large) et disposer d'un brassard plus grand (pour les bras de circonférence &gt; 32 cm) et d'un plus petite pour les patients de petite corpulence ou les enfants'</i>
<i>'Utiliser un appareil de bras plutôt que de poignet'</i>
<i>'Lors de la mesure, positionner le brassard au niveau du cœur'</i>
<i>'Lors de la 1<sup>ère</sup> visite, mesurer la PA de chaque bras et, si une différence notable est observée entre les deux bras, choisir le bras ou la valeur est la plus élevée comme référence'</i>
<i>'Chez les patients âgés, diabétiques ou susceptibles de présenter une hypotension orthostatique : mesurer la PA, 1 minute puis 5 minutes après le passage en orthostatisme'</i>

Ces recommandations seront importantes à transmettre au patient lors de l'apprentissage de l'auto-mesure. Le pharmacien d'officine lors de la délivrance d'un tensiomètre doit nécessairement inciter le sujet à respecter les règles de « bonnes prises » de la tension artérielle.

### *3. Mesure répétée en consultation*

Pour la SFHTA, la mesure répétée en consultation (MRC) est recommandée pour le diagnostic et le suivi de l'HTA. En utilisant préférentiellement un appareil avec déclenchement automatique de la mesure (20), la MRC :

- Doit comporter au moins 3 mesures consécutives avec une minute d'intervalle (20)
- La moyenne des 2 dernières mesures détermine le niveau de la pression artérielle (20)

### *4. Auto-mesure tensionnelle*

L'auto-mesure tensionnelle (AMT) va permettre d'impliquer d'avantage le patient dans sa prise en charge par des contrôles réguliers de sa tension artérielle. Cela va impliquer de lui apprendre à utiliser un tensiomètre et de lui proposer un matériel performant, une des missions importantes du pharmacien d'officine et de lui rappeler les conditions de prise tensionnelle.

La SFHTA préconise d'ailleurs de proposer un programme d'éducation thérapeutique (ETP) au patient (20). La SFHTA dans ce même document recommande trois mesures le matin au petit déjeuner et trois mesures le soir avant le coucher à effectuer à une minute d'intervalle trois jours de suite. Cette série de mesures est indispensable avant chaque consultation médicale.

Le comité français de lutte contre l'HTA a traduit cette recommandation par « *la règle des 3* » (24) :

- '3 mesures consécutives, le matin entre le lever et le petit déjeuner, à quelques minutes d'intervalle'
- '3 mesures consécutives, le soir entre le dîner et le coucher, à quelques minutes d'intervalle'
- '3 jours de suite'

A noter que ce comité met à disposition des relevés d'auto-mesure bien utile pour le patient. La moyenne des mesures de la PAS et de la PAD est interprétée en fonction de seuils définis. On retient le diagnostic d'HTA quand le résultat des mesures est supérieur à 135 mmHg pour la PAS et/ou supérieur à 85 mmHg pour la PAD (20).

Ces chiffres sont également retenus dans les dernières recommandations européennes, en revanche les modalités varient légèrement puisque ces recommandations préconisent au moins 3 jours consécutifs de surveillance des chiffres mais encouragent des prises tensionnelles consécutives pendant six à sept jours, matin et soir, à raison de 2 prises espacées de 1 à 2 minutes. Les contre-indications principales de l'AMT sont (22) :

- Les troubles du rythme cardiaque
- Les troubles cognitifs
- Un handicap physique ne permettant pas la prise de la TA par le patient

L'AMT a de multiples avantages. Recommandée dans le cadre du diagnostic par l'ESC, il est essentiel dans le suivi du sujet hypertendu pour l'équilibration thérapeutique, en favorisant l'observance thérapeutique par l'implication active du patient dans sa pathologie et globalement un contrôle tensionnel meilleur à long terme (22).

Sauf indications spécifiques, on privilégiera l'AMT à la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) qui est un autre outil de mesure de la pression artérielle (20).

### 5. Mesure ambulatoire de la pression artérielle

La mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) correspond à l'enregistrement de la pression artérielle pendant 24 heures selon un protocole bien standardisé avec un matériel validé. La fréquence des mesures est habituellement toutes les 15-30 minutes le jour et 20-30 minutes la nuit.

Pour la HAS, 70% des données sont indispensables pour l'interprétation de cet examen, 20 diurnes et 7 nocturnes (23).

Habituellement, un document est remis au patient afin qu'il précise ses périodes de sommeil, ses prises thérapeutiques et d'éventuelles manifestations somatiques survenues, informations qui sont importantes pour l'interprétation de cet examen. L'intérêt de la MAPA est de connaître les valeurs tensionnelles le jour comme la nuit chez un patient qui doit garder ses activités habituelles (22).

Les critères de diagnostic d'une HTA retenus dans le cadre de la MAPA sont les suivants selon les critères de la HAS (23) :

- la MAPA moyenne : « PAS supérieure à 130 mmHg et/ou supérieure à 80 mmHg pour la PAD »
- la MAPA diurne : « PAS supérieure à 135 mmHg et/ou supérieure à 85 mmHg pour la PAD »
- la MAPA nocturne (durant le sommeil) « PAS est supérieure à 120 mmHg et/ou supérieure à 70 mmHg pour la PAD »

Les limites de la MAPA sont les suivantes selon l'HAS (23) :

- Une HTA très élevée qui impose une prise en charge de l'HTA sans attendre les résultats de la MAPA
- Des troubles du rythme cardiaque notamment une fibrillation auriculaire ne permettant une interprétation des résultats comme dans l'AMT
- Quand le patient ne supporte pas la MAPA

Les indications de la MAPA diffèrent selon les sociétés savantes.

Dans les dernières recommandations européennes, la MAPA et l'auto-mesure tensionnelle (AMT) sont recommandées pour confirmer le diagnostic d'HTA et ne sont plus réservées au suivi de l'équilibre tensionnel et du traitement (6).

Selon la HAS, et la SFHTA, la MAPA n'est pas indispensable aux diagnostics mais s'intègre dans les différents examens complémentaires utiles dans le cadre de l'HTA.

La SFHTA précise dans ses recommandations s'il convient de préférer l'AMT à la MAPA.

Les indications de la MAPA pour la SFHTA sont les suivantes (20) :

- À visée diagnostic à défaut d'automesure
- Lors de la nécessité de contrôler la PA nocturne
- En cas de suspicion d'hypotension ou de fluctuation tensionnelle
- Lorsque la TA n'est pas contrôlée lors d'une trithérapie

## 6. Diagnostic

Cette revue des différentes techniques d'évaluation de la PA, les divergences observées dans les outils à utiliser pour étayer le diagnostic d'HTA par les différentes sociétés savantes montrent bien que le diagnostic d'HTA n'est pas simple. Il est nécessaire de respecter précisément les recommandations de bonnes pratiques quel que soit la technique utilisée.

L'HAS propose que le diagnostic d'HTA soit retenu sur les critères suivants (4) :

- L'anomalie tensionnelle (140/90mmHg) persiste lors de 3 consultations espacées de 3 à 6 mois
- Avec au moins 2 mesures par consultation

Une fois le diagnostic d'HTA retenu, une évaluation clinique est indispensable avant d'envisager un traitement.

## **B. Conduite à tenir devant une hypertension artérielle**

Une fois l'HTA confirmée, une démarche globale bien systématisée est nécessaire comprenant une approche clinique et des examens complémentaires. Cette évaluation a pour objectif de rechercher :

- Une atteinte des organes cibles
- Des comorbidités notamment cardiovasculaires (infarctus du myocarde (IDM), AVC, AOMI)
- Des pathologies associées avec un RCV élevé comme le diabète
- Les antécédents du patient, son traitement, essentiel pour éliminer une HTA d'origine médicamenteuse
- Les antécédents familiaux

Les habitudes de vie sont également importantes à noter (consommation excessive d'alcool, tabagisme, consommation de produits illicites) ainsi que la pratique ou non d'une activité physique.

L'HTA est essentielle dans 90 % des cas, mais certaines situations peuvent évoquer une HTA secondaire. La HAS précise les situations pouvant évoquer une HTA secondaire (23) :

- « HTA sévère d'emblée (supérieur à 180/110
- HTA chez le sujet jeune (30 ans)
- HTA avec hypokaliémie
- HTA avec signes cliniques évocateurs d'HTA secondaire
- HTA résistante (malgré traitement) »



Les dernières recommandations européennes résument dans le tableau suivant les antécédents personnels et familiaux à documenter (6) :

Tableau VII : Principales informations à collecter dans les antécédents personnels et familiaux du patient (6).

**Table 12** Key information to be collected in personal and family medical history

Risk factors
Family and personal history of hypertension, CVD, stroke, or renal disease
Family and personal history of associated risk factors (e.g. familial hypercholesterolaemia)
Smoking history
Dietary history and salt intake
Alcohol consumption
Lack of physical exercise/sedentary lifestyle
History of erectile dysfunction
Sleep history, snoring, sleep apnoea (information also from partner)
Previous hypertension in pregnancy/pre-eclampsia
History and symptoms of HMOD, CVD, stroke, and renal disease
Brain and eyes: headache, vertigo, syncope, impaired vision, TIA, sensory or motor deficit, stroke, carotid revascularization, cognitive impairment, dementia (in the elderly)
Heart: chest pain, shortness of breath, oedema, myocardial infarction, coronary revascularization, syncope, history of palpitations, arrhythmias (especially AF), heart failure
Kidney: thirst, polyuria, nocturia, haematuria, urinary tract infections
Peripheral arteries: cold extremities, intermittent claudication, pain-free walking distance, pain at rest, peripheral revascularization
Patient or family history of CKD (e.g. polycystic kidney disease)
History of possible secondary hypertension
Young onset of grade 2 or 3 hypertension (<40 years), or sudden development of hypertension or rapidly worsening BP in older patients
History of renal/urinary tract disease
Recreational drug/substance abuse/concurrent therapies: corticosteroids, nasal vasoconstrictor, chemotherapy, yohimbine, liquorice
Repetitive episodes of sweating, headache, anxiety, or palpitations, suggestive of pheochromocytoma
History of spontaneous or diuretic-provoked hypokalaemia, episodes of muscle weakness, and tetany (hyperaldosteronism)
Symptoms suggestive of thyroid disease or hyperparathyroidism
History of or current pregnancy and oral contraceptive use
History of sleep apnoea
Antihypertensive Drug Treatment
Current/past antihypertensive medication including effectiveness and intolerance to previous medications
Adherence to therapy

©ESC/ESH 2018

AF = atrial fibrillation; BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CVD = cardiovascular disease; HMOD = hypertension-mediated organ damage; TIA = transient ischaemic attack.

Cette évaluation clinique sera complétée par des examens complémentaires comportant notamment un bilan biologique (recherche d'une protéinurie et d'une hématurie, fonction rénale, ionogramme, glycémie, bilan lipidique) et ECG. Ce bilan pourra être complété par d'autres examens en fonction de la clinique (25).

Les recommandations européennes de 2018 préconisent le bilan initial de « routine » suivant qui montre quelques différences avec les recommandations de la HAS comme le rapport albumine/créatinine urinaire préconisé en première intention dans les recommandations européennes et non justifié chez le patient hypertendu sauf s'il est diabétique non protéinurique selon les recommandations de la HAS.

De même le bilan hépatique n'est pas de routine pour la HAS ni le dosage de l'acide urique. Ce bilan pourra être complété en fonction de la clinique.

Tableau VIII : Bilan biologique initial de routine après le diagnostic d'hypertension artérielle (6).

**Table 14 Routine workup for evaluation of hypertensive patients**

Routine laboratory tests
Haemoglobin and/or haematocrit
Fasting blood glucose and glycated HbA <sub>1c</sub>
Blood lipids: total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol
Blood triglycerides
Blood potassium and sodium
Blood uric acid
Blood creatinine and eGFR
Blood liver function tests
Urine analysis: microscopic examination; urinary protein by dipstick test or, ideally, albumin:creatinine ratio
12-lead ECG

eGFR = estimated glomerular filtration rate; ECG = electrocardiogram; HbA<sub>1c</sub> = haemoglobin A1c.

©ESC/ESH 2018

## IV. PRISE EN CHARGE

---

Le traitement de l'HTA repose sur des mesures hygiéno-diététiques qui peuvent être associés à un traitement par antihypertenseur de mieux en mieux codifiés avec des objectifs tensionnels adaptés à la singularité de chaque sujet en fonction de son âge et de ses comorbidités. Ces 2 approches médicamenteuses et non médicamenteuses sont indissociables et le pharmacien d'officine joue un rôle important dans l'accompagnement du sujet hypertendu.

### A. Approche médicamenteuse : Antihypertenseurs

Les 5 classes de médicaments suivantes ont une indication dans le traitement de l'HTA et sont celles recommandées par les différentes sociétés savantes, notamment la SFHTA (23) et plus récemment l'ESC (6) :

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)
- Antagonistes du récepteur à l'angiotensine 2 (ARA2)
- Inhibiteurs calciques (ICa)
- Bêtabloqueurs (BB)
- Diurétiques

La monothérapie était privilégiée en première intention par la HAS : en privilégiant l'une des classes suivantes : diurétique thiazidique, inhibiteur calcique, inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) par ordre d'ancienneté.

La SFHTA préconise en première intention en premier choix les ARA2 ou les IEC, en deuxième choix les ICa et en troisième choix les BB ou diurétiques thiazidiques (23). Si les BB font bien partie de l'arsenal thérapeutique, ils sembleraient moins bien prévenir le risque d'accident vasculaire (4). Quoiqu'il en soit le choix de la molécule sera adaptée en fonction de chaque situation clinique.

En revanche, les dernières recommandations européennes préconisent une bithérapie dès la primo prescription (6).

Les différentes classes d'antihypertenseurs ont des mécanismes d'action différents, des contre-indications, des effets secondaires et des interactions médicamenteuses qu'il est important de connaître et que nous nous proposons de rappeler.

## 1. Diurétiques

Les diurétiques sont subdivisés en 3 sous-classes en fonction de leur site d'action :

- Les diurétiques de l'anse
- Les diurétiques thiazidiques
- Les diurétiques épargneurs de potassium

Le tableau suivant cite les différents mécanismes d'action des diurétiques et leur conséquences (26) :

Tableau IX : Mécanisme d'action des diurétiques (26)

Diurétiques	Mécanisme d'action	Conséquences
Diurétiques de l'anse	Inhibition du co-transport $\text{Na}^+/\text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ situé dans la branche ascendante de l'anse de Henlé	Limitation de la réabsorption du sodium et du potassium
Diurétiques thiazidiques	Action sur la partie distale du tubule rénal en bloquant le co-transport $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ situé dans le segment rénal cortical engendrant une baisse d'activité de la $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ basolatérale	Diminution de la réabsorption du sodium et potassium
Diurétiques épargneurs de potassium non spécifiques	S'opposent à l'entrée du sodium par le canal sodique après action de l'aldostérone dans le tube contourné distal	Augmentation de sodium dans la lumière interstitielle puis une diminution du gradient électrolytique qui va induire une baisse de la sortie de potassium
Diurétiques épargneurs de potassium spécifiques de l'aldostérone	Empêche l'aldostérone de se fixer à son récepteur minéralocorticoïde dans le TCD engendrant une baisse de fonctionnement de l'échangeur $\text{Na}^+/\text{H}^+/\text{K}^+$	Baisse de la réabsorption de sodium et une baisse d'élimination de potassium (kaliurèse)

Le schéma suivant résume les différents sites d'action des diurétiques et le mécanisme d'action (27) :

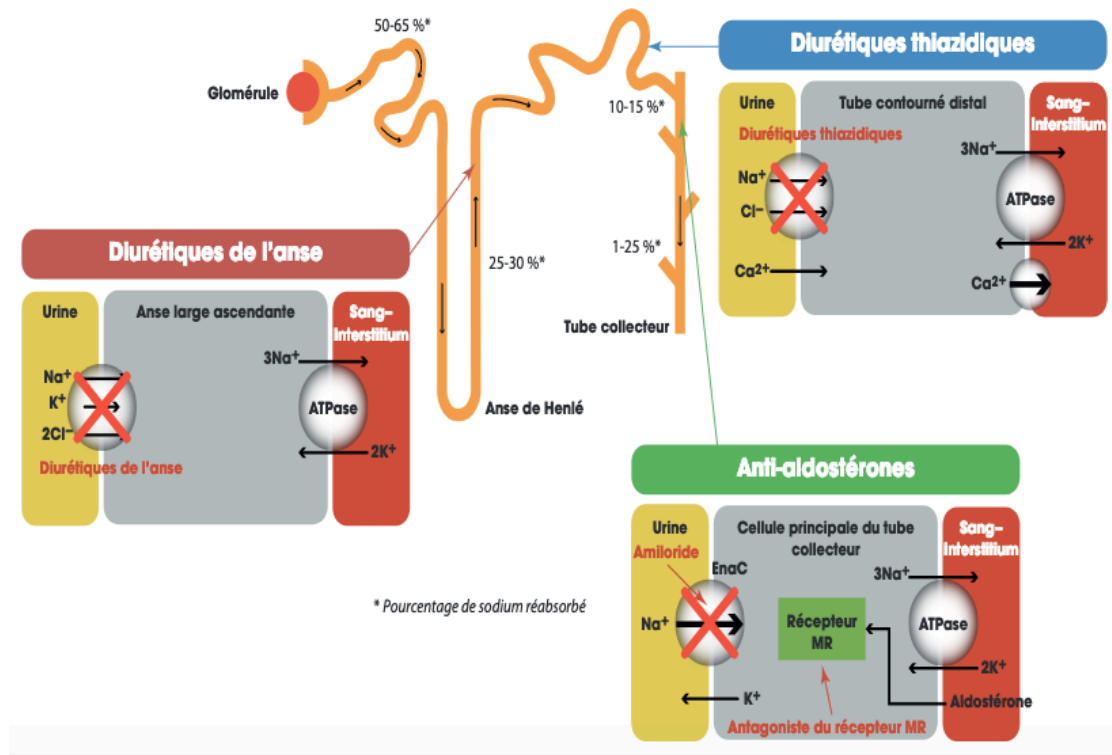


Figure 2 : Site et mécanisme d'action des diurétiques (27)

#### a. Diurétiques de l'anse

Les diurétiques de l'anse sont représentés par 3 molécules :

- Le Furosémide (LASILIX®)
- Le Bumétamide (BURINEX®)
- Le Pirétanide (EURELIX®)

La molécule la plus utilisée est le furosémide (LASILIX®) existant sous différentes formes galéniques (comprimé, gélule à libération prolongée, injectable et à différents dosages). Le bumétamide et le pirétanide sont moins utilisés.

→ *Effets indésirables* :

Les effets indésirables principaux des diurétiques de l'anse sont (23) :

- Troubles électrolytiques : hypokaliémie et/ou hyponatrémie
- Augmentation de l'uricémie (Risque de crise de goutte)
- Augmentation de la glycémie : risque de déséquilibre d'un diabète connu ou de révéler un diabète.

→ *Contre-indications* :

Les diurétiques de l'anse sont contre-indiqués dans les cas de (28) :

- Hypersensibilité connue aux sulfamides
- Encéphalopathie hépatique
- Obstacle sur les voies urinaires
- Hypovolémie
- Grossesse (bumétanide et pirétanide)
- Allaitement

→ *Interactions médicamenteuses* :

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses. Le pharmacien d'officine sera particulièrement vigilant en cas d'association avec d'autres médicaments hypokaliémisants (exemple la digoxine) des médicaments hyponatrémisants (exemple les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) ou encore en cas de traitement de sels de Lithium avec un risque important de surdosage de lithium. Il est essentiel de surveiller la kaliémie.

#### b. Diurétiques thiazidiques

Les diurétiques thiazidiques ont la particularité d'être souvent en association et certains n'existent qu'en association d'autres molécules.

Le tableau suivant précise les différents diurétiques thiazidiques actuellement commercialisés en association ou non (28) :

Tableau X : Les diurétiques thiazidiques commercialisés (28)

Molécule	Seul	En association
Hydrochlorothiazide	ESIDREX®	IEC, BB, ARA2, IC aliskirène.
Chlortalidone (action prolongée)		Betabloquant
Indapamide	FLUDEX®	IEC, IC
Cicletanine	TENSTATEN®	
Blendroflumethiazide		Commercialisé uniquement en association avec de la reserpine (TENSIONORME®)
Hydrochlorothiazide		Commercialisé uniquement en association avec de l'amiloride (MODURETIC®)
Altizide		Commercialisé uniquement en association avec de la spironolactone (ALDACTAZINE®, SPIROCTAZINE®)

Les molécules les plus utilisées sont l'hydrochlorothiazide et l'indapamide (FLUDEX) qui est un apparenté aux diurétiques thiazidiques.

L'hydrochlorothiazide entre dans un nombre important de médicaments dans le cadre d'association fixe : l'ANSM a publié une liste exhaustive de toutes les spécialités existantes en association avec de l'hydrochlorothiazide (29).

L'indapamide existe également en association avec du périmopril (IEC) et/ou de l'amlodipine (30) :

- NATRIXAM® (Indapamide + Amlodipine)
- BIPRETERAX® (Indapamide + Périndopril)
- TRIPLIXAM® (Indapamide + Périndopril + Amlodipine)

→ *Effets indésirables* :

Les principaux effets indésirables des diurétiques thiazidiques sont superposables à ceux retrouvés avec les diurétiques de l'anse :

- Troubles hydroélectrolytiques (Hypokaliémie, Hyponatrémie)
- Hyperuricémie
- Hypercalcémie
- Hyperglycémie
- Hypertriglycéridémie

En revanche, comme nous l'avons souligné, les diurétiques thiazidiques entrent dans de nombreuses associations fixes avec risque d'accumulations des effets secondaires des différentes classes médicamenteuses associées. Il peuvent améliorer l'observance médicamenteuse en réduisant le nombre de comprimés ou de gélules par prise mais le patient est d'emblée polymédicamenté avec risque d'effets secondaires à rechercher systématiquement.

→ *Contre-indications* :

Les diurétiques thiazidiques sont contre-indiqués dans les cas suivants (28) :

- Insuffisance rénale sévère
- Hypokaliémie
- Encéphalopathies hépatiques
- Hypersensibilité aux sulfamides
- Insuffisance hépatique (indapamide et ciclétanine)
- Grossesse et allaitement

→ *Les interactions médicamenteuses :*

Les diurétiques thiazidiques et apparentés possèdent des interactions médicamenteuses communes. Il est déconseillé de les associer avec le lithium et les médicaments torsadogènes (28). Le pharmacien doit également être vigilant lorsqu'ils sont associés avec d'autres médicaments hypokalémiant augmentant le risque d'hypokaliémie (28).

### c. Diurétiques d'épargne potassique

Les diurétiques d'épargne potassiques sont divisés en deux sous-groupes : les épargneurs non spécifiques et les épargneurs spécifiques de l'aldostérone (ayant un effet anti-androgénique). Ils existent seul ou en association comme le montre le tableau suivant (27) :

Tableau XI : Les diurétiques d'épargne potassique commercialisés (27)

Famille	Molécule	Seul	En association
Non spécifiques	Spironolactone	ALDACTONE®	ALDACTAZINE® (avec altizide)
	Eplérénone	INSPRA®	
	Canréonate de potassium	SOLUDACTONE®	
Spécifiques	Amiloride	MODAMIDE®	LOGIRENE® (avec furosémide) MODURETIC® (avec hydrochlorothiazide)
	Triamtèrene	Inexistant	ISOBAR® (avec méthylclothiazide) PRESTOLE® (avec hydrochlorothiazide)



→ *Effets indésirables* :

Les diurétiques épargneurs de potassium ont les effets indésirables communs suivants (28) :

- Hyperkaliémie
- Troubles digestifs

Ils possèdent cependant des effets indésirables spécifiques (28) :

- Gynécomastie (épargneurs spécifiques)
- Encéphalopathies chez les cirrhotiques (épargneurs non spécifiques)
- Anémie mégaloblastique (triamtérène)

→ *Contre-indications* :

Les contre-indications des épargneurs de potassium sont les suivantes (28) :

- Hyperkaliémie
- Association au potassium
- Utilisation chez l'enfant (épargneurs non spécifiques)
- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Troubles graves de la conduction auriculo-ventriculaire (formes injectables)

→ *Interactions médicamenteuses* :

L'association des diurétiques d'épargne potassique est contre-indiquée avec le potassium et les autres diurétiques hyperkalémiantes (28).

Leur utilisation est déconseillée avec le lithium et les immunosuppresseurs comme le tacrolimus et la ciclosporine (28).

En résumé, les diurétiques regroupent de nombreux médicaments appartenant à différentes classes en associations ou non avec des interactions médicamenteuses multiples qui vont s'ajouter lors des différentes associations.

Ce tableau de la HAS rappelle les principaux effets indésirables des diurétiques (23) :

Tableau XII: Principaux effets indésirables des diurétiques (23)

Médicaments	Principaux événements indésirables
Diurétiques thiazidiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypokaliémie.</li> <li>• Hyponatrémie avec hypovolémie à l'origine d'une déshydratation et d'une hypotension orthostatique, voire d'un syndrome confusionnel.</li> <li>• Élévation de l'uricémie et de la glycémie.</li> <li>• Dyslipidémie (HCTZ à fortes doses).</li> </ul>
Diurétiques de l'anse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perturbations hydroélectrolytiques (en particulier hypokaliémie et/ou hyponatrémie), déshydratation et hypotension orthostatique.</li> <li>• Augmentation de l'uricémie.</li> <li>• Augmentation de la glycémie pouvant entraîner le déséquilibre d'un diabète traité ou révéler un diabète latent.</li> </ul>
Diurétiques épargneurs de potassium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalies de la fonction hépatique.</li> <li>• Activation d'ulcère gastroduodénal probablement préexistant.</li> <li>• Sécheresse buccale.</li> </ul>
Antialdostérone (spironolactone)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gynécomastie.</li> <li>• Hyperkaliémie.</li> <li>• Somnolence.</li> </ul>

Par ailleurs, le tableau suivant regroupe les molécules diurétiques avec les formes galéniques et posologies existantes (27) :

Tableau XIII : Formes galéniques des molécules diurétiques (27)

Dénomination commune internationale	Spécialités	Formes et dosages
<b>DIURÉTIQUES UTILISÉS EN THÉRAPEUTIQUE CARDIOVASCULAIRE</b>		
<b>● Diurétiques de l'anse</b>		
Furosémide	Lasix	Comprimé 20, 40 mg Solution buvable 10 mg/mL Gélule LP 60 mg Ampoule pour injection IV ou IM 20 mg Spécial ampoule IV 250 mg et comprimé sécable 500 mg
Bumétamide	Burinax	Comprimé sécable 1,5 mg Ampoule pour injection IV 2 mg
Pirétanide	Eurelix LP	Gélule LP 6 mg
<b>● Diurétiques thiazidiques et apparentés</b>		
Hydrochlorothiazide	Esidrex + nombreuses combinaisons fixes (avec alphabloquants, IEC, ARAI)	Comprimé sécable 25 mg
Indapamide	Fludex	Comprimé 2,5 mg Comprimé LP 1,5 mg
Ciclétanine	Tenstaten	Gélules 50 mg
Bendrofluméthiazine	Tensionorme	Comprimé sécable 2,5 mg (+ 0,1 mg de réserpine)
<b>● Antagonistes de l'aldostérone</b>		
Spironolactone	Aldactone Spiroctan	Comprimé sécable 25, 50, 75 mg Gélule 50 et 75 mg
Canrénoate de potassium	Soludactone	Ampoule pour injection IV 100 mg, 200 mg
Eplérénone	Inspira	Comprimé 25 mg et 50 mg
<b>● Diurétiques hyperkaliémiants non antagonistes de l'aldostérone</b>		
Amiloride	Modamide	Comprimé 5 mg
Triamtérène	antérieurement Teriam (SFP hors association à un diurétique thiazidique)	
<b>● Associations de diurétiques hypo- et hyperkaliémiants</b>		
Spironolactone + altizide (diurétique thiazidique)	Aldactazine	Comprimé sécable 25 mg + 15 mg
Amiloride + furosémide	Logirène	Comprimé 5 mg + 40 mg
Amiloride + hydrochlorothiazide	Moduretic	Comprimé sécable 5 mg + 50 mg
Triamtérène + méthyclothiazide	Isobar	Comprimé sécable 150 mg + 5 mg
	Prestole	Gélule 50 mg + 25 mg

## 2. Bêtabloquants

Les BB font partie de l'arsenal thérapeutique dans le traitement de l'HTA, les bêtabloquants arrivent en second choix dans le cadre d'une primo prescription (23) sauf en cas de comorbidités comme les cardiopathies post infarctus du myocarde ou dans le cadre de maladie coronarienne ou les bêtabloquants font partie des classes thérapeutiques préférentielles (25).

### a. Mécanisme d'action

Les BB sont des médicaments qui agissent de façon antagoniste en se fixant sur les récepteurs bêta-adrénergiques (31).

Ces récepteurs sont classés en trois sous-catégories B1, B2 et B3 dont les principaux effets physiologiques sont rappelés dans ce tableau (32) :

Tableau XIV : Effets physiologiques des récepteurs bêta-adrénergiques (32)

Récepteur	Couplage	Tissus et activités cibles	Effets de la stimulation
β-1	Protéine Gs > adénylate cyclase > augmentation AMPc > activation des PKA  Cœur : > phosphorylation des canaux calciques VOC, du phospholamban, de la troponine I.	Fréquence cardiaque	Accélération
		Contractilité myocardique	Augmentation
		Conduction atrio-ventriculaire	Accélération
		Sécrétion de rénine	Augmentation
		Lipolyse	Libération d'acides gras libres
β-2	Protéine Gs > adénylate cyclase > augmentation AMPc > activation des PKA  muscles lisses: > phosphorylation de la KCLM > baisse d'affinité pour [Ca <sup>2+</sup> -calmoduline] > diminution des interactions actine-myosine	artères musculaires	Dilatation
		Bronches	Dilatation
		Utérus (gravide)	Relaxation
		Pancréas (sécrétion d'insuline)	Majoration de la sécrétion lors d'augmentation de la glycémie
β-3	Protéine Gs > adénylate cyclase > augmentation AMPc > activation des PKA	Tissu adipeux	Lipolyse

L'effet antihypertenseur des BB est du à une diminution du débit cardiaque et de la baisse de libération de rénine activant le SRAA (antagonisme du récepteur B1). Il est également lié au blocage du récepteurs B2 empêchant ainsi une vasoconstriction (28). Avec un traitement au long terme, on note aussi une baisse des résistances vasculaires périphériques (31).

### b. Classification

Les BB sont une classe très hétérogène avec différentes catégories en fonction de leurs propriétés. Les BB ont de nombreuses indications en cardiologie. Tous les BB n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'HTA (28).

On peut classer les BB de différentes façons (28) :

- Cardio-sélectifs ou non
- Activité sympathomimétique intrinsèque
- Propriétés ancillaires
- Propriétés pharmacocinétiques

Ce que l'on appelle une cardio-sélectivité est en réalité une B1 sélectivité relative car elle limite surtout les effets du blocage du récepteur B2. En effet, les BB cardio-sélectifs peuvent parfois provoquer une crise d'asthme (28).

L'ASI est une activité bêta-agoniste partielle qui va limiter l'effet bradycardisant et les phénomènes de Raynaud (28).

Le tableau suivant liste les différents BB selon leur cardiosélectivité et leur ASI (31) :

Tableau XV : Classification des bêtabloquants en fonction de leur cardio-sélectivité et de leur activité sympathomimétique intrinsèque (31)

<b>Classification</b>	<b>Avec ASI</b>	<b>Sans ASI</b>
<b>Cardio-sélectif</b>	Acébutolol Céliprolol	Aténolol Métoprolol Bétaxolol Bisoprolol Esmolol Nébivolol
<b>Non cardio-sélectif</b>	Oxyprénolol Cartéolol Pindolol	Propranolol Nadolol Sotalol Tertatolol Timolol Labétalol Carvédilol

La cardio-sélectivité qui peut concerner certains BB est dose-dépendante ; voilà pourquoi il est important de savoir que les contre-indications sont concernent tous les BB (31).

Les BB ont également certaines propriétés ancillaires propres à certaines molécules (28) :

- Sotalol (seul BB à avoir un effet anti-arythmique amiodarone-like)
- Labétalol
- Carvédilol
- Tertalol

Les BB ont des propriétés pharmacocinétiques différentes concernant l'élimination et le temps de demi-vie. Ces différences résultent de leur solubilité : hydrosoluble (élimination rénale prédominante), liposoluble (élimination hépatique prédominante) et mixte (28). Le tableau suivant regroupe les propriétés pharmacocinétiques des BB (32) :

Tableau XVI : Propriétés pharmacocinétiques des bêtabloquants (32)

β-bloquant	Noms commerciaux	Liposolubilité	Biodisponibilité orale (%)	Métabolisme et élimination	Demi-vie (heures)
<b>β-bloquants non cardio-sélectifs sans ASI</b>					
Carvédilol	Krédex®	élevée	25	M. hépatique important E. biliaire	6 à 10
Nadolol	Corgard®	faible	30	M hépatique nulle E rénale	16 à 24
Labétalol	Trandate®	élevée		M hépatique important E rénale	4
Propranolol	Avlocardyl®	élevée	<90	M. hépatique important E. rénale	12
<b>β-bloquants non cardio-sélectifs avec ASI</b>					
Timolol	Timacor®	intermédiaire	75	M. hépatique E. rénale	4
<b>β-bloquants non cardio-sélectifs avec ASI</b>					
Pindolol	Visken®	faible	80 à 95	M. hépatique partielle E. rénale	2 à 4
Cartéolol	Miklan®	faible	85	M. hépatique faible E. rénale sous forme inchangée	3 à 6
<b>β1-bloquants cardio-sélectifs sans ASI</b>					
Aténolol	Tenormine®	faible	50	M. hépatique faible E. rénale sous forme inchangée	9
Bétaxolol	Kerlone®	intermédiaire	85	M hépatique important E. mixte urines et fèces	15-20
Bisoprolol	Cardensiel®	intermédiaire	90	M. hépatique E. urinaire et fécale des métabolites	10-12
Métoprolol	Lopressor®	élevée	40-50	M. hépatique faible E. urinaire en quasi totalité	2.5-5
Néбиволol	Temerit®	élevée	12 à ~100 (chez les métaboliseurs lents)	M. hépatique E. fèces et urinaire des métabolites	8-27
<b>β1-bloquants cardio-sélectifs avec ASI</b>					
Acébutolol	Sectral®	faible	90	M. hépatique E. rénale	4-10
Céliprolol	Celectol®	faible	~30 à 75%, dépend de la dose	M. hépatique très faible E. urinaire et fécale sous forme inchangée	4-6
Esmolol	Brevibloc®		NA	M. érythrocytaire et tissulaire par hydrolyse rapide. E. urinaire	9 min

### c. Indications des bêtabloquants

Les BB ont des indications principalement d'ordre cardiovasculaire et notamment l'HTA. Certains BB ont pour seule indication l'HTA (cartéolol, le céliprolol, le tertatolol et le labétalol) et uniquement quatre ont l'AMM pour l'insuffisance cardiaque (carvédilol, bisoprolol, métoprolol LP et nébivolol) (28).

Il est important de souligner que les BB sont aussi utilisés dans (28) :

- La prophylaxie des crises d'angor
- Le traitement au long cours après IDM compliqué
- L'insuffisance cardiaque systolique chronique
- Les troubles du rythme
- Le rétrécissement mitral

Certains BB ont d'autres indications non cardiovasculaires (31) (28) :

- Glaucôme : collyre (Bétaxolol, Cartéolol, Métipranolol Timolol, Lévocabunolol)
- Hypertyroïdie (traitement symptomatique de la tachycardie)
- Anxiété (Propranolol)
- Migraine (Propranolol, Aténolol)
- Prévention des ruptures des varices oesophagiennes

### d. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont bénins (asthénie, bradycardie modérée) (28).

D'autres effets indésirables peuvent survenir de façon rare et nécessite l'arrêt du traitement (28) :

- Bradycardie excessive
- Bloc auriculo-ventriculaire (BAV)
- Hypoglycémie
- Hypotension excessive
- Syndrome de Raynaud
- Insuffisance cardiaque
- Crise d'asthme
- Eruptions cutanées
- Dysfonctions érectiles

e. Contre indications

Le tableau suivant liste les principales contre-indications des BB en fonction de leur localisation (32) :

Tableau XVII : Contre-indications des bêtabloquants (32)

<b>Localisation</b>	<b>Contre-indication du BB</b>
Respiratoire	Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) Asthme
Cardiaque	BAV 2 <sup>nd</sup> et 3 <sup>ème</sup> degré Insuffisance cardiaque Angor de Prinzmetal Bradycardie sévère
Circulatoire	Hypotension sévère Syndrome de Raynaud
Métabolique	Phéochromocytome non traité

f. Interactions médicamenteuses

L'utilisation des BB est contre-indiquée avec la floctafénine de la famille des AINS (28).

Le sotalol ayant un effet amiodarone-like, est contre-indiquée avec les médicaments torsadogènes et déconseillée avec l'halofrantine (28).

En résumé les BB sont une classe médicamenteuse complexe, avec beaucoup d'autres indications que l'HTA. Leur surveillance par les professionnels de santé dont le pharmacien doit être étroite, de plus qu'ils ne sont pas dénués d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuse.

Les recommandations européennes indiquent que l'utilisation des BB dans l'HTA est préférée chez les patients ayant une comorbidité cardiaque ou chez les femmes enceintes ou en âge de procréer (6).

### 3. Inhibiteurs calciques

Il existe trois groupes d'inhibiteurs calciques :

- Les dihydropiridines (DHP)
- Les phénylalkylamines (vérapamil)
- Les benzothiazépines (diltiazem)



On retrouve dans ce tableau les différentes molécules existant dans la classe des ICa (33) :

Tableau XVIII : Les différentes molécules appartenant à la classe des inhibiteurs calciques (33)

<i>Inhibiteurs calciques</i>	<b>Molécules</b>
DHP	Nicardipine Féلودipine Lacidipine Lercanidipine Manidipine Nifédipine Nimodipine Nintrendipine Isradipine Amlodipine Nimodipine
Benzothiazépines	Diltiazem
Phénylalkylamines	Vérapamil

a. Mécanisme d'action

Les ICa s'opposent au courant calcique dans la cellule musculaire lisse des vaisseaux empêchant ainsi sa contraction (33). Ils empêchent l'entrée du calcium en se fixant aux canaux calciques de type L (nommés CCTL) sur sa sous-unité alpha 1 (33).

Les DHP, les phénylalkylamines et les benzothiazépines vont se lier à des domaines et segments différents de cette sous-unité comme le montre le schéma ci-après (33) :

- Les DHP se fixent au domaine III (segment 5 et 6) et au domaine IV (segment 6)
- Les phénylalkylamines se lient au segment 6 du domaine IV
- Les benzothiazépines se fixent au pont cytoplasmique reliant les domaines III et IV

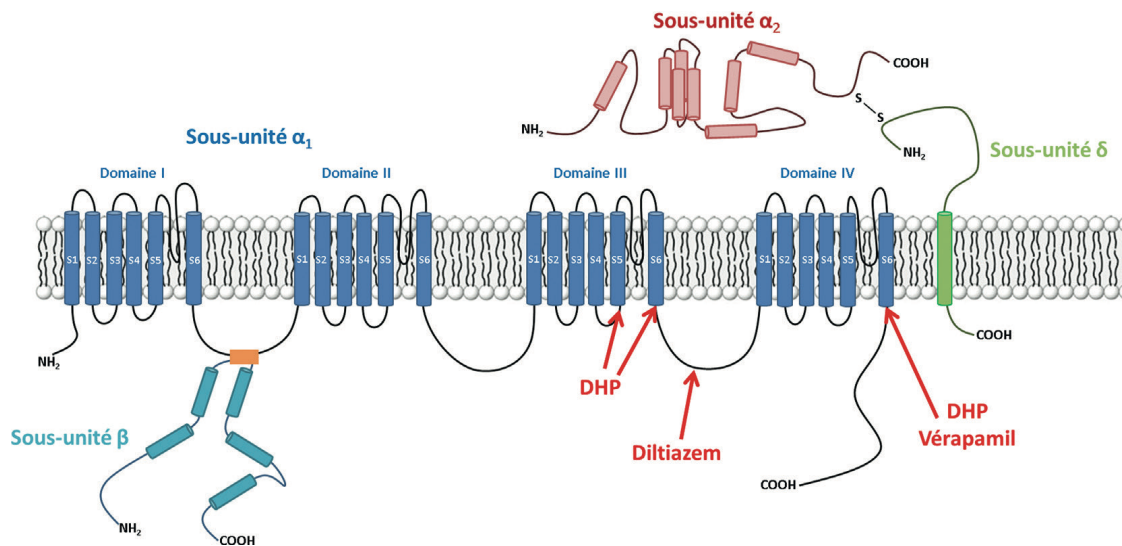


Figure 3 : Site d'action des inhibiteurs calciques (33)

Ces sites de fixation ont une conséquence sur leur pharmacodynamique, en effet, les DHP ont une affinité prédominante pour les cellules musculaires lisses (vaisseaux) tandis que les phenylalkylamines et les benzothiazépines ont une affinité pour les cellules musculaires lisses mais aussi pour les cellules musculaires cardiaques (33).

Cela explique pourquoi les DHP ont une prédominance vasculaire par rapport au vérapamil et au diltiazem qui auront des effets cardiaques et vasculaires (33).

## b. Indications

Les DHP, du fait de leur prédominance vasculaire vont être utilisés préférentiellement pour le traitement de l'HTA. On note que le vérapamil et le diltiazem sont aussi utilisés dans le traitement de l'HTA et notamment lors de contre-indications aux BB (33).

Le tableau suivant regroupe les principales indications des ICa (33) :

Tableau XIX : Indications des inhibiteurs calciques (33)

<b>Indications</b>	<b>Molécules</b>
Angor	Vérapamil Diltiazem Amlodipine Félodipine Nifédipine
HTA	DHP++ Diltiazem Vérapamil
Troubles du rythme supraventriculaire	Vérapamil
Tachycardies jonctionnelles paroxystiques	Diltiazem IV Vérapamil
Syndrome de Raynaud	Nifédipine
Vasospasmes post-AVC hémorragique	Nimodipine

c. Effets indésirables

Les ICa auront également des effets indésirables différents selon leur groupe, le tableau suivant cite les effets indésirables les plus fréquents (28) :

Tableau XX : Effets indésirables des inhibiteurs calciques (28)

<b>Inhibiteurs calciques</b>	<b>Effets indésirables fréquents</b>
<b><i>DHP</i></b>	Oèdèmes périphériques Flush Céphalées Hypotension Erythrose Tachycardie modérée Hypokaliémie
<b><i>Phénylalkylamines (Vérapamil)</i></b>	Constipation Asthénie Hypotension Œdèmes périphériques Bradycardie
<b><i>Benzothiazépines (Diltiazem)</i></b>	Œdèmes périphériques Bradycardie sinusale Asthénie Céphalées Troubles digestifs

#### d. Contre-indications

Les contre-indications ne sont pas les mêmes pour les DHP et le diltiazem et le vérapamil. Certaines contre-indications ne concernent que certaines molécules chez les DHP.

Ce tableau regroupe les contre-indications des différents ICa (28) :

Tableau XXI : Contre-indications des inhibiteurs calciques (28)

<b>Inhibiteurs calciques</b>	<b>Contre-indications</b>
<b><i>Dihydropiridines</i></b>	Insuffisance cardiaque décompensée Syndrome coronaire aigu Obstruction ventriculaire gauche Hypotension artérielle QT long (isradipine, nicardipine) Angor instable, IDM de moins d'un mois (lercanidipine, manidipine, nifédipine) Insuffisance hépatique et rénale sévère (lercanidipine, manidipine)
<b><i>Vérapamil</i></b>	BAV de 2 <sup>nd</sup> et 3 <sup>eme</sup> degré non appareillés Insuffisance ventriculaire gauche Hypotension sévère IDM en phase aiguë Hypotension artérielle Fibrillation auriculaire Grossesse et allaitement
<b><i>Diltiazem</i></b>	BAV de 2 <sup>nd</sup> et 3 <sup>eme</sup> degré non appareillés Dysfonction sinusale Insuffisance ventriculaire gauche Hypotension sévère Grossesse et allaitement

#### e. Interactions médicamenteuses

Le vérapamil et le diltiazem sont des puissants inhibiteurs enzymatiques des cytochromes CYP 3A4 et 3A5 (33). Leur utilisation est donc contre-indiquée avec les médicaments suivants (28) :

- Dantrolène IV
- Sultopride, pimozide et cizapride (risque de torsade de pointe avec le diltiazem)
- Ergotamine (diltiazem)
- Nifédipine (diltiazem)
- Ivabradine
- Millepertuis (vérapamil)

L'utilisation des DHP est déconseillée avec le dantrolène IV et la ciclosporine (28).

En conclusion, les ICa sont une classe d'antihypertenseurs hétérogène avec des indications cardiaques pour le diltiazem et le vérapamil.

Les ICa apparaissent comme la classe la plus efficace sur la variabilité de la PA (23).

La HAS recommande l'utilisation des ICa chez les patients hypertendus âgés ou avec une HTA systolique et les hypertendus avec une maladie coronarienne (25).

#### 4. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les IEC sont des médicaments du SRAA utilisés en monothérapie mais également en association.

Il existe de nombreuses spécialités contenant un IEC que l'ANSM a listé et publié (34) :

Tableau XXII : Les spécialités existantes contenant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (34)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine seuls ou associés	
Benazepril	Cibacene et génériques
Benazepril + hydrochlorothiazide	Cibradex, Briazide et génériques
Captopril	Captéa, Lopril et génériques
Captopril + hydrochlorothiazide	Ecazide et génériques
Cilazapril	Justor
Enalapril	Renitec et génériques
Enalapril + hydrochlorothiazide	Corenitec et génériques
Enalapril + lercanidipine	Lercapress, Zanextra
Fosinopril	Fozitec et génériques
Fosinopril + hydrochlorothiazide	Foziretic et génériques
Lisinopril	Zestril, Prinivil et génériques
Lisinopril + hydrochlorothiazide	Zestoretic et génériques
Moexipril	Moex
Périndopril	Coversyl et génériques
Périndopril + indapamide	Bipreterax et génériques
Périndopril + amlodipine	Coveram
Quinapril	Acuitel et génériques
Quinapril + hydrochlorothiazide	Acuilix et génériques
Ramipril	Triatec et génériques
Ramipril + hydrochlorothiazide	Cotriactec et génériques
Trandolapril	Odrik et génériques
Trandolapril + vérapamil	Tarka
Zofénopril	Zofénil, Teoula et génériques
Zofénopril + hydrochlorothiazide	Zofénil duo, Coteoula

L'ANSM a alerté les professionnels de santé quant à l'utilisation des IEC chez la femme enceinte (contre-indiquée au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre) et en association avec d'autres médicaments du SRAA qui peuvent avoir des conséquences graves (34). Il convient donc au pharmacien d'être vigilant lors de la délivrance d'IEC.

#### a. Mécanisme d'action

Les IEC inhibent la kininase II (enzyme qui convertit l'angiotensine I en angiotensine 2 et qui permet la dégradation des kinines) ce qui va avoir un effet anti-hypertensif et vasodilatateur (28).

Ils entraînent également une réduction de la pré et post-charge et un ralentissement du remodelage ventriculaire gauche ce qui leur donne une indication pour l'insuffisance cardiaque (28).

L'inhibition de cette enzyme va provoquer l'accumulation de bradykinine qui a aussi un effet hypotenseur et va être à l'origine d'une toux sèche persistante qui est un effet indésirable connu des IEC (35).

#### b. Indications

Les IEC ont d'autres indications que l'HTA qui sont les suivantes (28) :

- Insuffisance cardiaque (l'ESC recommande le captopril, l'énalapril, le lisinopril, le ramipril et le trandolapril)
- IDM avec signes d'insuffisance cardiaque
- Réduction de la protéinurie induite par certaines glomérulopathies

#### c. Effets indésirables

Les effets indésirables des IEC sont multiples et certains nécessitent l'arrêt du traitement (28) :

- Toux sèche persistante
- Flush
- Angioedème
- Éruptions cutanées, urticaire
- Élévation de la créatinémie ou/et des transaminases
- Hypotension artérielle brutale
- Insuffisance rénale
- HTA réno-vasculaire

Les autres effets indésirables sont les suivants (28) :

- Céphalées
- Asthénie
- Hyperkaliémie
- Hypotension orthostatique
- Anémie

Il est nécessaire de prendre en compte les effets indésirables des molécules en association avec les IEC et notamment les diurétiques thiazidiques.

#### d. Contre-indications

Du fait du potentiel risque lors de leur utilisation, les IEC ont les contre-indications suivantes (28) :

- Déplétion hydrosodée excessive
- Antécédents d'angioedème ou de choc anaphylactique
- Grossesse
- Allaitement
- Sténose bilatérale des artères rénales

#### e. Interactions médicamenteuses

En plus de leur association contre-indiquée avec ARA2, l'association des IEC avec le lithium et l'estramustine (antinéoplasique) est déconseillée (28). Il est également déconseillé la prise de racécadotril (TIORFAN®) car il existe un risque important d'angioedème (28).

### 5. Antagonistes au récepteur de l'angiotensine 2

Comme pour les IEC, les ARA2 sont des médicaments du SRAA qui sont utilisés soit en monothérapie soit en association. Le tableau suivant publié par l'ANSM liste les spécialités seules ou en association (34) :

Tableau XXIII : Les spécialités existantes contenant des antagonistes du récepteur à l'angiotensine 2 (34)

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II seuls ou associés	
Azilsartan	Edarbi, Ipreziv
Candesartan	Atancand, Kenzen et génériques
Candesartan + hydrochlorothiazide	Hytacand, Cokenzen et génériques
Irbesartan	Aprovel et génériques
Irbesartan + hydrochlorothiazide	Coaprovel et génériques
Losartan	Cozaar et génériques
Losartan + hydrochlorothiazide	Hyzaar, Fortzaar et génériques
Olmesartan	Olmetec, Alteis
Olmesartan + hydrochlorothiazide	Coolmetec, Alteisduo
Olmesartan + amlodipine	Sevikar, Axeler
Olmesartan + amlodipine + hydrochlorothiazide	Trisevikar, Triaxeler
Telmisartan	Micardis, Pritor, Kinzalmono et génériques
Telmisartan + hydrochlorothiazide	Micardisplus, PritorPlus, Kinzalkomb et génériques
Telmisartan + amlodipine	Twynsta, Onduarp
Valsartan	Tareg, Nisis et génériques
Valsartan + hydrochlorothiazide	Cotareg, Nisisco et génériques
Valsartan + amlodipine	Exforge
Valsartan + amlodipine + hydrochlorothiazide	Exforge HCT



#### a. Mécanisme d'action

Les ARA2 sont des antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine 2 et vont empêcher la fixation celle-ci (28). Cette action a un effet antihypertenseur qui est comparable aux IEC ce qui peut être une bonne alternative (28).

Il est intéressant de noter que l'antagonisme des ARA2 est irréversible ce qui permet de limiter le manque d'efficacité lors des oublis de prise (35).

#### b. Indications

Les ARA2 sont indiqués dans l'HTA mais pas seulement (28) :

- Insuffisance rénale avec diabète (losartan, Irbésartan)
- Post-IDM avec insuffisance cardiaque (valsartan)
- Insuffisance cardiaque systolique (candesartan)

#### c. Effets indésirables

Les effets indésirables retrouvés chez les ARA2 sont :

- L'hypotension brutale
- Insuffisance rénale
- Angioedème
- L'hypotension orthostatique
- L'hyperkaliémie

#### d. Contre-indications

Les ARA2 partagent certaines contre-indications avec les IEC, notamment pour la grossesse au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre et l'allaitement qui sont des contre-indications absolues (28).

Les autres contre-indications sont (28) :

- Sténose bilatérale des artères rénales
- Insuffisance hépatique sévère
- Cirrhose biliaire
- Cholestase

Il est important de prendre en compte les effets indésirables des IC et des diurétiques thiazidiques lors des associations.

e. Interactions médicamenteuses

A cause du risque accru d'hyperkaliémie, l'association des ARA2 avec des sels de potassium est contre-indiquée (28). Les autres associations contre-indiquées sont avec le lithium et les AINS (28).

L'association avec les diurétiques hyperkaliémisants est quant à elle déconseillée (28).

Les IEC et les ARA2 sont les classes d'antihypertenseurs les plus utilisés, de ce fait les connaissances du pharmacien sur ces classes doit être régulièrement mise à jour (6).

L'HAS recommande particulièrement l'utilisation des IEC ou ARA2 chez les patients hypertendus ayant une néphropathie diabétique ou non (25). Les IEC sont recommandés également chez les patients hypertendus ayant une cardiopathie (25).

Chez les patients hypertendus ayant une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) on préconise l'utilisation des ARA2 (25).

En résumé, ce tableau regroupe les principaux effets indésirables retrouvés chez les 5 classes recommandées dans le traitement de l'HTA (35) (33) (26) (31) (28) (27) :

Tableau XXIV : Principaux effets indésirables des principales classes d'antihypertenseurs (35) (33) (26) (31) (28) (27)

<b>Classes</b>	<b>Effets indésirables principaux</b>
<b>Diurétiques</b>	Hypokaliémie (de l'anse, thiazidiques) Hyperglycémie (de l'anes, thiazidiques) Hyponatrémie (thiazidiques) Hypercalcémie (thiazidiques) Hypertriglycéridémie (thiazidiques) Hyperkaliémie (épargneurs potassiques) Gynécomastie (spironolactone)
<b>Bêtabloquants</b>	Bradycardie excessive Troubles de la conduction Hypoglycémie Asthénie Syndrome de Raynaud
<b>Inhibiteurs calciques</b>	Flush, céphalées, œdèmes des membres inférieurs (DHP) Troubles de la conduction, insuffisance cardiaque, bradycardie excessive (vérapamil et diltiazem)
<b>IEC</b>	Hyperkaliémie Hypotension orthostatique Toux sèche persistante
<b>ARA2</b>	Hyperkaliémie Hypotension orthostatique

L'ESC a récemment publié le tableau suivant contenant les principales contre-indications relatives et absolues des 5 classes d'antihypertenseurs recommandés (6) :

Tableau XXV : Principales contre-indications des principales classes d'antihypertenseurs (6)

**Table 20 Compelling and possible contraindications to the use of specific antihypertensive drugs**

Drug	Contraindications	
	Compelling	Possible
Diuretics (thiazides/thiazide-like, e.g. chlorthalidone and indapamide)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gout</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Metabolic syndrome</li> <li>● Glucose intolerance</li> <li>● Pregnancy</li> <li>● Hypercalcaemia</li> <li>● Hypokalaemia</li> </ul>
Beta-blockers	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Asthma</li> <li>● Any high-grade sinoatrial or atrioventricular block</li> <li>● Bradycardia (heart rate &lt;60 beats per min)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Metabolic syndrome</li> <li>● Glucose intolerance</li> <li>● Athletes and physically active patients</li> </ul>
Calcium antagonists (dihydropyridines)		<ul style="list-style-type: none"> <li>● Tachyarrhythmia</li> <li>● Heart failure (HFrEF, class III or IV)</li> <li>● Pre-existing severe leg oedema</li> </ul>
Calcium antagonists (verapamil, diltiazem)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Any high-grade sinoatrial or atrioventricular block</li> <li>● Severe LV dysfunction (LV ejection fraction &lt;40%)</li> <li>● Bradycardia (heart rate &lt;60 beats per min)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Constipation</li> </ul>
ACE inhibitors	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pregnancy</li> <li>● Previous angioneurotic oedema</li> <li>● Hyperkalaemia (potassium &gt;5.5 mmol/L)</li> <li>● Bilateral renal artery stenosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Women of child-bearing potential without reliable contraception</li> </ul>
ARBs	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pregnancy</li> <li>● Hyperkalaemia (potassium &gt;5.5 mmol/L)</li> <li>● Bilateral renal artery stenosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Women of child-bearing potential without reliable contraception</li> </ul>

ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LV = left ventricular.

©ESC/ESH 2018

## 6. Autres classes d'antihypertenseurs

D'autres classes d'antihypertenseurs qui ne figurent pas dans les recommandations françaises ni européennes mais sont parfois encore prescrites :

- Alpha-1-bloquants
- Antihypertenseurs centraux
- Inhibiteurs de rénine

Le tableau suivant cite leur mode d'action, les molécules existantes, leur principaux effets indésirables et leur contre-indications (36) (28) :

Tableau XXVI : Principaux effets indésirables et contre-indications des antihypertenseurs centraux, alpha-bloquants et aliskirène

<i>Classes</i>	<i>Molécules</i>	<i>Mécanisme d'action</i>	<i>Effets indésirables</i>	<i>Contre-indications</i>
<b>Alpha-1-bloquants</b>	Prasozine Doxazosine Uradipil	Antagonisme des récepteurs alpha-1 post-synaptiques → Vasodilatation et baisse des résistances périphériques	Vasodilatation (hypotension orthostatique), Troubles génitaux (impuissance, incontinence) Troubles neurologiques (sédation, dépression)	Grossesse Moins de 12 ans Œdème pulmonaire (Prasozine) Insuffisance cardiaque droite (Prasozine)
<b>Antihypertenseurs centraux</b>	Tous	Baisse du tonus sympathique → Baisse de la PA	Vasodilatation (hypotension orthostatique) Troubles neurologiques (sédation, dépression)	Dépression sévère
	Rilménidine	Agoniste récepteur imidazoline II du noyau réticulé → Baisse du tonus sympathique périphérique et baisse de la PA	Vasodilatation (hypotension orthostatique) Troubles neurologiques (sédation, dépression)	Grossesse Allaitement Insuffisance rénale sévère
	Moxonidine	Agoniste récepteur imidazoline II du noyau réticulé → Baisse du tonus sympathique	Vasodilatation (hypotension orthostatique) Troubles neurologiques (sédation, dépression)	Grossesse Allaitement Insuffisance cardiaque BAV

		périphérique et baisse de la PA		
	Clonidine	Stimule récepteur alpha-2 pré-synaptique Agoniste récepteur imidazoline I1 du noyau réticulé → Baisse du tonus sympathique périphérique et baisse de la PA	Sècheresse buccale Somnolence	Brady-arythmie sévère
	Méthyl dopa	Stimule récepteur alpha-2 pré-synaptique → Baisse du tonus sympathique périphérique	Atteintes hépatiques Atteintes hémolytiques	Anémie hémolytique Maladie hépatique évolutive
<b>Inhibiteurs de rénine</b>	Aliskirène	Empêchent formation d'AT1 → Inhibition du SRAA	Hyperkaliémie Hypotension orthostatique Diarrhée	Grossesse Allaitement Sténose bilatérale des artères rénales

Il est intéressant de noter que l'aliskirène existe en association comme le montre le tableau suivant de l'ANSM (34) :

Tableau XXVII : Spécialités existantes contenant de l'aliskirène (34)

Les inhibiteurs directs de la rénine seuls ou associés	
Aliskiren	Rasilez
Aliskiren + hydrochlorothiazide	Rasilez HCT
Aliskiren + amlodipine	Rasilamlo
Aliskiren + amlodipine + hydrochlorothiazide	Rasitrio

Le pharmacien doit également prendre en compte les effets indésirables des IC et des diurétiques thiazidiques lorsqu'il s'agit d'associations.

## B. Approche non médicamenteuse : mesures hygiéno-diététiques

La PEC non médicamenteuse est aussi importante que l'approche médicamenteuse.

L'objectif des mesures hygiéno-diététiques (MHD) est de contrôler les facteurs de risques mais aussi de diminuer le nombre et la dose d'antihypertenseurs, voire jusqu'à les arrêter (5).

Les mesures préconisées par les différentes sociétés savantes (HAS, SFHTA, ESC) insistent sur l'importance des changements de mode de vie avec 6 domaines d'intervention à privilégier.

La HAS propose les mesures hygiéno-diététiques suivantes (25) :

Tableau XXVIII : Mesures hygiéno-diététiques proposées par l'Haute Autorité de Santé (25)

Diminution de l'apport sodé	« limitation de la consommation en sel (Nacl) jusqu'à 6g/j » (HAS, 2016)
Réduction de la surcharge pondérale	« Réduction du poids en cas de surcharge pondérale afin de maintenir l'IMC (indice de masse corporelle) en dessous de 25Kg/m <sup>2</sup> , ou à défaut, afin d'obtenir une baisse de 10% du poids initial » (HAS, 2016)
Activité physique régulière	« adaptée à l'état clinique u patient, d'au moins 30mn, environ 3 fois/semaine » (HAS, 2016)
Limiter la consommation d'alcool	« Moins de 3 verres ou équivalent chez l'homme et moins de 2 verres ou équivalent chez la femme » (HAS, 2016)
Régime alimentaire	« Riche en légumes, en fruits et pauvres en graisses saturées (graisse d'origine animal) » (HAS, 2016)
Arrêt du tabac	« Associé si besoin à un accompagnement du sevrage tabagique » (HAS, 2016)

Ce tableau mérite quelques commentaires ; en effet, si globalement les recommandations sont consensuelles sur les différents domaines d'intervention, il existe néanmoins quelques disparités qui touchent plus particulièrement la consommation de sel et les recommandations alimentaires.

Concernant la consommation de sel, le chiffre retenu par un ensemble de sociétés savantes (ESC, OMS) est inférieur à 5g/j (6) (37), chiffre également retenu dans le Programme National Nutrition Santé (PNNS) (38).

Les recommandations actuelles pour une consommation d'alcool qualifiée d'acceptable étaient 14 verres maximum/ semaine pour les femmes, 21 verres maximum pour les hommes et un jour sans consommation pour les consommateurs quotidiens.

Cependant, le 12 mars 2019, l'agence nationale de santé publique lance une nouvelle campagne d'information sur les nouveaux repères de consommation d'alcool, à savoir 2 verres maximum par jour quel que soit le sexe, maximum 10 verres par semaine, avec 2 jours au moins sans consommation d'alcool par semaine (39).

Il convient également de souligner que les recommandations hygiéno-alimentaires font l'objet de changements de paradigme importants.

Les lipides notamment d'origine animale étaient jusqu'à présent particulièrement pointés. L'étude PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology), une étude observationnelle sur l'état de santé et les comportements alimentaires effectuée dans 18 pays sur une durée de 7 ans a modifié des concepts pourtant bien ancrés. En effet, il a été constaté dans ce travail qu'une consommation élevée de glucides augmentait le risque de mortalité ce qui n'a pas été observé avec un apport élevé de lipides, lipides saturés compris (40).

Des études ont pointé l'effet particulièrement néfaste des glucides sur la santé. Des travaux récents ont pu documenter le retentissement cardiaque des sucres ajoutés, le saccharose notamment et le fructose qui sont susceptibles d'augmenter la pression artérielle, la fréquence cardiaque voire d'entraîner des arythmies (41).

On peut supposer que les recommandations alimentaires vont être probablement modifiées ce qui impose à tout pharmacien d'officine de suivre l'évolution des connaissances afin d'apporter des informations adaptées en fonction de l'évolution de nos connaissances.

L'intérêt de l'activité physique a été documenté dans de nombreuses études.

Une synthèse récente proposée par l'INSERM en 2019 précise tous les bénéfices de l'activité physique en terme de prévention et pour les sujets atteints d'une pathologie chronique (42). L'activité physique chez un patient atteint de pathologies chroniques, un traitement à part entière, est devenue une véritable prescription. En effet, « la prescription » d'activité physique est inscrite dans le code de la santé publique (article L. 1172-1 du code de la santé publique) et confirmé dans l'article 144 de la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé avec décret d'application en décembre 2016 (43).

L'activité physique régulière représente un des traitements majeurs non médicamenteux de l'HTA conduisant la HAS a proposé en 2018 des recommandations pour la prescription d'activités physiques chez le sujet hypertendu (44). La HAS préconise des consultations dédiées à la prescription d'activité physique chez les sujets hypertendus selon des modalités très précises : *"une consultation médicale de suivi par le médecin généraliste est recommandée tous les ans pour le patient hypertendu traité par des mesures hygiéno-diététiques. Elle est conseillée tous les 3 à 6 mois, en cas de traitement médicamenteux."* (44).

Des recommandations en termes d'activité physique sont proposées en privilégiant les activités d'endurance mais également en fonction de la classe d'antihypertenseurs prescrite.

Le tableau suivant résume des recommandations d'activités physiques chez le sujet hypertendu (44) :

Tableau XXIX : Recommandations sur les différents types d'activité physique (44)

Prescription d'APS chez un patient hypertendu

Type d'AP	Fréquence	Intensité	Durée	Exemples d'APS
AP de la vie quotidienne	Quotidienne	Intensité légère à modérée		Marcher, monter les escaliers, faire du jardinage, le ménage, etc.
AP en endurance	3 à 7 jours par semaine	Intensité modérée Si bien tolérée, possibilité d'augmenter progressivement à une intensité élevée	≥ 30 min par jour Commencer en augmentant progressivement la durée de l'entraînement, en continu ou fractionné	Activités sportives dynamiques modérées (guide HAS, annexe 6) Exemples : marcher, faire du vélo, nager, etc.
AP en renforcement musculaire	2 à 3 jours par semaine non consécutifs	Intensité modérée Si bien tolérée, possibilité d'augmenter progressivement à une intensité élevée (vers 80 % 1-RM) Pour les débutants et les personnes âgées commencer par une intensité légère	2 à 4 séries de 8 à 12 répétitions par exercice des grands groupes musculaires Commencer en augmentant progressivement la durée	Activités sportives statiques modérées (guide HAS, annexe 6) Exercices en renforcement musculaire (poids, bandes élastiques, appareillages, etc.)
AP en assouplissement	≥ 2 à 3 jours par semaine	Étirement jusqu'au point de tension ou de petit inconfort	Étirement statique de 10 à 30 secondes 2 à 4 répétitions pour chaque exercice	Étirements statiques ou dynamiques

En revanche, la question du financement des activités physiques sur « prescription » reste entière sur le plan national. Il existe des expériences locales comme en Alsace, pionnière dans la mise en place du sport sur prescription avec une participation de la caisse primaire maladie dans le remboursement des frais (45).

En conclusion, les mesures hygiéno-diététiques sont essentielles dans l'accompagnement du sujet hypertendu et peuvent se résumer par le schéma suivant proposé par la HAS (44) :

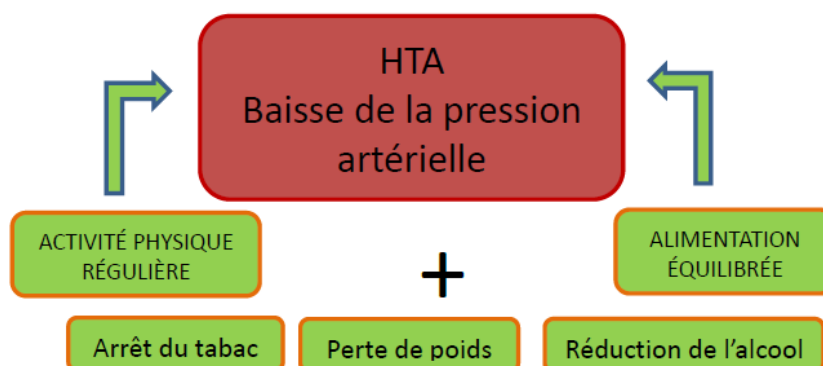


Figure 4 : Effets des mesures hygiéno-diététiques sur l'hypertension artérielle (44)

Ces recommandations doivent être connues et promues par le pharmacien d'officine qui reste un acteur privilégié. Il est aussi nécessaire et indispensable que le pharmacien d'officine suive l'évolution des connaissances qui peuvent entraîner des changements importants dans les conseils à donner au comptoir. La formation continue du pharmacien apparaît donc indispensable.



## C. Stratégies thérapeutiques

### 1. *Mise en place du traitement*

L'ESC recommande de débiter un traitement médicamenteux quand le diagnostic d'HTA est posé. Dans le cas d'une HTA sévère, il est nécessaire de débiter le traitement sans délai (6). Les 6 premiers mois vont permettre d'équilibrer le traitement pour atteindre l'objectif tensionnel (PAS entre 130 mmHg et 139 mmHg et PAD < 90 mmHg). Pour cela, on recommande la mise en place de consultations mensuelles (17).

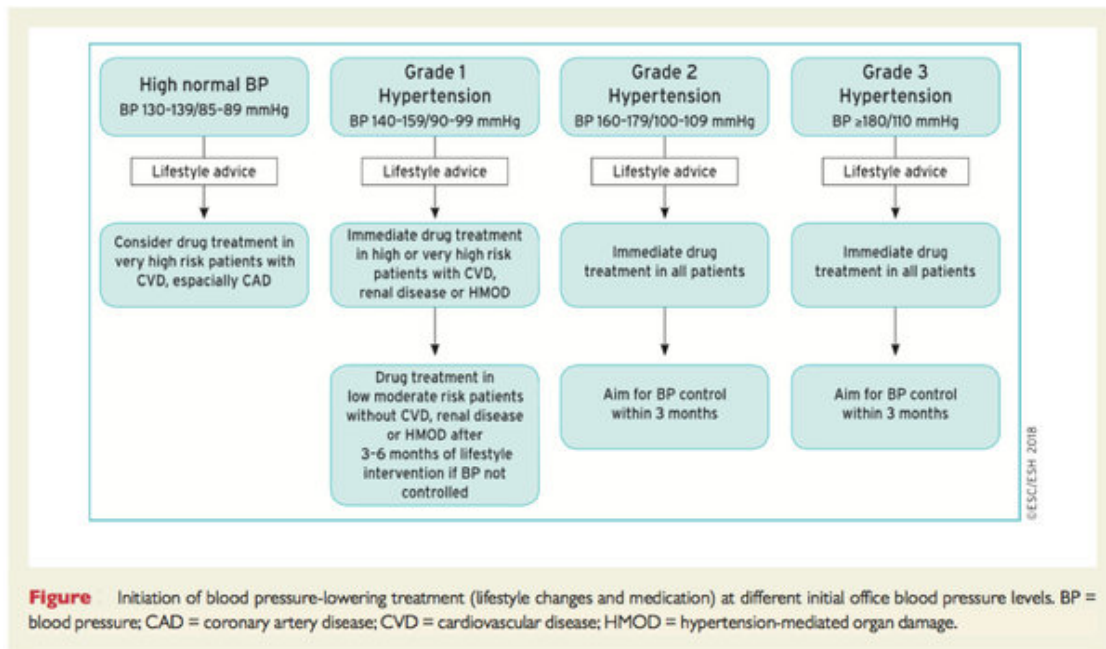


Figure 5 : Schéma décisionnel d'un traitement en fonction du grade tensionnel (6)

La SFHTA et la HAS recommandent conjointement de débiter le traitement par une monothérapie en choisissant une molécule en fonction du terrain du patient (antécédents, pathologies) (17).

Si les valeurs cibles ne sont pas atteintes au bout d'un mois, on peut passer à une bithérapie pour renforcer le traitement en utilisant un médicament du SRAA (IEC ou ARA2) en association avec un IC ou diurétique thiazidique (17).

En cas de nouvel échec, une trithérapie peut être engagée par les 3 classes précédemment citées (17).

En cas d'HTA résistante (PA non contrôlée au bout de six mois malgré la trithérapie), il est nécessaire de rechercher toutes les étiologies et demander l'avis d'un spécialiste (17).

Si toutes les autres étiologies ont été écartées, une quadrithérapie peut être envisagée chez les patients de moins de 80 ans, en ajoutant une 4<sup>ème</sup> molécule à la trithérapie comme le spironolactone (et si contre-indication un bêta ou un alpha-bloquant). On peut également remplacer le diurétique thiazidique par un diurétique de l'anse (17).

On recommande également une monoprise par jour pour optimiser l'observance du patient surtout lors de multithérapie (17).

Le schéma suivant proposé par la HAS résume la démarche thérapeutique (46) :

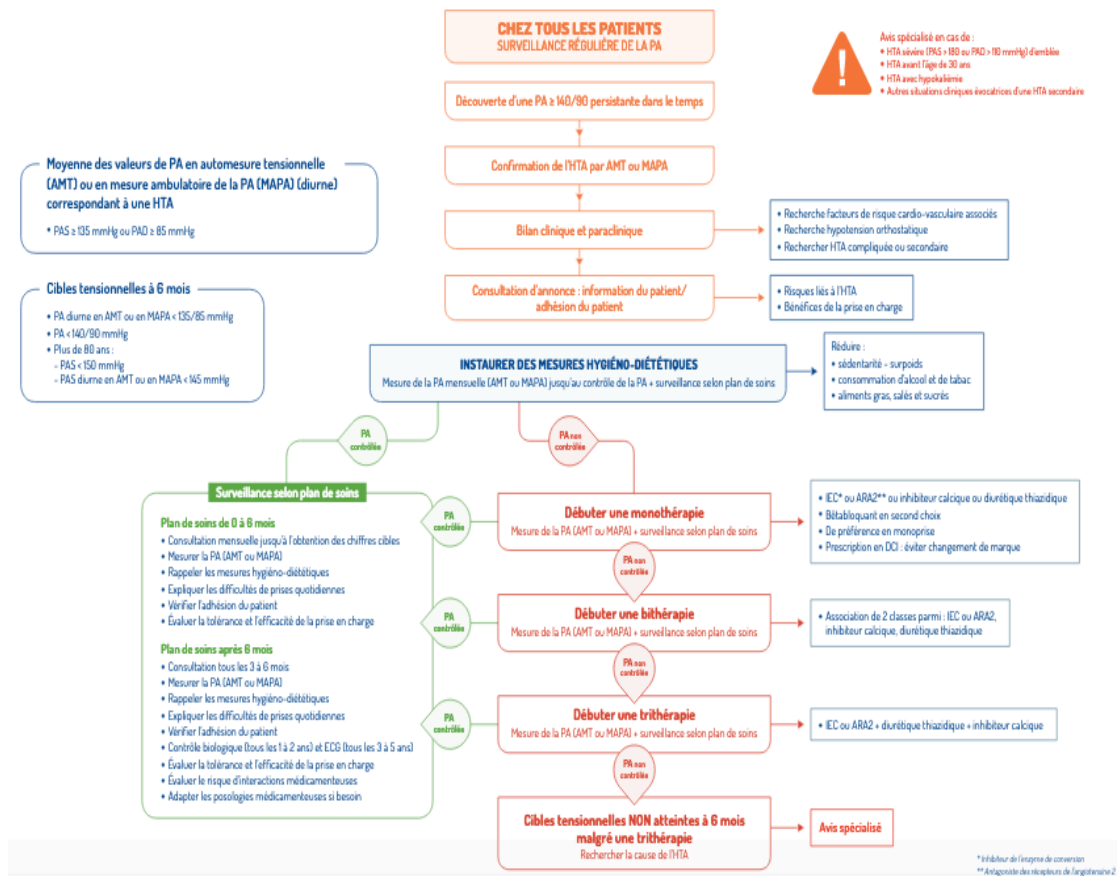


Figure 6 : Schéma thérapeutique de l'hypertension artérielle (46)

Dans ses dernières publications de Septembre 2018, l'ESC recommande de débiter un traitement antihypertenseur par une bithérapie (médicament du SRAA associé à un IC ou un diurétique) afin d'équilibrer efficacement et plus rapidement la PA (6).

Une monothérapie en début de traitement sera plutôt indiquée pour les patients âgés de plus de 80 ans et les patients ayant un HTA de grade 1 avec un faible risque cardio-vasculaire (RCV) (6).

L'ESC recommande une valeur cible de PA avec une PAS comprise entre 120 et 130 mmHg et une PAD située entre 70 et 79 mmHg pour les moins de 65 ans et une PA normale-haute pour les patients âgés et insuffisants rénaux (6).

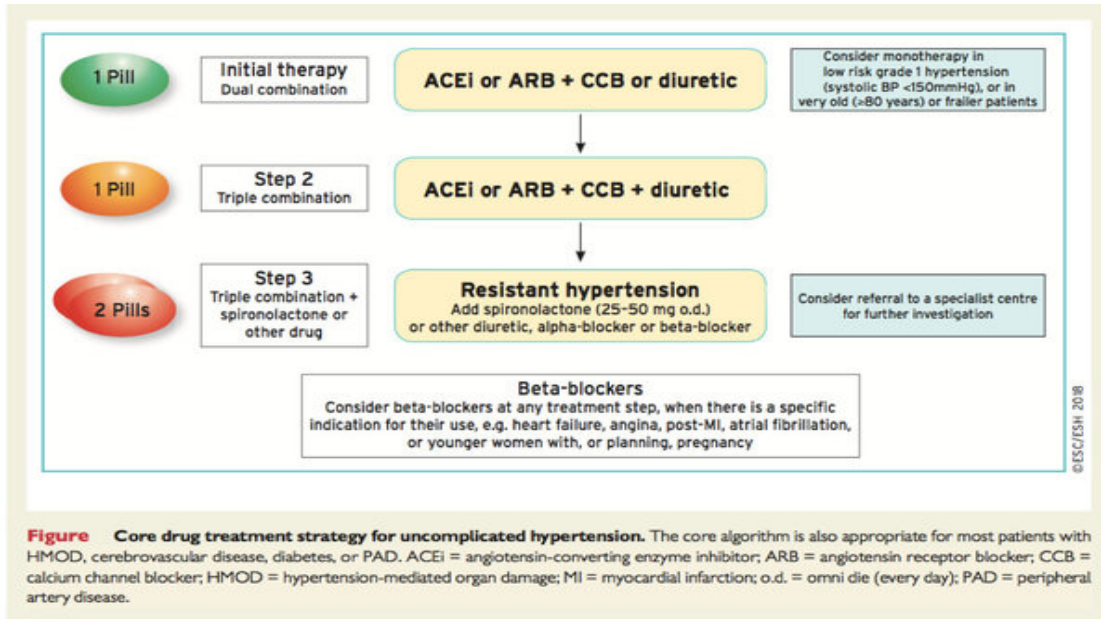


Figure 7 : Stratégie thérapeutique selon les recommandations européennes (6)

Les associations entre les différentes classes médicamenteuses sont recommandées en raison de leurs effets potentialisateurs ou additifs (25) :

- Diurétique thiazidique et IEC
- Diurétique thiazidique et ARA2
- Bêtabloquant et inhibiteur calcique (dihydropiridine)
- Bêtabloquant et diurétique thiazidique
- Inhibiteur calcique et IEC
- Inhibiteur calcique et ARA2
- Inhibiteur calcique et diurétique thiazidique

Ces associations sont illustrées par le schéma suivant qui reste d'actualité (25) :

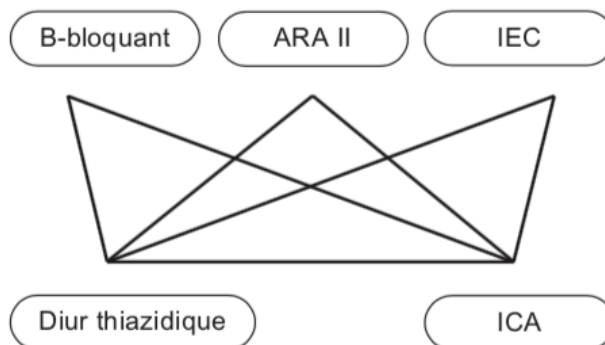


Figure 8 : Choix d'association des antihypertenseurs (25)

Le schéma diffère cependant avec les recommandations européennes qui d'emblée comme nous l'avons soulignées préconisent une bithérapie (6).

## 2. *Situations particulières*

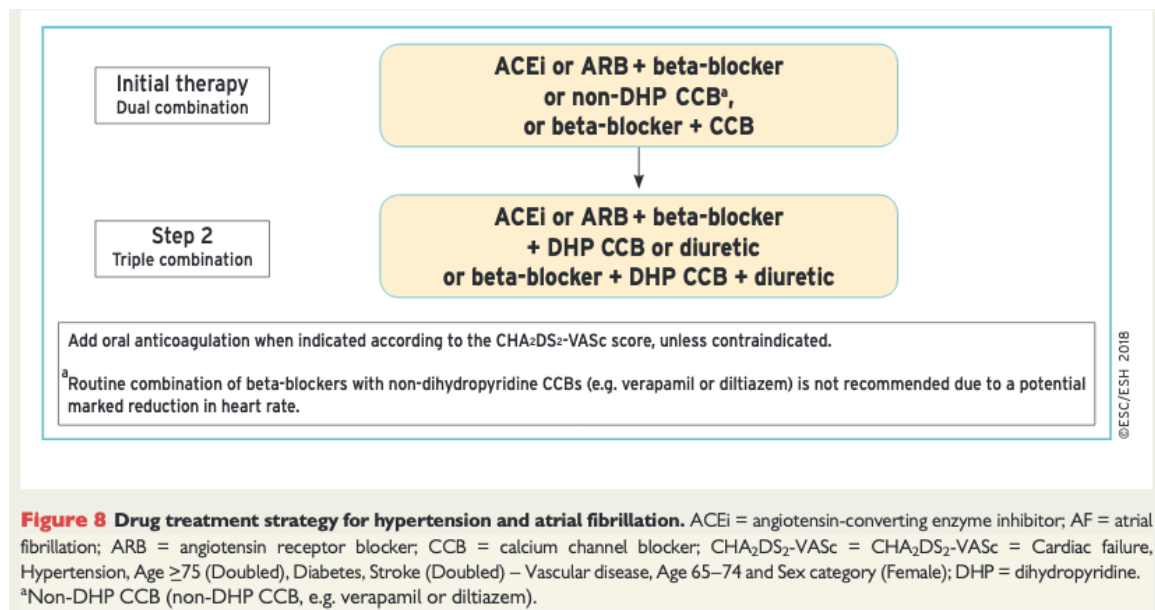
Certaines classes d'antihypertenseurs sont privilégiées dans des situations particulières en fonction des comorbidités comme le diabète, les maladies cardiaques, rénales.

Le tableau suivant proposé par la HAS regroupe les principales comorbidités et les classes d'antihypertenseurs à utiliser préférentiellement (4) :

Tableau XXX : *Choix de la classe thérapeutique en fonction de la comorbidité associée (4)*

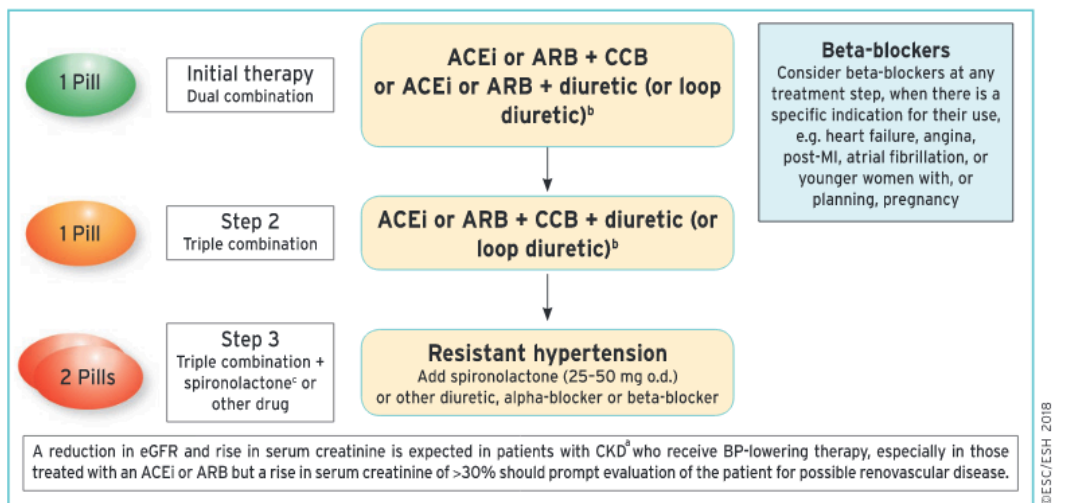
Comorbidités	Choix préférentiel
Patient diabétique à partir du stade microalbuminurie ou insuffisance rénale	IEC ou ARA2
Patient avec une insuffisance rénale ou une protéinurie	IEC ou ARA2
Patient insuffisant cardiaque	IEC (sinon ARA2), bêtabloquants ayant l'AMM dans cette indication, diurétiques
Patient coronarien	IEC, bêtabloquants
Patient post-AVC	Diurétiques thiazidiques, IEC (sinon ARA2), et inhibiteurs calciques

L'ESC propose également des stratégies thérapeutiques contre l'HTA dans certains cas comme l'insuffisance rénale ou la fibrillation atriale (6).



**Figure 8 Drug treatment strategy for hypertension and atrial fibrillation.** ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; AF = atrial fibrillation; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = Cardiac failure, Hypertension, Age ≥75 (Doubled), Diabetes, Stroke (Doubled) – Vascular disease, Age 65–74 and Sex category (Female); DHP = dihydropyridine. <sup>a</sup>Non-DHP CCB (non-DHP CCB, e.g. verapamil or diltiazem).

Figure 9 : Stratégie thérapeutique lors d'une hypertension artérielle associée à une fibrillation atriale (6)



**Figure 6 Drug treatment strategy for hypertension and chronic kidney disease.** ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; BP = blood pressure; CCB = calcium channel blocker; CKD = chronic kidney disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; MI = myocardial infarction; o.d. = omni die (every day).  
<sup>d</sup>CKD is defined as an eGFR <60 mL/min/1.72 m<sup>2</sup> with or without proteinuria.  
<sup>b</sup>Use loop diuretics when eGFR is <30 mL/min/1.72 m<sup>2</sup>, because thiazide/thiazide-like diuretics are much less effective/ineffective when eGFR is reduced to this level.  
<sup>c</sup>Caution: risk of hyperkalaemia with spironolactone, especially when eGFR is <45 mL/min/1.72 m<sup>2</sup> or baseline K<sup>+</sup> ≥4.5 mmol/L.

Figure 10 : Stratégie thérapeutique l’hypertension artérielle associée à une pathologie rénale chronique (6)

Chez la femme enceinte, nous l’avons souligné, certaines classes d’antihypertenseurs sont contre-indiquées : les IEC, les ARA2 et l’aliskirène (47). Les antihypertenseurs recommandés par la SFHTA sont : l’alpha-méthylidopa, le labétalol, la nicardipine, la nifédipine (47). Pour l’ESC, les molécules antihypertensives recommandées sont le méthylidopa, le labétalol et les IC comme le montre ce tableau de l’ESC (6) :

Tableau XXXI : Stratégie thérapeutique chez la femme enceinte hypertendue (6)

Management of hypertension in pregnancy		
Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
In women with gestational hypertension, pre-existing hypertension superimposed by gestational hypertension, or with hypertension and subclinical organ damage or symptoms, initiation of drug treatment is recommended when SBP is $\geq 140$ mmHg or DBP $\geq 90$ mmHg.	I	C
In all other cases, initiation of drug treatment is recommended when SBP is $\geq 150$ mmHg or DBP is $\geq 95$ mmHg.	I	C
Methyldopa, labetalol, and CCBs are recommended as the drugs of choice for the treatment of hypertension in pregnancy. <sup>447,448</sup>	I	<b>B</b> (methyldopa)
	I	C (labetalol or CCBs)
ACE inhibitors, ARBs, or direct renin inhibitors are not recommended during pregnancy.	III	C
SBP $\geq 170$ mmHg or DBP $\geq 110$ mmHg in a pregnant woman is an emergency, and admission to hospital is recommended.	I	C
In severe hypertension, drug treatment with i.v. labetalol, oral methyldopa, or nifedipine is recommended.	I	C
The recommended treatment for hypertensive crisis is i.v. labetalol or nicardipine and magnesium.	I	C
In pre-eclampsia associated with pulmonary oedema, nitroglycerin given as an i.v. infusion is recommended.	I	C
In women with gestational hypertension or mild pre-eclampsia, delivery is recommended at 37 weeks. <sup>453</sup>	I	<b>B</b>
It is recommended to expedite delivery in pre-eclampsia with adverse conditions, such as visual disturbances or haemostatic disorders.	I	C

ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; DBP = diastolic blood pressure; i.v. = intravenous; SBP = systolic blood pressure.  
<sup>a</sup>Class of recommendation.  
<sup>b</sup>Level of evidence.

©ESC/ESH 2018

La prise en charge de l'HTA repose sur une prise médicamenteuse avec un suivi accru mais également sur le respect de règles hygiéno-diététiques. Le pharmacien a un rôle central dans l'efficacité de la prise en charge. Les sociétés savantes ont mis en place de nombreuses stratégies thérapeutiques et d'alternatives pour optimiser les résultats mais comme nous l'avons vu les différentes classes d'antihypertenseurs ont de nombreux effets indésirables. Une des missions du pharmacien d'officine est de prévenir la iatrogénie et optimiser l'observance. Il doit également pouvoir informer le patient et s'assurer qu'il ait une bonne hygiène de vie, ce qui est indispensable pour éviter les complications et favoriser l'efficacité du traitement.

## V. LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET LE PATIENT

### HYPERTENDU

---

La loi HPST offre de nouvelles missions au pharmacien d'officine notamment dans le cadre de la prévention, des soins de premier recours, de la coopération interprofessionnelle, de l'éducation et du suivi thérapeutique (48).

Ces nouvelles missions ont également permis la mise en place de nouveaux modes de rémunérations de l'exercice officinal comme pour les entretiens pharmaceutiques (48).

Le pharmacien d'officine a trois rôles principaux :

- La prévention dans le cadre de la santé publique
- La bonne dispensation des médicaments
- L'information et le conseil pharmaceutique

Dans le cadre de l'HTA, ces nouvelles missions sont particulièrement importantes et placent le pharmacien d'officine dans un rôle privilégié. En effet, qu'il s'agisse, du suivi des patients, du repérage et de la prévention de la iatrogénie et du dépistage de l'HTA à l'officine qui tend à se développer, le pharmacien est indiscutablement l'acteur de santé de proximité référence. Nous nous proposons de détailler plus précisément les actions à mener par le pharmacien et son rôle spécifique dans le cadre de cette pathologie chronique.

#### A. Prévention et hypertension artérielle

La prévention dans l'HTA va être centrée sur le dépistage de l'hypertension qui rappelons-le est le plus souvent asymptomatique et une fois le diagnostic posé, sur la prévention des pathologies cardiovasculaires liées à l'HTA, en d'autres termes l'équilibration des chiffres tensionnels (9).

##### *1. Dépistage de l'hypertension artérielle et la surveillance des chiffres tensionnels*

- En 2016, l'Agence Régionale de Santé (ARS) et l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) Pharmaciens Hauts-de-France ont expérimenté un mode de dépistage ciblé des MCV dans 37 pharmacies de la région (49).
- Cette région a été choisie pour l'expérimentation car possédant un taux de mortalité prématuré supérieur à la moyenne nationale de plus 35% (49).

- Le principe était de proposer aux patients présentant des facteurs de risques un dépistage gratuit avec ou sans rendez-vous dans le but de faire entrer les malades non connus dans un parcours de soins coordonné (49).
- Cela a permis de dépister près de 500 patients dont la moitié d'entre eux avaient au moins 2 facteurs de risques et dont une grande partie a été orienté vers leur médecin traitant (49).
- Ces résultats consultants ont amené l'ARS à étendre cette action de dépistage à d'autres régions d'ici à 2023 (49).
- La surveillance des chiffres tensionnels est indispensable non seulement pour le dépistage de l'HTA, mais également pour le suivi du traitement. Le pharmacien d'officine a donc un rôle important dans la promotion de l'AMT.

#### a. Choix du tensiomètre

- Les tensiomètres en circulation en France sont en augmentation depuis quelques années (50). On distingue deux types d'appareils en fonction de la localisation de la prise de mesure : poignet (radial) et bras (huméral) (50). L'appareil radial est le plus utilisé même si l'huméral est en progression (50).
- → Tensiomètre radial :
- Le tensiomètre radial se place au niveau du poignet à 5-10 mm de l'articulation avec l'afficheur vers l'intérieur. Lors de la mesure, le poignet doit être au niveau du cœur pour optimiser les résultats comme le montre le schéma suivant (51) :

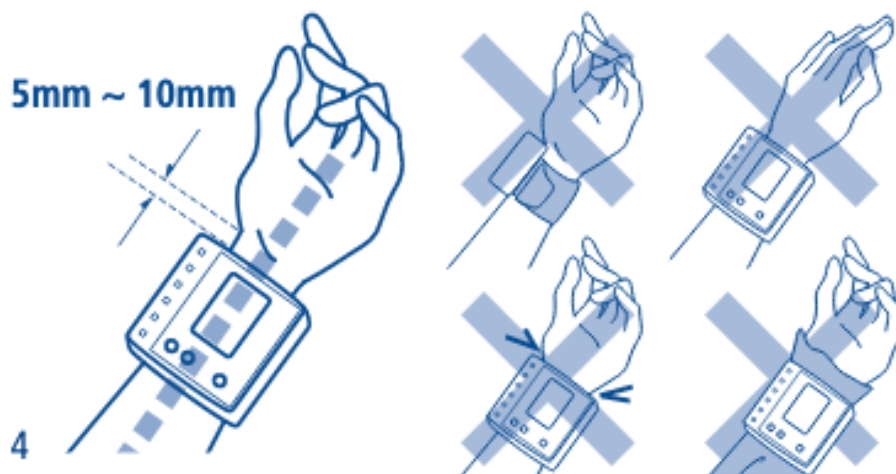


Figure 11 : Positionnement du tensiomètre radial TENSOVAL Mobil HARTMANN® (51)



Les avantages de ce type d'appareil sont (52) :

- Petite taille, faible encombrement
- Pas besoin d'enlever son haut
- Adapté au patient obèse (moins de tissu adipeux sur le poignet)
- Moins coûteux

Malgré ces nombreux avantages, l'appareil radial possède un gros inconvénient qui est la fiabilité des résultats notamment à cause du mauvais positionnement du tensiomètre (52).

→ *Tensiomètre huméral* :

Ce type d'appareil est constitué d'un brassard que l'on place à environ 2,5 cm du pli du coude. Le patient doit être assis avec le coude posé sur la table pour avoir le bras au niveau du cœur comme sur le schéma suivant (53) :

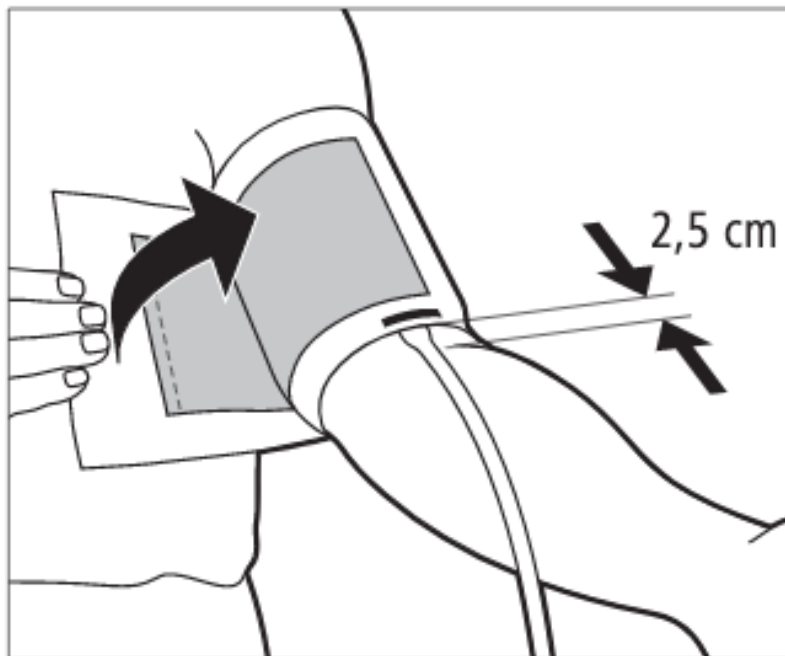


Figure 12 : Positionnement du tensiomètre huméral TENSOVAL Comfort HARTMANN® (53)

Lors de la prise de la mesure, le brassard se gonfle afin de comprimer l'artère humérale permettant ainsi des résultats fiables. La taille du brassard doit donc être adapté à la circonférence du bras auquel cas les résultats seraient faussés (52).

L'avantage principal de ce type d'appareil est la fiabilité des mesures, en effet c'est le modèle huméral qui est recommandé les principales sociétés savantes et notamment par la HAS et la SFHTA (52).

Le tensiomètre huméral possède néanmoins des inconvénients (52) :

- Le bras doit être complètement dénudé
- Le choix du brassard en fonction de la morphologie
- L'appareil est plus encombrant
- Prix coûteux

La principale réticence du patient à l'achat d'un appareil reste le prix car les tensiomètres ne sont actuellement pas remboursés par la sécurité sociale. C'est une des raisons pour laquelle la SFHTA a proposé le remboursement d'un appareil tous les 5 ans sous prescription médicale pour éviter que l'aspect financier ne soit un frein à l'achat de l'appareil (18).

#### b. Conseils d'utilisation

L'étude FLAHS 2012 a montré que l'auto-mesure est en progression depuis le début des années 2000, avec une proportion de 40% chez les normo-tendus (50).

Les appareils de mesures ne sont pas soumis au monopôle pharmaceutique, ils peuvent être en vente libre dans les grandes surfaces ou sur internet ce qui peut poser problème sur la fiabilité des chiffres quand le tensiomètre est mal utilisé ou pas adapté. Le conseil pharmaceutique sur le choix du matériel et sur sa bonne utilisation est nécessaire et indispensable comme nous allons le voir.

Lorsque le pharmacien délivre un tensiomètre, il doit s'assurer de la bonne utilisation et une bonne compréhension par le patient. Cela permet d'obtenir des chiffres plus représentatifs de la PA. Il paraît donc indispensable que le pharmacien fasse une démonstration au patient à l'officine.

L'utilisation de l'appareil est généralement très simple et très intuitive dans la majorité des appareils avec un bouton de type ON/OFF pour la mise en marche et un bouton START pour débiter la prise de mesure.

Pour une prise de PA optimale le patient doit ensuite respecter certaines règles (celles de la HAS précédemment citées) notamment sur les conditions de mesures, la posture du corps et la position de l'appareil sans oublier de répéter les prises en suivant la règle des « 3 » (52).

Certaines conditions sont défavorables pour la prise de PA (52) :

- Une température ambiante trop basse
- Une prise de nourriture ou de médicaments trop rapprochée
- Une sensation de malaise
- Une forte envie d'uriner

Le pharmacien doit expliquer la signification des différentes valeurs affichées sur le tensiomètre (PAS, PAD, fréquence cardiaque). La PA est exprimée en mmHg (millimètres de mercure) et parfois en cmHg (centimètres de mercure) de façon plus rare mais largement utilisée à l'oral comme a pu l'entendre le patient (52).

Une fois chez lui, même après les conseils donnés par le pharmacien, le patient ne doit pas hésiter à consulter à la notice d'utilisation fournie avec l'appareil.

Le patient doit également comprendre que la PA varie en fonction du temps. Elle augmente avec l'émotion, le stress, l'effort physique et diminue lors du repos (52). L'AMT par le patient peut parfois s'avérer anxiogène et le pharmacien doit expliquer que une PA haute à un moment donné n'est pas forcément signe d'une HTA.

Le patient doit bien noter les valeurs de PA sur une feuille (souvent fournie avec l'appareil) sans supprimer les valeurs qui lui paraissent aberrantes (52). Certains appareils ont même une fonction d'enregistrement des résultats et consultable sur une application smartphone ce qui peut faciliter l'utilisation pour le patient.

Ces résultats doivent être communiqués au médecin ou au pharmacien, il est important que le patient ne prenne pas de décision sur la prise de son traitement en interprétant seul les valeurs (52).

Il est nécessaire que le pharmacien informe son patient qu'il peut revenir lui poser des questions s'il en a besoin, et qu'il n'existe pas de questions « bêtes ».

Le pharmacien, selon les situations au comptoir, doit pouvoir questionner le patient sur la surveillance de sa tension comme le montrent les schémas décisionnels suivants (52) :

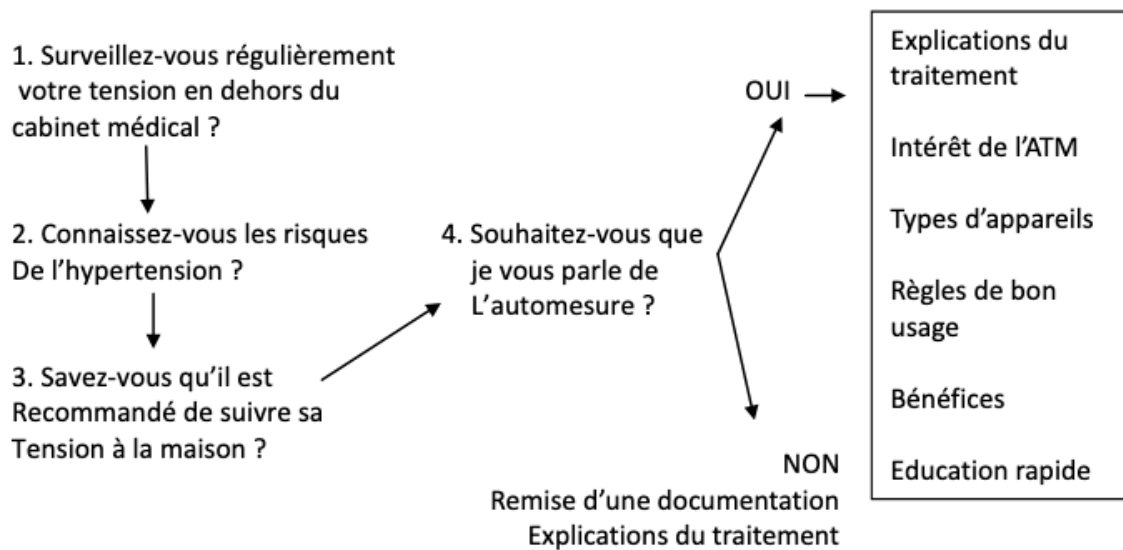


Figure 13 : Procédure d'orientation vers la surveillance tensionnelle à l'officine chez les patients âgés ou à risque (52)

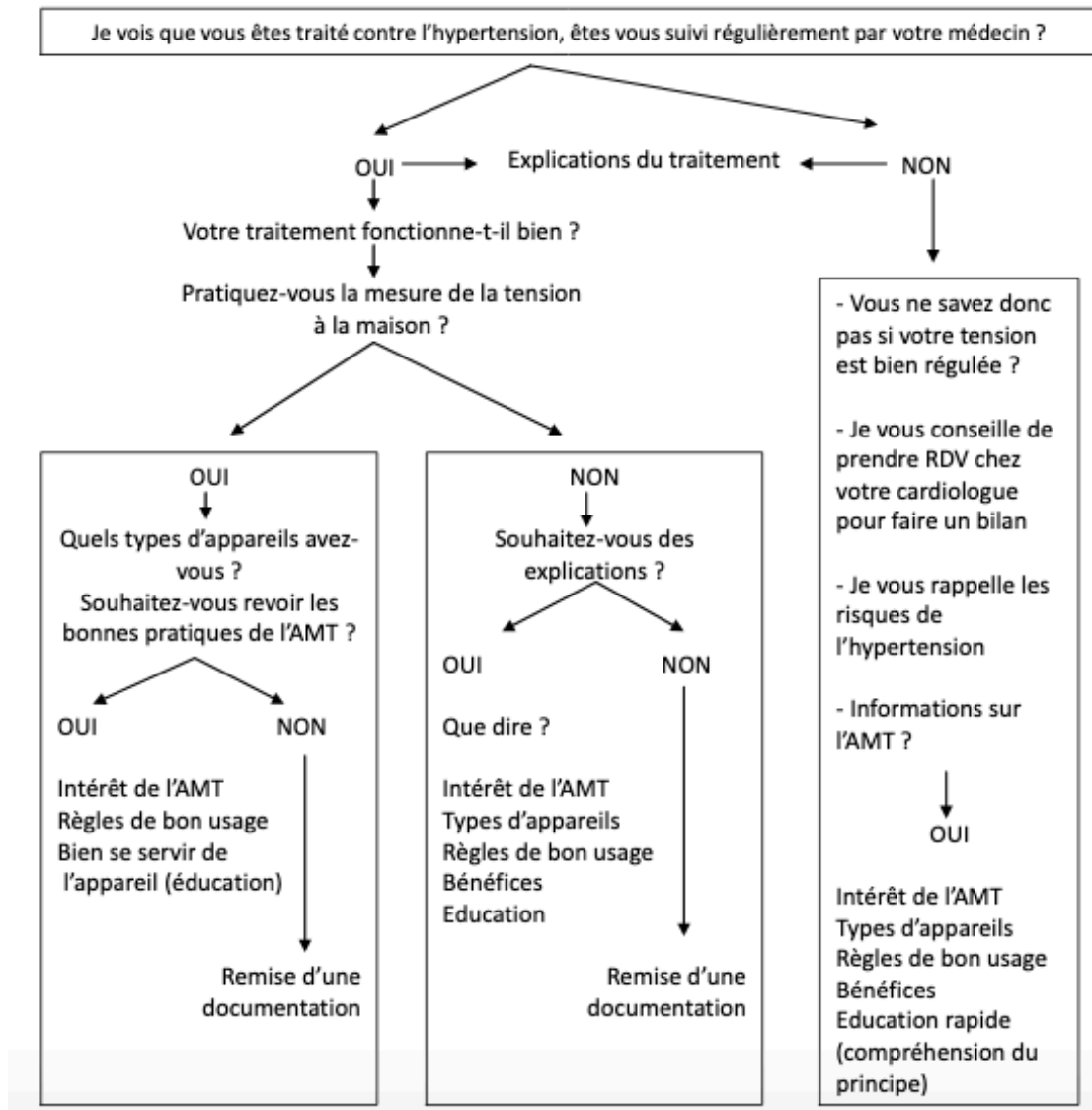


Figure 14 : Procédure d'orientation vers la surveillance tensionnelle à l'officine chez les patients sous traitement (52)

## 2. Conseils hygiéno-diététiques et hypertension artérielle

Les officines accueillent un grand nombre de patients chaque jour dont une partie non négligeable ne consulte pas régulièrement un médecin. Le pharmacien a donc un rôle indispensable dans l'information à transmettre à la population en terme de santé publique.

Les conseils hygiéno-diététiques, dans le traitement de l'HTA, font partie intégrante de la prise en charge du patient hypertendu.

Ces conseils vont porter sur des recommandations en termes d'alimentation, d'activité physique et de repérage et d'accompagnement d'éventuelles conduites addictives.

a. Recommandations nutritionnelles chez le patient hypertendu

→ *Alimentation* :

Une hygiène de vie saine associant une alimentation variée et équilibrée permet de mieux contrôler l'HTA (54). L'étude DASH (Dietary Approches to Stop Hypertension) a permis de la mise en place du régime éponyme qui est une référence dans l'alimentation du sujet hypertendu. Il est riche en fibres, protéines et minéraux et pauvre en sucres et matières grasses totales (50).

Il convient au pharmacien de conseiller au patient en lui expliquant quels aliments doivent être consommés préférentiellement (52):

- Fruits et légumes frais
- Poissons, volailles et viandes maigres en général
- Produits laitiers faibles en matières grasses (lait, yaourts)

La mise en place d'un tel régime change complètement les habitudes alimentaires et ne doit pas se faire de manière brutale. Il est important que le patient se fasse accompagner par son pharmacien et son médecin traitant pour débiter ce régime étape par étape, l'objectif étant de le tenir sur le long terme.

Deux autres modèles de régimes alimentaires sont recommandés par L'ANSES (Agence nationale de la sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail) que sont le régime dit 'prudent/sain' et le régime méditerranéen (55).

Le contenu de ces régimes est résumé sur le tableau suivant (55) :

Tableau XXXII : Les différents régimes recommandés par l'ANSES (55)

Régime Alimentaire	Composition	
« Prudent/sain »	Constant	Légumes, légumineuses, fruits, céréales complètes, poissons et fruits de mer
	Variable	Volailles, produits laitiers demi-écrémés, huiles végétales, jus de fruits, consommation modéré de vin
« Méditerranéen »	Pareil que le régime « prudent » + huile d'olive, fruits à coque et consommation modérée de viande et de produits laitiers	
DASH*	Légumes, fruits, céréales complètes, produits laitiers à faible teneur en matière grasse, poissons, viande blanche, fruits à coques, huiles végétales  Limiter la consommation de viande grasse, produits laitiers entiers, huile tropicale (coco, palme), les boissons sucrées et sucreries	

→ *Sel* :

La consommation de sel est en nette augmentation dans la population mondiale depuis quelques siècles influençant l'apparition des MCV et notamment l'HTA (56).

La consommation aujourd'hui estimée a plus de 10 g de sel par jour est clairement au dessus des besoins du corps, celui étant programmé génétiquement pour vivre avec moins d'un gramme de sel par jour (56).

Les recommandations tournent autour de 5-6 g/j de sel à ne pas dépasser selon les sociétés savantes (25) (6).

L'étude DASH-sodium (une composante de l'étude DASH vue précédemment) a mis en évidence l'influence de la baisse des apports sodés sur la baisse de PA et ceci avec des résultats sur des patients en moins de 2 semaines (52). Ainsi le régime DASH-sodium recommande une consommation en sel encore plus basse que les précédentes recommandations, entre 1500 mg et 2300 mg de sodium (soit entre 3,8 et 5,8 g/j de sel) (52).

En revanche, il est important de rappeler au patient qu'un régime trop bas en sel ou totalement désodé n'est pas du tout recommandé et pire, il augmente le risque de MCV (50).

En pratique, pour faire baisser ces chiffres, il est important pour les professionnels de santé et notamment pour les pharmaciens de faire de l'éducation nutritionnelle.

Il est nécessaire d'informer les sujets hypertendus et également les sujets sains en les encourageant à regarder les indices nutritionnels et la teneur en sodium sur les aliments qu'ils consomment pour s'informer sur les aliments les plus riches en sel comme sur le tableau suivant (57) :

Tableau XXXIII : Teneur en sel des aliments les plus consommés par les français (57)

Aliments	1 g de sel =
Pain	50 g
Camembert	50 g
Cantal/Gruyère	40 g
Roquefort/Bleu	40 g
Jambon cru	20 g
Jambon cuit	40 g
Pâté	50 g
Rillettes	25 g
Saucisson	20 g
Olives vertes	35 g
Moutarde/Ketchup	30 g
Pizza	100 g (1/4)
Plat du commerce	100 g

Le patient doit privilégier la consommation de produits bruts plutôt que les produits préparés qui sont généralement plus riches en sel (57).

Il est aussi important que le pharmacien alerte le patient sur la teneur en sodium des eaux minérales. Certaines sont plus riches en sodium comme le montre le tableau suivant (57) :

Tableau XXXIV : Teneur en sodium des eaux minérales (57)

	Na <sup>+</sup> /litre	Sel/litre	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> /litre	Mg/litre
Hépar	14	0,0	383	119
Wattwiller	30	0,0	142	383
Courmayeur	10	0,0	170	67
Vittel	5	0,0	384	42
Cristalline	11	0,0	200	25
Perrier	9,5	0,0	245	4
Eau du robinet	24	0,06	nc	10
San Pellegrino	44	0,1	245	51
Contrex	94	0,2	403	75
Quézac	110	0,3	1 000	69
Vernière	110	0,3	1 100	73
Badoit	180	0,5	1 250	80
Rozana	493	1,2	1 837	160
Vichy Célestins	1 010	2,5	2 989	10
Vichy Saint-Yorre	1 770	4,4	4 368	11

Eaux plates
Eaux gazeuses

Na<sup>+</sup> : sodium ; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : bicarbonates ; Mg : magnésium ; nc : non communiquée.

Il ne faut pas oublier de multiplier la teneur de sodium par 2,54 pour obtenir la teneur en sel (56).

#### b. Activité physique et hypertension artérielle

La pratique d'une activité physique (AP) améliore la santé et diminue la consommation de soins et de médicaments. Elle est également bénéfique pour la prévention du RCV. En effet, la pratique d'une activité physique diminuerait le risque relatif de mortalité de 16 à 67% (58). Une AP pratiquée régulièrement protège le patient non hypertendu de la survenue de l'HTA (44).

L'AP permet de diminuer la PA par le phénomène d'hypotension post-exercice (HPE) persistant jusque 22 heures après un exercice physique d'endurance (46).

La diminution est différente selon les sujets (58) :

- 8/9 mmHg chez les normotendus
- 14/9 mmHg chez les pré-hypertendus
- 10/7 mmHg chez les hypertendus traités

Cette baisse de PA est variable entre les individus et peut s'expliquer par l'AP qui agit sur plusieurs paramètres cités par l'HAS (44) :

- « Une meilleure adaptation du débit cardiaque
- Une diminution des résistances vasculaires périphériques
- Une amélioration de la vasodilatation endothéliale
- Une baisse des effets vasoconstricteurs du tonus sympathique et du SRAA
- Une baisse de l'HVG secondaire à l'HTA comparable à un traitement diurétique »

Ces effets sur la PA perdurent uniquement si l'AP est pratiquée régulièrement et sur le long terme, ce que doit comprendre le patient (44).

Pour l'AP de forte intensité ou de compétition, le patient hypertendu devra au préalable consulter le médecin qui décidera ou non la pratique en prenant en compte plusieurs paramètres (équilibre de l'HTA, traitement antihypertenseur adapté, test d'effort) (44).

En revanche, il est indispensable de savoir que l'AP d'intensité légère n'est jamais contre-indiquée chez le patient hypertendu (44).

Le pharmacien doit informer le patient voulant exercer une AP sur les effets de son traitement antihypertenseur. En effet, certains médicaments comme les BB peuvent modifier les performances physiques et il faut rappeler au patient qu'ils peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie (44). D'autres médicaments comme les diurétiques peuvent majorer le risque de déshydratation (44).

Il est important pour le patient d'inclure l'AP comme une composante à part entière du traitement de HTA (58).

### c. Repérage des conduites addictives

La prévention et le repérage des conduites addictives est importante chez le sujet hypertendu et font partie des missions du pharmacien.

→ *Tabagisme* :

Le tabagisme est un facteur de risque majeur de mortalité cardio-vasculaire (le 1<sup>er</sup> pour l'accident coronaire) et agit également sur l'HTA via la nicotine et ses produits de combustion (59).

En effet, le tabagisme favorise l'apparition de sténoses des artères rénales athéromateuses qui aggravent l'HTA (59).



A court terme, la nicotine va agir sur le système nerveux sympathique et va élever de façon transitoire la PA et la fréquence cardiaque (59).

A long terme, la nicotine va bloquer progressivement la sensibilité du baroreflexe cardiaque et diminuer l'activation sympathique (59).

Le monoxyde de carbone et les fines particules dus à la combustion de la cigarette accentuent la rigidité et le vieillissement artériel (59).

La nicotine interagit également avec les traitements antihypertenseurs, notamment les BB et les IEC modifiant ainsi leur action comme le montre le tableau suivant (59) :

Tableau XXXV : Effets potentiels du tabagisme sur l'efficacité des antihypertenseurs (59).

<b>ANTIHYPERTENSEUR</b>	<b>EFFET DU TABAC</b>
<i>Bêta-bloquants</i>	<b>Action très fortement réduite</b>
<i>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</i>	<b>Action très fortement réduite</b>
<i>Inhibiteurs calciques</i>	Action modérément réduite
<i>Diurétiques</i>	<b>Action très fortement réduite</b>
<i>Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine</i> 2	Action modérément réduite mais effets peu connus

Une action majeure de prévention est le sevrage tabagique facilité depuis le 28 Mars 2018 par la mise en place du remboursement par la sécurité sociale des substituts nicotiques sur prescriptions (patchs et gommes à mâcher) (59).

Mais c'est bien la prévention primaire qui doit être privilégiée et l'ordre national des pharmaciens (ONP) travaille en association avec les autorités sanitaires pour organiser le 'Mois sans tabac' dans toutes les pharmacies de France (60).

→ *Mésusage d'alcool* :

La consommation excessive d'alcool est une cause fréquente de l'HTA secondaire ou peut majorer une HTA. Elle a des conséquences sur la prise concomitante de médicaments notamment les BB et les ICa (61).

Il est donc important d'évaluer la consommation quotidienne d'alcool par la Consommation Déclarée d'Alcool (CDA), qui reste un outil simple de repérage d'une éventuelle consommation excessive d'alcool (61). Ce repérage doit s'adresser à tous les sujets, personnes âgées comprises. N'oublions pas qu'environ 10 % des sujets âgés présentent une consommation excessive d'alcool (61).

## B. Observance et hypertension artérielle

Le principal rôle du pharmacien d'officine est la dispensation du traitement. Il est nécessaire que le pharmacien s'assure de la bonne compréhension du traitement par le patient que ce soit sur la posologie ou le but du traitement. Ces éléments sont fondamentaux pour permettre la bonne observance du traitement.

La mauvaise observance est définie de manière consensuelle comme étant '*une concordance inférieure à 80% entre la prise médicamenteuse et la prescription médicale*' (62).

L'observance est un problème majeur chez les patients hypertendus, la HAS fait ce constat alarmant : « *plus de un tiers des patients après 6 mois et environ la moitié après 1 an, arrêtent leur traitement et sur une base journalière environ 10 % des patients oublient de prendre leur traitement* » (23). La mauvaise observance concerne les patients qui interrompent leur traitement et ceux qui ne le suivent pas correctement, d'ailleurs le NICE (National Institute for Health and Care Excellence) estime entre 50% et 80% la proportion de patients qui ne prennent pas leur traitement entièrement (23). On estime à 50% la proportion d'HTA non contrôlée et ce chiffre n'évolue pas depuis plusieurs années (63). Le facteur principal responsable de ces chiffres est le manque d'observance qui concerne surtout les mesures hygiéno-diététiques mais également le traitement antihypertenseur (23). Il est intéressant de noter que 30% des HTA résistantes qui sont liées à l'inobservance (64). L'inobservance n'est pas sans risque supplémentaire pour le patient, car devant une résistance de l'HTA, il peut se produire une intensification du traitement non justifiée.

### 1. Dépistage de la non-observance

Le dépistage d'une mauvaise observance est un défi compliqué pour les professionnels de santé.

Un interrogatoire complet sur le traitement du patient hypertendu effectué par le pharmacien ou le médecin traitant permettrait de dépister la non-observance mais n'est très peu effectuée par manque de temps (64).

Il existe plusieurs méthodes pour le dépistage mais chacune avec ses avantages et ses inconvénients et leur efficacité sera différente en fonction du patient (65) :

- L'auto-questionnaire
- L'échelle visuelle analogique d'observance
- Carte Vitale

#### a. L'auto-questionnaire

L'auto-questionnaire est questionnaire qui se remplit par le patient lui-même et calcule un score d'observance selon ses réponses. Il a l'avantage d'être rapide, peu coûteux et non

chronophage pour le patient et le professionnel de santé. Il peut être rempli par le patient dans la salle d'attente et sera remis au médecin traitant lors de la consultation (63).

Le questionnaire de référence est le questionnaire de Girerd qui est le suivant (64) :

Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?
Compter un point par réponse notée « non » : <ul style="list-style-type: none"><li>- Bonne observance : score = 6</li><li>- Faible observance : score 4 ou 5</li><li>- Non observance : score &lt; 3</li></ul>

Figure 15 : Questionnaire de Girerd (64)

Les questions sont fermées (réponses oui/non) et une réponse positive (OUI) correspond à une situation d'inobservance.

La SFHTA a mis en place un auto-questionnaire nommé QUE-OBS adapté à l'HTA en

s'inspirant de celui de Girerd et en proposant des solutions au patient dans les situations d'inobservance (62) :

Tableau XXXVI : Questionnaire QUE-OBS (62)

Question répondue par le patient : oui	Propositions de réponses à donner par le médecin
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	Pour être protégé de façon maximale, les médicaments de l'hypertension doivent être pris tous les jours de préférence le matin, ce qui permet d'éviter de les oublier.
Depuis la dernière consultation avez-vous manqué de médicament ?	Pour éviter que vous ne manquiez de médicaments, je vous conseille d'aller chez votre pharmacien lorsque vous débutez la dernière plaquette. En cas de rupture, votre pharmacien peut vous délivrer une boîte en attendant votre consultation.
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	Lorsque vous avez oublié de prendre le médicament le matin, vous pouvez le prendre jusqu'au soir, il n'est pas trop tard. Si vous l'oubliez une journée entière, ne prenez pas une double dose le lendemain.
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	S'il vous arrive d'oublier votre traitement une astuce est de préparer vos médicaments de la semaine dans un pilulier/semainier.
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	Si le traitement est à l'origine d'effets indésirables, il doit être modifié. Toutefois, un traitement ne doit pas être arrêté sans avis médical.
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	Une simplification du traitement est parfois possible en utilisant des associations fixes.
Quand vous êtes en déplacement, vous arrive-t-il de ne pas prendre votre traitement ?	Mettez votre traitement en bagage cabine avec une ordonnance. En cas de décalage horaire, le médicament antihypertenseur sera pris aux horaires locaux selon l'ordonnance.
Êtes-vous encore indécis pour une prise régulière et à vie de médicaments pour votre hypertension ?	Il est difficile d'accepter la contrainte d'un traitement régulier et à vie de l'hypertension. Les données scientifiques et médicales ont démontré la nécessité mais surtout les bénéfices du traitement pour protéger votre santé. Demandez des explications à votre médecin pour connaître les bénéfices et les effets indésirables des médicaments.

L'inconvénient principal de cette méthode est la fiabilité des résultats qui peuvent surestimer l'observance dans certains des cas (64).

## b. L'échelle d'observance EVALOBS

EVAL-OBS est une application permettant au patient d'estimer son observance. Le patient déplace un curseur sur une échelle analogique visuelle constituée de deux extrémités allant du plus faible « je n'ai pris aucun comprimé » au plus élevé « j'ai pris tous mes comprimés » qui est la suivante (62) :



Figure 16 : Echelle d'observance EVALOBS (62)

Si le curseur correspond à au moins 80% l'observance est correcte, sinon elle est insuffisante et dans ce cas l'application propose des solutions au patient pour améliorer l'observance (62). L'application est disponible facilement car téléchargeable gratuitement sur le site [www.Hypertension-France.fr](http://www.Hypertension-France.fr).

Comme pour la précédente méthode et toutes les méthodes déclaratives, l'inconvénient est la surestimation de l'observance.

## c. L'utilisation de la Carte Vitale du patient hypertendu

Grâce à la Carte Vitale Sésame du patient, les professionnels de santé et notamment les pharmaciens lors de la délivrance à l'officine peuvent consulter l'historique des médicaments délivrés chez le patient (62).

Il convient donc au pharmacien d'être vigilant pour pouvoir constater les anomalies dans la délivrance des médicaments en prenant en compte d'une part, le traitement antihypertenseur habituel et d'autre part la prescription médicale du médecin traitant.

#### d. Autres méthodes

D'autres méthodes existent mais sont peu utilisées du fait de leur difficulté à mettre en place ou de leur coût :

- Le pilulier électronique ou connecté permettant une estimation la plus objective de l'observance mais presque inutilisée en raison de son coût élevé (63)
- Le dosage urinaire des métabolites des antihypertenseurs pour quantifier précisément la prise du traitement mais leur coût est élevé et la mise en place est difficile (62)

### 2. *Causes de l'inobservance*

Les causes de l'inobservance concernent aussi bien la maladie que le traitement et les professionnels de santé dont le pharmacien doivent savoir les identifier.

Chez le patient hypertendu, elles sont multiples (64) :

- Le fait que l'HTA soit asymptomatique et que le patient n'a pas conscience des risques de cette pathologie
- Les effets indésirables des traitements antihypertenseurs comme l'hypotension orthostatique, l'asthénie causée par les BB, la toux due aux IEC ou encore les céphalées imputables aux ICa
- Une mauvaise organisation de la transition hôpital-ville après une hospitalisation
- Des doutes du patient sur l'efficacité du traitement lors d'une HTA non contrôlée malgré une observance rigoureuse
- Un traitement lourd (polymédication) dans les cas de polypathologies

D'autres facteurs peuvent expliquer l'inobservance chez certains patients et peuvent être classés en fonction (65) :

- Du patient
- De la maladie
- Du traitement
- Du médecin
- Du système de soins

Le tableau suivant liste ces principaux facteurs (65) :

Tableau XXXVII : Facteurs de l'inobservance (65)

<b>Patient</b>	Âge Contraintes socioprofessionnelles Connaissances et croyances (y compris entourage) Niveau d'anxiété et statut émotionnel (dépression)
<b>Maladie</b>	Intensité des symptômes Gravité, pronostic Durée (maladies chroniques) Nature (maladies psychiatriques)
<b>Traitement</b>	Efficacité Tolérance (manifestations indésirables) Galénique (taille du comprimé...) Nombre de prises journalières Durée Comédications Coût
<b>Médecin</b>	Relation de confiance Motivation, force de conviction Communication (intérêt pour l'observance)
<b>Système de soins</b>	Isolement relatif du médecin Coordination entre les soignants Dossiers médicaux électroniques ("dossier médical global") Financement en fonction des performances

### 3. Actions à mener pour lutter contre l'inobservance du patient hypertendu

Il est important pour les professionnels de santé de rechercher chez le patient hypertendu les cas de mauvaise observance, et cela tout au long du suivi thérapeutique.

Le pharmacien doit pouvoir conseiller le patient pour mettre en place des stratégies avec lui pour améliorer l'observance.

Dans ce sens, la SFHTA propose au pharmacien de mener les actions suivantes (62) :

- « Utiliser l'outil de dépistage EVAL-OBS si une mauvaise observance est suspectée
- En cas de mauvaise observance dépistée par EVAL-OBS, utiliser le questionnaire QUEOBS pour dépister les causes d'inobservance et entreprendre les actions appropriées pour les corriger
- Expliquer l'intérêt d'une prise régulière du traitement pour atteindre une protection optimale
- Favoriser la délivrance sans interruption des médicaments antihypertenseurs

- Évaluer la régularité dans la délivrance du traitement par la lecture de l'historique de dispensation (consultation du dossier pharmaceutique)
- Rechercher d'éventuels effets indésirables
- Proposer en cas de polymédication l'utilisation de piluliers et préciser les horaires de prise selon le mode de vie quotidien
- Discuter du problème du coût (avance des frais,...)
- Favoriser une stabilité dans le choix du fournisseur des médicaments génériques afin de réduire le risque d'erreur de prise
- Conseiller sur le choix d'un tensiomètre et éduquer pour un bon usage de l'auto-mesure de la tension
- Proposer au patient que le pharmacien contacte le médecin prescripteur si une modification du traitement est à réaliser pour l'amélioration de l'observance »

D'autres actions sont à mener dans les prochaines années pour facilitant l'observance du patient hypertendu. Celles-ci sont celles proposées par la SFHTA (18) :

- « Prescrire impérativement les antihypertenseurs en DCI (dénomination commune internationale)
- Harmoniser les contenus des boîtes des comprimés antihypertenseurs (Boîte de 30)
- Retirer du remboursement les antihypertenseurs dont l'efficacité est moindre
- Informer le grand public sur le bénéfice et acceptabilité des antihypertenseurs au long cours
- Favoriser l'utilisation de la détection urinaire des antihypertenseurs
- Favoriser les associations fixes à faible dose en première intention »

## C. Iatrogénie et antihypertenseurs

Nous avons vu précédemment que la prise d'antihypertenseurs n'est pas dénuée d'effets secondaires et leur utilisation n'est pas sans risque.

L'OMS définit la iatrogénie médicamenteuse comme étant « *toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement* » (66).

Étant le professionnel de santé spécialiste du médicament, la lutte contre la iatrogénie est une des missions fondamentales du pharmacien.

### 1. Détection d'effets indésirables

L'une des missions fondamentales du pharmacien, de part sa connaissance du médicament, est de détecter les effets indésirables que rencontrent parfois les patients.

Il est donc impératif de poser les bonnes questions au patient sur son traitement actuel et précédent, ses habitudes alimentaires, ses antécédents médicaux ou encore si il a des allergies.



Dans le cas du patient hypertendu, le pharmacien doit savoir reconnaître les effets indésirables principaux des antihypertenseurs mais également les effets indésirables spécifiques à chaque classe thérapeutique.

a. Un effet indésirable commun : l'hypotension orthostatique

L'hypotension orthostatique qui est un trouble de la régulation tensionnelle et qui est à l'origine de chutes invalidantes et parfois mortelles (67). Sa prévalence est de 7% dans la population générale et jusqu'à 30% chez les personnes âgées de plus de 75 ans (67).

Ces chiffres augmentent chez les patients sous antihypertenseurs (67).

Le pharmacien doit être particulièrement vigilant lorsque les classes suivantes sont prises en concomitance (67) :

- Antihypertenseurs
- Vasodilatateurs (dérivés nitrés, sildénafil)
- Psychotropes (antidépresseurs, antipsychotiques)
- Antiparkinsoniens et anticholinergiques en général
- Opiacés
- Médicaments du système nerveux central (SNC)

Le pharmacien doit surtout rester attentif chez les patients polymédiqués où le risque d'interactions médicamenteuses est augmenté et par conséquent celui de l'hypotension orthostatique aussi.

Il faut également optimiser le moment de la prise comme par exemple pour les diurétiques à éviter le soir car ils augmentent le risque de chute lors du lever la nuit pour aller uriner.

b. Les effets indésirables spécifiques

Comme nous l'avons vu précédemment, il existe de nombreux effets indésirables imputables aux antihypertenseurs et certains sont spécifiques à une classe médicamenteuse.

Le tableau suivant détaille les principales recommandations à donner au patient pour les différentes classes (68) :

Tableau XXXVIII : Conseils aux patients pour le suivi de leur traitement antihypertenseur (68)

<b>Classes</b>	<b>Recommandations</b>
<i>Diurétiques thiazidiques</i>	Contrôle de la natrémie et kaliémie Contrôle de la glycémie et uricémie
<i>Diurétiques de l'anse</i>	Contrôle de la natrémie et kaliémie Contrôle de la glycémie et uricémie
<i>Diurétiques épargneurs de potassium</i>	Attention à la prise concomitante d'AINS (automédication) Contrôle de la natrémie et kaliémie Contrôle de la fonction rénale
<i>Bêta-bloquants</i>	Ne jamais interrompre brutalement le traitement Ajuster posologie si altération de la fonction rénale ou hépatique
<i>Inhibiteurs calciques</i>	Réduire posologie si insuffisance hépatique Attention à la prise de corticoïdes qui diminue l'effet antihypertenseur
<i>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</i>	Attention grossesse et allaitement Risque d'hypotension sévère lors des 2 premières semaines de traitement Arrêt transitoire si déshydratation Contrôle de la kaliémie Contrôle de la fonction rénale
<i>Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2</i>	Attention grossesse et allaitement Risque d'hypotension sévère lors des 2 premières semaines de traitement Arrêt transitoire si déshydratation Contrôle de la kaliémie Contrôle de la fonction rénale

Le pharmacien doit transmettre au patient hypertendu ces informations en s'adaptant à chaque profil de patient, surtout quand il s'agit d'une instauration de traitement.

## 2. Outils à disposition du pharmacien

Pour prévenir la iatrogénie, le pharmacien dispose de plusieurs moyens comme le Dossier Médical Partagé (DMP) ou le bilan de médication partagé (BMP).

### a. Le dossier médical partagé

Le risque de iatrogénie augmente lors du changement de prescripteur habituel et notamment lors d'admissions hospitalières et avec les ordonnances de sortie d'hôpital.

Dans le cadre du renforcement de la collaboration ville-hôpital, l'Assurance Maladie a mis à disposition le dossier médical partagé (DMP). Ce service garantit une sécurisation de la circulation des données entre professionnels de santé. Il leur permet d'accéder simplement et rapidement aux données de santé de leur patient (traitements, antécédents, allergies) (69).

Il est possible d'ouvrir le DMP à l'officine, c'est pourquoi il est important que le pharmacien propose systématiquement aux patients n'en possédant pas en expliquant les avantages suivants (69) :



Figure 17 : Les avantages du dossier médical partagé (69)

De plus, il facilite et sécurise la prise en charge des patients en cas d'urgence dans les établissements de santé (69).

### b. Le bilan de médication partagé

Avec l'allongement de l'espérance de vie, la prévalence des maladies chroniques augmente et ainsi la population âgée (de plus de 65 ans) est plus exposée à la polyopathie et donc la polymédication. C'est dans l'objectif de réduire la iatrogénie et favoriser l'observance qu'a été mis en place le bilan de médication partagé (BMP) depuis Mars 2018 (70).

Il concerne « toute personne de 65 ans et plus, souffrant d'au moins une affection de longue durée (ALD), ou toute personne âgée de 75 ans et plus, bénéficiant de traitements pour lesquels au moins cinq molécules sont prescrites pour une durée de six mois' avec le consentement du patient » (70).

Le BMP permet (71) :

- L'évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement
- L'identification des interactions médicamenteuses
- Le rappel des conditions de prise et de bon usage du traitement
- L'information du médecin traitant

Cet accompagnement se fait selon les étapes suivantes (71) :

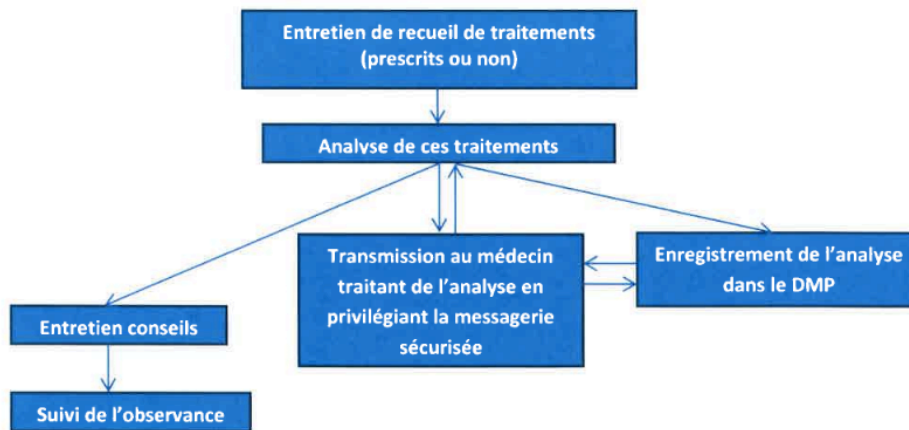


Figure 18 : Accompagnement du patient lors du bilan de médication partagé (71)

Un entretien de recueil est prévu suivi d'une analyse des traitements puis un nouvel entretien conseil suivi de l'évaluation de l'observance (71). Le BMP s'appuie également sur un outil informatique visant à diminuer la iatrogénie nommé START/STOPP (Screening Tool to Action the Right Treatment /Screening Tool of Older Person's Prescriptions). Il permet d'optimiser les prescriptions se basant sur l'utilisation de multiples critères notamment en ciblant les médicaments les plus prescrits en gériatrie (72). Son utilisation repose sur 4 étapes (72) :

- Analyse des systèmes physiologiques à cibler à partir de la liste de médicaments
- Analyse des systèmes physiologiques à cibler à partir des antécédents et des comorbidités
- Mise en place des prescriptions potentiellement inappropriées et des modifications thérapeutiques à entreprendre
- Discuter avec le patient des changements à opérer

Le BMP a pour objectif de permettre au patient hypertendu de discuter avec le pharmacien de la tolérance de son traitement. Le patient peut ainsi signaler au pharmacien les effets indésirables dus aux antihypertenseurs (73).

Le pharmacien peut également proposer des solutions pour optimiser les modalités de prise des médicaments. Dans le cas où le pharmacien estime qu'il est nécessaire de modifier le traitement, il doit au plus vite contacter le prescripteur pour en discuter avec lui (73).

D'autres moyens ont été mis en place comme la conciliation médicamenteuse ou encore la traçabilité des interventions pharmaceutiques (60).

## D. Thérapies adjuvantes et hypertension artérielle

Le pharmacien a des connaissances en phytothérapie qui lui permettent de conseiller le patient hypertendu vers des traitements naturels comme les extraits de plantes standardisés, les huiles essentielles (aromathérapie), les bourgeons (gemmothérapie) et même certains oligo-éléments.

Ces traitements en association avec les MHD peuvent éviter à certains patients le passage au traitement médicamenteux (74).

Pour les patients sous antihypertenseurs, ils peuvent être utilisés comme adjuvants et permettent parfois la diminution de ceux-ci (74).

Même si ces traitements ne sont pas soumis à une prescription médicale, il est nécessaire que le médecin traitant soit informé de leur prise.

### 1. Extraits de plantes

Les extraits de plantes peuvent être prises sous forme de poudre dans des gélules ou d'une teinture mère qui est le produit de plantes fraîches macérées dans une solution alcoolique (75). Le pharmacien doit donc s'assurer que la prise soit sans risque (notamment pour les patients abstinents en raison d'antécédent de mésusage d'alcool).

Le tableau suivant liste des plantes sans caractère exhaustif ayant des propriétés hypotensives (76) (77) (78) (79) (74) :

Tableau XXXIX : Principales plantes ayant des facultés hypotensives (non exhaustif) (76) (77) (78) (79) (74)

Plantes	Mode d'action	Forme	Posologie
<b>Ail</b> ( <i>Alium sativa</i> )	Inhibe l'enzyme de conversion du SRAA	Gélule	2 à 4 gélules par jour
		Teinture mère	50 gouttes par jour
<b>Orthosiphon</b> ( <i>Orthosiphon stamineus</i> )	Empêche la contraction de l'endothélium	Teinture mère	50 gouttes 2 à 3x par jour
<b>Passiflore</b> ( <i>Passiflora incarnata</i> )	Entraine une vasodilatation périphérique Agit sur le tonus et la résistance capillaire	Teinture mère	50 gouttes par jour
<b>Valériane</b> ( <i>Valeriana officinalis</i> )	Relaxation musculaire lisse	Teinture mère	50 gouttes par jour

## 2. Aromathérapie

L'aromathérapie est un domaine de la phytothérapie qui consiste en l'utilisation d'huiles essentielles (HE) qui sont les extraits aromatiques de plantes (80).

L'utilisation des HE n'est pas sans risque et ne sont pas dénuées de contre-indications et d'effets secondaires que le pharmacien se doit de rappeler aux patients (80) :

- Contre-indication pour les 3 premiers mois de grossesse
- Toujours se laver les mains après manipulation
- Interdiction d'utiliser les HE par voie IV ou IM
- Ne pas utiliser les HE pures sur des muqueuses
- Il est conseillé de faire un test d'allergie pendant 20 min avant utilisation (81)
- Le respect des posologies

Il est également important de se renseigner sur les propriétés spécifiques de chaque HE. En effet, certaines peuvent interagir avec un traitement médicamenteux via l'activation de cytochromes et d'autres sont hormone-like et donc incompatibles avec des pathologies spécifiques (notamment cancer hormono-dépendant) (81).

Les principales HE avec des propriétés hypotensives sont la Marjolaine, l'Ylang-Ylang (attention au risque d'irritation cutanée) et la Lavande vraie (80).

Les HE peuvent s'utiliser en mélange (effet synergique) et d'ailleurs il en existe un pour l'HTA (80) :

- HE de Lavande vraie 30 gouttes
- HE d'Eucalyptus citronné 10 gouttes
- HE d'Encens 10 gouttes
- Huile végétale de rose musquée 50 gouttes

Ce mélange est à prendre par voie orale 6 gouttes dans un peu de miel et 6 gouttes en application sur le plexus solaire à renouveler 3 fois par jour (80).

## 3. Gemmothérapie

La gemmothérapie, une autre approche phytothérapique, utilise les propriétés des tissus embryonnaires végétaux en croissance : les bourgeons et jeunes pousses d'arbres et d'arbuste. Ils sont macérés dans une solution à base de glycérine et d'alcool que l'on appelle macérat glycérolé (MG) (82).

L'olivier (*Olea europea*) sous forme MG a des propriétés antihypertensives (83) :

- Inhibition de l'enzyme de conversion du SRAA
- Effet vasodilatateur périphérique
- Vasodilatation de l'aorte
- Antagoniste calcique

Sa posologie est de 50 gouttes à prendre chaque matin (74).

L'amandier (*Prunus amygdalus*) sous forme de MG a également des propriétés hypotensives et sa posologie est de 50 gouttes chaque soir (74).

Ces thérapies sont utilisées dans d'autres domaines et notamment le stress où une relation est établie avec l'HTA (84). Il est donc important de traiter le stress et ces thérapies adjuvantes sont une alternative intéressante à l'utilisation d'anxiolytiques ou de molécules sédatives comme les benzodiazépines (85).

Le tableau suivant liste les principales plantes utilisées pour leurs propriétés sédatives (85) :

Tableau XL : Plantes principales ayant des propriétés sédatives (non exhaustif) (85)

Plantes	Action
Valériane ( <i>Valeriana officinalis</i> )	Agoniste GABAergique
Passiflore ( <i>Passiflora incarnata</i> )	Dépresseur du SNC
Houblon ( <i>Humulus lupulus</i> )	Agoniste GABAergique
Pavot californien ( <i>Eschscholtzia californica</i> )	Agoniste sérotoninergique

Il faut néanmoins informer le patient que le traitement antistress (et ces thérapies adjuvantes en général) ne constitue pas à lui seul un traitement pour l'HTA mais qu'il est un adjuvant efficace des traitements antihypertenseurs (84).

## E. Améliorer la prise en charge de l'hypertension artérielle

### 1. Contexte médico-économique

#### a. Impact sociétal

Le montant de remboursement tous régimes confondus de l'Assurance Maladie est estimé à 162 milliards d'euros en 2016 (86). De plus, ces chiffres ne cessent d'augmenter avec le vieillissement de la population et la progression des maladies chroniques : on a relevé une progression de 11% entre 2012 et 2016 des dépenses de santé (86). En ce qui concerne l'HTA pour l'année 2016, 6,3 millions de personnes ont bénéficié d'une prise en charge en tant que facteur de risque, pour un montant estimé à 4,2 milliards d'euros, soit 2,6 % de la dépense totale de l'Assurance Maladie (87). La majeure partie des dépenses liées à l'HTA concerne les soins de ville (87). Il est en effet admis que le traitement de l'HTA sans autre pathologie associée, relève davantage du système de soins primaires que des secteurs secondaires ou tertiaires. Néanmoins, 16 % de cette dépense de santé sont représentés par les prestations en espèces de l'Assurance Maladie (87). L'HTA implique donc aussi de sévères impacts socio-économiques, en particulier sur le travail.

Ainsi l'HTA de part sa prévalence élevée constitue un des principaux facteurs évitables avec un impact significatif sur les dépenses des systèmes de santé (88). En effet, c'est la troisième cause de prise en charge à 100% (ALD) (89). Les actions de santé comme l'éducation thérapeutique, la prévention ou encore le traitement peuvent contribuer à la réduction de ces coûts tout en améliorant la qualité de vie des patients.

En médico-économie, le choix des stratégies de prévention et de traitements est régi par la notion de coût-efficacité. Celle-ci est établie lorsque que le traitement étudié est inférieur à un seuil de dépenses pour une année de vie de bonne qualité gagnée correspondant à un QALY (quality-adjusted life year). Ce seuil est défini par chaque autorité de santé selon leurs propres critères. La littérature retient souvent ceux définis par le NICE, qui sont fixés entre 20 000 et 30 000 £ par QALY pour les traitements communs (90). Ces seuils peuvent néanmoins s'élever jusqu'à 50 000 £ voire 70 000 £ par QALY pour un traitement de fin de vie (90). Dans le cas de l'HTA, ces seuils varient en fonction du type de stratégie étudiée (curative ou préventive par exemple).

#### b. Stratégie de prévention

Nous avons démontré précédemment l'importance clinique de la prévention dans la lutte contre l'HTA. Sur le plan économique, des études américaines ont prouvé que le dépistage précoce de l'HTA pour permettre l'initiation d'un traitement au plus tôt était une stratégie coût-efficace ad ( $< 50\,000\ \$ /QALY$ ), et réduisait les coûts de santé de 1000 à 2000 \$ par personne sur une vie entière (91). Ainsi, si nous extrapolons de manière approximative ce résultat au contexte français et toutes choses étant égales par ailleurs, cela permettrait une réduction de la dépense de santé de l'ordre de 1,2 à 2,4 milliards d'euros par an.

En Europe du nord, la Suède a mis en place une étude pour évaluer le coût et l'efficacité de son programme de prévention des MCV dont l'HTA. Les résultats ont été particulièrement concluants prouvant que cette stratégie est coût-efficace (de l'ordre de 70 € par QALY) par rapport à la seule stratégie de traitement. Ce modèle de prévention pourrait donc être intéressant pour le contexte français qui dispose d'un système de santé similaire (92).

Une autre étude s'est intéressée à la notion de coût-efficacité dans le cadre de la prévention sur la consommation de sel. Ces actions s'avèrent près de 470 fois moins coûteuses pour une sauver une année de vie en bonne santé par rapport à un traitement anti-cholestérol à base de statines (93). Ces actions de prévention primaire pourraient faire économiser environ 18 milliards de dollars, soit 0,5% de la dépense totale de santé américaine si la consommation moyenne baissait à 2300 mg de sodium par jour (93).

L'utilisation de l'AMT par rapport à la mesure de PA au cabinet a également fait l'objet d'une étude où la réduction des frais médicaux se situe entre 674 000 et 2 510 000 \$ pour 1000 sujets par année sans altération de la qualité de soins (94).

Ces quelques études prouvent que l'impact économique de la prévention de l'HTA est positif et significatif, en particulier pour les populations des régions développées, très exposées à ce risque. En effet, les actions de prévention sont pour la plupart des stratégies dominantes par rapport aux stratégies de traitements isolées car elles sont moins coûteuses et améliorent grandement la qualité de vie des personnes. De telles initiatives devraient donc être encouragées pour diminuer d'une part l'incidence et la prévalence de l'HTA et d'autre part pour générer une réduction des dépenses de santé associées au traitement.



### c. Stratégie de traitement antihypertenseur

En 2016, le coût moyen estimé de la prise en charge de l'HTA pour l'Assurance Maladie était de 570 € par patient par an dont 167 € pour les traitements antihypertenseurs (87).

L'aspect coût-efficacité des traitements antihypertenseurs par rapport à leur absence est avérée car elle permet de réduire à la fois la fréquence et les coûts médicaux dus aux complications de la maladie (95). Le traitement de l'HTA selon les recommandations américaines de 2014 ont permis de diminuer la survenue d'évènements CV de 15%, 20% d'AVC, 19% sur la survenue de MCV chroniques (96). Néanmoins, ce traitement n'est pas efficient chez tous les types de patients comme le montre le tableau suivant (96) :

Tableau XLI : Efficience du traitement antihypertenseur selon les recommandations américaines de 2014 (96)

Groups without Prior Cardiovascular Disease	<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <span>■ Cost-saving</span> <span>■ Cost-effective (ICER &lt;\$50,000)</span> <span>■ Intermediate value (ICER ≥\$50,000 and &lt;\$150,000)</span> <span>■ Low value (ICER ≥\$150,000)</span> </div>					
	Men			Women		
	Stage 2 hypertension	Stage 1 hypertension, diabetes or CKD	Stage 1 hypertension, no diabetes or CKD	Stage 2 hypertension	Stage 1 hypertension, diabetes or CKD	Stage 1 hypertension, no diabetes or CKD
33–44 Yr	Cost-saving	\$13,000	\$40,000	\$26,000	\$125,000	\$181,000
45–59 Yr	Cost-saving	Cost-saving	Cost-saving	Cost-saving	\$16,000	\$22,000
60–74 Yr	Cost-saving	Cost-saving	Cost-saving	Cost-saving	\$3,000	\$7,000

Cette stratégie est coût-efficace (< 50 000 \$ par QALY gagnée) chez tous les hommes, quel que soit le contexte clinique. Elle permet également de réduire les coûts de prévention secondaire chez les femmes de moins de 45 ans avec une hypertension de stade 2 ainsi que chez celles de plus de 45 ans quel que soit le stade de l'hypertension. En revanche, le traitement des femmes âgées de 33 à 44 ans qui souffrent d'hypertension de stade 1 n'est pas considéré coût-efficace (125 000 - 181 000 \$ par QALY gagnée).

Il est important de souligner que le coût des molécules est hétérogène. En effet les innovations récentes sont plus chères que les médicaments dits « historiques » (89). A titre d'exemple, les ARAII sont plus onéreux que les IEC, de l'ordre de 100 euros par année de traitement pour une efficacité similaire (89). C'est la raison pour laquelle le prescripteur devrait être encouragé à privilégier les molécules les plus efficaces ou les génériques (s'ils existent) en première intention (89).

Le traitement de l'HTA bien que plus onéreux que la prévention, est indispensable et permet de réduire la dépense de santé en diminuant la survenue de complications comme l'IDM ou l'AVC. Cependant, il n'est pas dans tous les cas coût-efficace et s'adresse davantage à certaines catégories de patients. De plus, Il est nécessaire que le traitement soit choisi judicieusement et encadré par les professionnels de santé car une HTA mal contrôlée génère

des coûts supplémentaires pour l'Assurance Maladie ainsi qu'un impact socio-économique significatif faisant baisser la qualité de vie des personnes (hospitalisation, arrêt-maladie, perte d'emploi).

#### d. La coopération pharmacien-médecin

La collaboration pluridisciplinaire et notamment entre le pharmacien et le médecin garantit une meilleure prise en charge du patient et une hausse de la qualité des soins.

Une étude américaine montre que cette collaboration ne représente qu'un faible coût par rapport à l'efficacité gagnée pour le patient. En effet, 2 heures d'entretien thérapeutique avec le pharmacien tous les 9 mois permet une réduction supplémentaire de 6,1 mmHg de la PAS et de 2,9 mmHg de la PAD pour le patient hypertendu (97). Le coût supplémentaire de cet intervention est estimé environ à 203 \$ et a été jugé coût-efficace par les auteurs (97).

Au Canada, où elle est particulièrement développée, une étude a mis en évidence que l'intervention du pharmacien sur la prise en charge du patient hypertendu sous différentes formes (éducation thérapeutique, consultation, prescription) permet de diminuer la PA de 18,3 mmHg en moyenne, de gagner 0,3 années d'espérance de vie ainsi que 0,4 QALY supplémentaires et permet de générer économie de 6364 \$ sur vie entière (98). Ainsi c'est une stratégie dominante car davantage efficace et efficiente par rapport au traitement de référence (98).

La coopération pharmacien-médecin est une intervention coût-efficace qui ouvre des pistes très intéressantes pour le contexte français. En effet, comme le démontrent ces études, le pharmacien occupe une place prépondérante dans la prise en charge de l'HTA et les initiatives allant dans le sens d'un renforcement de son implication devraient être encouragées.

### 2. Application à l'officine : les entretiens pharmaceutiques

Étant le professionnel de santé le plus accessible, le pharmacien d'officine a un rôle d'informateur privilégié pour le patient et sa santé.

Pour le malade chronique, le pharmacien peut le conseiller pour mieux vivre au quotidien avec sa pathologie. Il peut également l'aider à favoriser la prise en charge de sa maladie lors d'entretiens pharmaceutiques (EP). En effet, la loi HPST a ouvert la possibilité au pharmacien de prendre en charge le suivi de certains patients atteints d'une pathologie chronique par le biais des EP (48). La mise en place des EP optimise l'observance et prévient la iatrogénie permettant ainsi une meilleure prise en charge des patients. Ces entretiens sont déjà mis en place actuellement dans les officines mais uniquement pour les patients asthmatiques ou BPCO et sous anticoagulants oraux.

Dans le cadre de l'HTA, l'objectif des EP serait de permettre au patient d'acquérir des connaissances et des compétences pour mieux contrôler sa PA sans réduire sa qualité de vie (99).

Les conseils de la SFHTA pour optimiser le déroulement des EP dans l'HTA suivent 3 étapes (99) :

- Les prérequis
- La mise en place de l'EP
- Le contenu de l'EP

a. Les prérequis :

La mise en place de l'EP nécessite plusieurs conditions au préalable, listées succinctement par la SFHTA (99) :

- « Aménager un espace de confidentialité
- Former le personnel
- Réserver un temps dédié
- Utiliser des supports pédagogiques
- Avoir un appareil d'auto-mesure tensionnelle homologué »

b. La mise en place de l'entretien

Pour permettre la mise en place de l'EP, il faut répondre aux questions suivantes (99) :

Tableau XLII : Préparation à la mise en place des entretiens pharmaceutiques (99)

<i>Quels patients ?</i>	Réservé aux patients hypertendus avec un traitement pharmacologique
<i>Quelles modalités ?</i>	Informé le patient sur la prise en charge par l'assurance maladie, le temps nécessaire au premier entretien, le contenu de l'EP
<i>Quelle préparation ?</i>	Évaluer les connaissances et cerner les besoins du patient sur l'HTA
<i>Quel déroulement ?</i>	Définir les compétences à acquérir avec le patient

c. Le contenu de l'entretien

Le contenu de l'EP peut être divisé en 3 composantes qui sont le bilan éducatif, le suivi et l'évaluation (99).

Le bilan éducatif a pour but de permettre au patient de s'exprimer sur sa pathologie. Le pharmacien lui posera un certain nombre de questions pour qu'il évoque son ressenti face à l'HTA et ses traitements et sur ses connaissances (99). Le pharmacien devra personnaliser ce bilan en fonction de chaque patient (99). Il est important que le pharmacien et le patient collaborent pour fixer des objectifs d'apprentissage (99).

Avec les informations recueillies lors de l'échange avec le patient, le pharmacien fait rapport des points de connaissance à améliorer et des problèmes rencontrés par le patient face à l'HTA (notamment avec le traitement) (99). Avec l'accord du patient, ces informations peuvent être transmises au médecin traitant (99).

A la fin de l'entretien, le pharmacien va évaluer les connaissances du patient. Cette évaluation portera sur des points fondamentaux comme l'observance ou l'utilisation de l'AMT (99).

L'EP permet au pharmacien d'officine d'échanger sur le patient sur sa maladie en le rendant acteur de sa santé. Il a également l'avantage de pouvoir mettre la lumière sur de nombreux points évoqués précédemment :

- Contrôle de l'HTA
- Mesures hygiéno-diététiques
- Observance
- Iatrogénie
- Bonne utilisation du tensiomètre

Il serait intéressant de mettre en place ces entretiens dans un avenir proche pour permettre un meilleur contrôle de l'HTA et améliorer la qualité de vie des patients hypertendus.

Le ministère de la santé va dans ce sens en souhaitant élargir le champ des entretiens thérapeutiques à d'autres pathologies chroniques que l'asthme et la BPCO ce qui pourrait concerner l'HTA (60).

## VI. CONCLUSION

---

Ce travail nous a permis de rappeler des données importantes sur l'HTA (étiologies, physiopathologie) et de mettre à jour d'autres données qui évoluent avec le temps (épidémiologie, seuil de diagnostic) et qui peuvent être différentes selon les pays. Nous avons également fait le point sur les stratégies thérapeutiques recommandées en France et les nouvelles recommandations européennes sans oublier l'importance des MHD dans cette prise en charge. Enfin, nous avons mis l'accent sur la place indispensable du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient hypertendu et notamment son rôle dans la prévention.

Cette thèse a mis en évidence la complexité des classes de médicaments antihypertenseurs et que leur utilisation n'était pas sans risque pour le patient. Cela confirme l'importance de la lutte contre la iatrogénie que doit mener le pharmacien d'officine. Le pharmacien est le premier interlocuteur pour les patients et de ce fait il doit être présent pour conseiller le patient hypertendu sur ses médicaments mais également son sur hygiène de vie et l'optimisation de sa prise en charge en l'accompagnant pour qu'il soit le plus possible acteur de sa santé.

Les études précédemment décrites ont démontré l'importance d'une bonne prise en charge pour diminuer les coûts des systèmes de santé et améliorer la qualité de vie des patients. Malheureusement ces études de type « coût-efficacité » ou « coût-utilité » proviennent des Etats-Unis pour la plupart et sont quasi-inexistantes en France. Le système français étant unique au monde, il serait intéressant dans le futur de mettre en évidence l'efficacité de la prévention et de l'implication du pharmacien dans la prise en charge médicamenteuse et non médicamenteuse. En effet, la recherche d'efficacité s'avèrera indispensable pour maintenir l'efficacité et la qualité du système de santé français. L'avenir va dans ce sens et des réflexions étrangères ou nationales émergent comme la mise en place de plusieurs programmes d'accompagnement pilotés par le pharmacien comme le BMP ou peut-être dans un avenir proche les EP dans le cadre de l'HTA.

## VII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

1. Perrine A-L. L'hypertension artérielle en France : Prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire INVS. 2018;10: p. 170-179.
2. Mahmood SS, Levy D. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease : a historical perspective. The Lancet. 2014;383: p. 999-1008.
3. Ministère des Solidarités et de la santé. Maladies cardiovasculaires [Internet]. 2019 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/article/les-maladies-cardiovasculaires>
4. Haute Autorité de Santé. Fiche Mémo de la prise en charge de l'hypertension de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016; 10 p.
5. Collège des enseignants de cardiologie, Société française de cardiologie. Cardiologie. 2ème édition. Paris : Ed. Elsevier Masson ; 2015
6. European Society of Hypertension. Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018; p. 3021–3104.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. Journal of the American College of Cardiology. 2017; 195 p.
8. Institut National de la santé et de la recherche médicale. Hypertension artérielle (HTA) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2018 [cité 17 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/hypertension-arterielle-hta>
9. Lefèvre G, Puymirat E. Hypertension artérielle et maladie coronaire : nouveau concept ? Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2017;66: p. 42-47.
10. Ayach O, Sarlon Bartoli G. Étude PASTIS : pression artérielle sans intervention de soignant. Évaluation d'une mesure de la pression artérielle automatisée en cabinet. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2018;67: p. 180-185.
11. Comité français de lutte contre l'HTA, Girerd X. Etude FLAHS 2017 : Traitements de l'hypertension. Paris: CFLHTA; 2017; 21 p.

12. Perrine A-L, Lecoffre C. Prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes en France en 2015, étude ESTEBAN. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2018;66: p. 50.
13. Vallée A, Blacher J. Pression artérielle, régulation et épidémiologie, mesures et valeurs normales. 2018;13: 10 p.
14. Duong R, Brion F. Étude physiopathologique de l'hypertension artérielle essentielle. *EMC - Cardiol*. 2019; 10 p.
15. Jebri M, Hariz A. Particularités de l'hypertension artérielle secondaire dans un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne*. 2017;38: p. 146.
16. Plouin J-F., Mounier-Vehier C. Hypertensions artérielles secondaires. *La revue du praticien*. 2015;65: p. 807-837.
17. Attias D, Lellouche N. *KB Cardiologie Vasculaire*. Ed. VG. Vol. 8. 2018.
18. Société Française d'hypertension artérielle. La stratégie nationale de santé pour les maladies hypertensives : propositions de la société française d'hypertension artérielle. Paris: SFHTA; 2017; 8 p.
19. Kuntz S., Boulestreau R. Hypertension artérielle avec retentissement viscéral multiple : une nouvelle entité ? 2018;9: p. 811-816.
20. Société Française d'Hypertension Artérielle, Denolle T. Mesure de la pression artérielle. 2018; 4 p.
21. Magny E, Donadio C. Hypotensions du sujet âgé : aspects cliniques et thérapeutiques. *La Presse Médicale*. 2019;48: p.134-142.
22. Le Jeune S, Pointeau O. Place des différentes techniques de mesure de la pression artérielle en 2016. *La Revue de Médecine Interne*. 2017;38: p.243-249.
23. Haute autorité de santé. Service des bonnes pratiques professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016; 150 p.
24. Comité Français de Lutte contre l'hypertension artérielle. Mieux soigner son hypertension par l'automesure. Paris: CLFHTA; 2006; 12 p.
25. Haute Autorité de Santé. Synthèse des recommandations professionnelles : Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension essentielle. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007. 6 p.

26. Andréjak M, Monassier L. Chapitre 4 - Diurétiques. In: Pharmacologie Cardio-Vasculaire et Respiratoire. Paris: Elsevier Masson; 2016. p. 31-41.
27. Wils J, Dupuis G. Prescription et surveillance des diurétiques. La Revue du Praticien. 2019;69: 10 p.
28. Vital Durand D. DOROSZ Guide pratique des médicaments. Ed. MALOINE. Vol. 38ème édition. Paris; 2019.
29. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Liste des spécialités à base d'hydrochlorothiazide. 2018; 8 p.
30. VIDAL - Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique [Internet]. 2019 [cité 11 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/classifications/atc/>
31. Berthat V, Cracowski J-L. Chapitre 6 -  $\beta$ -bloquants. In: Pharmacologie Cardio-Vasculaire et Respiratoire. Paris: Elsevier Masson; 2016. p. 51-55.
32. Collège National de pharmacologie médicale. Béta-bloquants [Internet]. 2018 [cité 11 mai 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-bloquants>
33. Roustit M, Andréjak M. Chapitre 2 - Inhibiteurs calciques. In: Pharmacologie Cardio-Vasculaire et Respiratoire. Paris: Elsevier Masson; 2016. p. 13-20.
34. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Liste des bloqueurs du SRAA ayant une AMM. Saint-Denis: ANSM; 2013; 1 p.
35. Cracowski J-L, Boutouyrie P. Chapitre 1 - Inhibiteurs du système rénine-angiotensine. In: Pharmacologie Cardio-Vasculaire et Respiratoire. Paris: Elsevier Masson; 2016. p. 3-10.
36. Hallouët P. FICHE 144 - Antihypertenseurs. In: Hallouët P, éditeur. Paris: Elsevier Masson; 2016. p. 1072-1077.
37. Organisation Mondiale de la santé. Nouvelles orientations de l'OMS sur le sel et le potassium dans l'alimentation [Internet]. 2019 [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.who.int/mediacentre/news/notes/2013/salt\\_potassium\\_20130131/fr/](https://www.who.int/mediacentre/news/notes/2013/salt_potassium_20130131/fr/)
38. Programme National Nutrition Santé MB. Les produits salés et le sel [Internet]. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.mangerbouger.fr/Les-recommandations/Reduire/Les-produits-sales-et-le-sel>



39. Santé publique France, Institut national du cancer. Avis d'experts relatif à l'évolution du discours public en matière de consommation d'alcool en France. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017; 150 p.
40. Miller V, Yusuf S. Availability, affordability, and consumption of fruits and vegetables in 18 countries across income levels: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *The Lancet Global Health*. 2016;4: p. 695-703.
41. Amouyal C, Mosbah H. Effets cardio-métaboliques des glucides. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2018;12: p. 412-417.
42. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Activité physique, prévention et traitement des maladies chroniques : expertise collective, synthèse et recommandations. Paris: INSERM; 2019; 149 p.
43. Legifrance.gouv. Décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016 relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée [Internet]. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2016/12/30/2016-1990/jo/texte>
44. Haute Autorité de Santé. Prescription d'activité physique et sportive : Hypertension artérielle. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018; 8 p.
45. Bigot J, Larras B, Praznocy C et al. Sport santé sur ordonnance : contexte et exemples de mises en œuvre. Clermont-Ferrand : Observatoire national de l'activité physique et de la sédentarité, Vichy : Pôle Ressources Sport santé bien-être ; 2017. 64 p.
46. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'HTA chez l'adulte (Hors grossesse). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016; 1 p.
47. Société Française d'Hypertension artérielle. Consensus d'experts : HTA et Grossesse. Paris: SFHTA; 2015; 6 p.
48. Ministère de la santé et des sports. La loi HPST à l'hôpital, les clés pour comprendre. Paris: 2011; 162 p.
49. Union Régionale des Professionnels de Santé Pharmaciens Hauts-de-France. Rapport d'activité. Lille: URPS; 2016; 23 p.
50. Koch L. Hypertension artérielle : rôle du pharmacien dans l'adhésion au traitement. Toulouse : Université Toulouse III Paul Sabatier ; 2017.

51. Hartmann. Mode d'emploi : TENSOVAL Mobil HARTMANN [Internet]. Disponible sur: <https://ns323666.ip-37-187-156.eu/manuals/Tensoval%20Blood%20Pressure%20Monitor/Tensoval%20mobil%20classic%20Blood%20Pressure%20Monitor.pdf>
52. Dan F. Automesure tensionnelle : intérêts pour le patient, conseil et place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient hypertendu. [Toulouse]: Université Toulouse III, Paul Sabatier; 2016.
53. Hartmann. Mode d'emploi : TENSOVAL Comfort HARTMANN [Internet]. Disponible sur: <https://ns323666.ip-37-187-156.eu/manuals/Tensoval%20Blood%20Pressure%20Monitor/Tensoval%20comfort%20Blood%20Pressure%20Monitor.pdf>
54. Battu C. Prise en charge nutritionnelle d'un adulte présentant une hypertension artérielle. *Actualités Pharmaceutiques*. 2014;53(535): p. 55-58.
55. Benoit C. Les troubles neurocognitifs vasculaires, prévention et rôle du pharmacien. Université de Lorraine, Faculté de Pharmacie de Nancy; 2018.
56. Keller N, Krummel T. Sodium, hypertension, maladies rénales et santé publique. *Néphrologie Thérapeutique*. 2018;14: p. 93-98.
57. Martineau C. Les recommandations pour le sodium : en pratique ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2018;12: p. 358-360.
58. Sosner P, Gremeaux V. Hypertension artérielle et exercice physique – Mise au point pratique. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2014;63: p. 197-203.
59. Madika A-L, Mounier-Vehier C. Tabac et pression artérielle : une relation complexe à mieux connaître. *La Presse Médicale*. 2017;46: p. 697-702.
60. Ordre national des pharmaciens. Développer la prévention en France : 15 propositions pour renforcer le rôle des pharmaciens. Paris: ONP; 2018; 8 p.
61. Maheut-Bosser A, Paille F. Consommation excessive d'alcool chez le sujet âgé : savoir y penser. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 2016;16: p. 258-263.
62. Société Française d'Hypertension Artérielle. Agir pour l'observance dans L'Hypertension Artérielle. Paris: SFHTA; 2017; 11 p.
63. La revue du praticien, médecine générale. HTA et Observance. 2014;28: p. 298-299.

64. El Bèze N, Vallée A. Observance des traitements cardiovasculaires. Médecine des Maladies Métaboliques. 2018;12: p. 496-501.
65. Mrozovski JM. Les concepts de suivi de la prise des traitements. Actualités Pharmaceutiques. 2019;58: p. 20-23.
66. Lannoy D. La iatrogénie médicamenteuse. EPU Phamaciens Hospitaliers. 2012. 27 p.
67. Magny E. Hypotensions du sujet âgé : aspects cliniques et thérapeutiques. La Presse Médicale. 2019;48: p. 134-142.
68. Barriot P. Le guide : Médicaments et iatrogénèse. Lavoisier. Paris; 2015.
69. L'assurance maladie. DMP : Dossier Médical Partagé - Professionnel [Internet]. [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.dmp.fr/ps>
70. Ordre National des Pharmaciens. Bilans partagés de médication, c'est parti ! [Internet]. 2018 [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Bilans-partages-de-medication-c-est-parti>
71. Union nationale des Caisses d'assurance maladie. Guide d'accompagnement des patients : le bilan de médication partagé chez le patient âgé polymédiqué. Paris: UNCAM; 2018; 15 p.
72. Lang PO, Bourgue C. Détection des prescriptions inappropriées, les critères STOPP/START. Actualités Pharmaceutiques. 2018;57: p. 26-32.
73. Lehmann H. Un nouveau dispositif d'accompagnement du patient en officine : le « bilan partagé de médication ». Annales Pharmaceutiques Françaises. 2019; 10 p.
74. Bodin L. Alternative santé : Traitement naturel de l'hypertension [Internet]. 2015 [cité 13 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.alternativesante.fr/hypertension/l-hypertension-arterielle-discrete-et-trompeuse>
75. Weleda. Teintures mères à chaud [Internet]. 2018 [cité 13 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.weleda.fr/site/qualite-et-fabrication/medicaments/formes-pharmaceutiques/teintures-meres/teintures-meres-differents-types>
76. Ghesquière C. Les bienfaits de l'ail dans les maladies cardio-vasculaires. [Amiens]: Université de Picardie Jules Verne; 2016.
77. Institut européen des substances végétales. L'orthosiphon. 2004. 4 p.

78. Institut européen des substances végétales. La passiflore. 2004. 4 p.
79. Institut européen des substances végétales. La valériane. 2004. 4 p.
80. Baudoux D. BML. Aromathérapie Scientifique : Huiles essentielles chémotypées. Ed. Amyris. Ixelles, Belgique; 2018; 97 p.
81. Couic-Marinier F. Les huiles essentielles en pratique, administration et précautions d'emploi. Actualités Pharmaceutiques. 2018;57: p. 26-29.
82. Gemmothérapie [Internet]. Boiron Canada. [cité 13 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.boiron.ca/nos-medicaments/gemmotherapie/>
83. Institut européen des substances végétales. L'olivier. 2004. 4 p.
84. Faye K, Heng LH. Hypertension et stress. Journal des Maladies Vasculaires. 2003;28: p. 4-8.
85. Hennebelle T. Plantes sédatives : évaluation pharmacologique et clinique. Médecine Sommeil. 2007;4: p. 4-14.
86. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. La « Cartographie » : Une analyse médicalisée des dépenses remboursées par l'assurance maladie sur la période 2012 -2016. Paris: CNAM; 2018; 76 p.
87. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Personnes traitées par antihypertenseurs (hors pathologies) en 2016. Paris: CNAM; 2018; 2 p.
88. Athanasakis K. The Socioeconomic Effects of Uncontrolled Hypertension. Current Vascular Pharmacology. 2017;16: p. 5-9.
89. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Economie : La France, 10,5 millions d'hypertendus traités. Paris: CNAM; 2006; 5 p.
90. Ali SR, Tubeuf S. Seuil d'acceptabilité des technologies de santé: quel retour d'expérience 20 ans après? Hyper Archives En Ligne. 2018; 26 p.
91. Wani P, Blanco-Garcia C. A Round-Up on Cost-Effectiveness of Hypertension Therapy Based on the 2014 Guidelines. Current Cardiology Report. 2016;18: 24 p.
92. Lindholm L, Stenling A, Norberg M, Stenlund H, Weinehall L. A cost-effectiveness analysis of a community based CVD program in Sweden based on a retrospective register cohort. BMC Public Health. 2018;18: 452 p.

93. Wang G, Labarthe D. The cost-effectiveness of interventions designed to reduce sodium intake. *Journal of Hypertension*. 2011;29: p. 1693-1699.
94. Fukunaga H, Ohkubo T, Kobayashi M, Tamaki Y, Kikuya M, Obara T, et al. Cost-effectiveness of the introduction of home blood pressure measurement in patients with office hypertension. *Journal of Hypertension*. 2008;26: 685 p.
95. Elliott WJ. The Economic Impact of Hypertension. *Journal of Clinical Hypertension*. 2003;5: p 3-13.
96. Moran AE. Cost-Effectiveness of Hypertension Therapy According to 2014 Guidelines [Internet]. *New England Journal of Medicine*. 2015 [cité 31 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsa1406751?articleTools=true>
97. Polgreen Linnea A., Han Jayoung, Carter Barry L., Ardery Gail P., Coffey Christopher S., Chrischilles Elizabeth A., et al. Cost-Effectiveness of a Physician–Pharmacist Collaboration Intervention to Improve Blood Pressure Control. *Hypertension*. 2015;66: p. 1145-1151.
98. Marra C, Johnston K, Santschi V, Tsuyuki RT. Cost-effectiveness of pharmacist care for managing hypertension in Canada. *Canadian Pharmacists Journal*. 2017;150: p. 184-197.
99. Lupau D, Brion F. Les entretiens pharmaceutiques dans l'hypertension artérielle à l'officine. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2017;66: p. 119-122.

N° d'identification : 10786

**TITRE**

**LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET LE PATIENT HYPERTENDU**

**Thèse soutenue le Vendredi 20 Septembre 2019  
Par Omar BELGHITI-ALAOUI**

**RESUME :**

La prise en charge de l'hypertension artérielle à l'officine constitue un enjeu majeur de santé publique en France. C'est dans ce contexte que s'insère ce travail visant à déterminer l'implication du pharmacien dans le parcours de soins des malades hypertendus. L'hypertension artérielle est une maladie silencieuse touchant une grande partie de la population. Elle constitue un facteur de risque important induisant des complications parfois sévères. De nombreuses recommandations pour son diagnostic et son traitement sont disponibles mais sont souvent débattues par les sociétés savantes qui peinent les uniformiser.

Plusieurs approches thérapeutiques existent, tout comme les mesures de prévention. C'est ainsi que le pharmacien occupe dans un rôle décisif grâce à ses connaissances en physiopathologie et pharmacologie mais aussi grâce à son accessibilité. Ses principales missions sont donc la prévention et l'accompagnement afin de garantir une prise en charge optimale du malade et de sa pathologie.

Etant donné la prévalence élevée de cette maladie, des questions médico-économiques se posent également et pour lesquelles des pistes existent.

Ainsi ce travail a su fournir des réponses sur les activités du pharmacien dans la prise en charge du patient hypertendu.





**MOTS CLES :**

<b>Directeur de thèse</b>	<b>Intitulé du laboratoire</b>	<b>Nature</b>
Docteur Anne MAHEUT-BOSSER	CHRU Nancy Brabois Bâtiment Philippe CANTON Service Addictologie Rue du Morvan 54000 Vandoeuvre-lès-Nancy	<b>Expérimentale</b> <input type="checkbox"/> <b>Bibliographique</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Thème</b> <input type="checkbox"/> 6

<b><u>Thèmes</u></b>	<b>1 – Sciences fondamentales</b> <b>3 – Médicament</b> <b>5 - Biologie</b>	<b>2 – Hygiène/Environnement</b> <b>4 – Alimentation – Nutrition</b> <b>6 – Pratique professionnelle</b>
----------------------	---	--

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : Vendredi 20 Septembre 2019

<p align="center"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : Omar BELGHITI-ALAOUI</p> <p><u>Sujet</u> : Le pharmacien d'officine et le patient hypertendu</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. Christine CAPDEVILLE-ATKINSON, Maître de Conférences      Directeur : M. Anne MAHEUT-BOSSER, Médecin, Professeur vacataire      Juges : Mme Anne-Laure TRESSE, Pharmacien      Mr Julian GAREGGI, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 11.07.2019</p> <p align="center">Le Président du Jury      Directeur de Thèse</p> <p align="center">M.  MA-MAHEUT-BOSSER </p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 11-07-2019</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pr. Raphaël DUYVAL</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 16 Juin 2019</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="center">N° d'enregistrement : 10786.</p>