

Les Antihypertenseurs

I. Généralités physiopathologie

- ❖ HTA = problème de santé publique majeur:
 - ✓ Affection fréquente,
 - ✓ Responsable de complications vasculaires graves.
 - ✓ Accessible à un traitement.
 - ✓ Ce traitement doit être précoce.
- ❖ HTA favorise le développement de l'athérome, en particulier l'athérosclérose coronaire et cérébrale.
- ❖ Elle est surtout un facteur de complications.
- ❖ Les complications cardiaques, neurologiques ou rénales sont d'autant plus fréquentes que l'HTA est sévère.

II. Définition :

- + HTA est une augmentation de la pression exercée par le sang sur les artères par rapport à une valeur dite « normale » établie par de nombreux comités dont l'OMS.
- + HTA si : $PAS \geq 140$ mm Hg $PAD \geq 90$ mm Hg.
 - La pression artérielle normale chez un adulte jeune est entre 120 et 140 mmHg pour la systolique et 70 et 80 mmHg pour la diastolique.
 - Elle est physiologiquement plus élevée chez les sujets âgés et plus basse chez les enfants.

+ Paramètres de la PA

- $PA = Q \times RVP$ $Q = FC \times VES$
- $PA = FC \times VES \times RVP$.
- Q : débit cardiaque
- RVP : résistance vasculaire périphérique
- FC : fréquence cardiaque
- VES : volume d'éjection systolique
- ❖ La PA est déterminé par :
 - ✓ Le débit cardiaque.
 - ✓ Le volume sanguin.
 - ✓ Les résistances périphériques totales.

+ Différents types d'HTA :

- ❖ **HTA secondaire : 10%**
 - L'hypertension artérielle peut être secondaire à une maladie :
 - ✓ Des glandes surrénales (ex: tumeur médullosurrénale).
 - ✓ Rénale (ex: polykystose rénale).
 - ✓ Vasculaire (ex: coarctation de l'aorte).
 - ✓ Ou certains traitements : corticoïdes, AINS.

Traitement de la cause.

- ❖ **HTA essentielle: 90 %:** Médicaments anti HTA.

- + **Signes et symptômes :** Le patient peut présenter les signes suivants : céphalées, vertiges, acouphènes, bourdonnements d'oreille, troubles visuels à type de mouches volantes ou éclairs devant les yeux, palpitations, épistaxis Mais l'hypertension artérielle peut également être asymptomatique.

Facteurs de risque

- ❖ Homme > 55 ans.
- ❖ Femme > 65 ans.
- ❖ Tabagisme.
- ❖ Antécédents familiaux d'angiopathie précoce
- ❖ Obésité.
- ❖ Hypercholestérolémie.
- ❖ Sédentarité

Les complications de L'HTA:

- Accélère l'évolution de l'athérosclérose des coronaires et des artères cérébrales.
- AVC et Hémorragie cérébrale.
- IR, IC.
- Artériopathies périphériques.
- Thromboses art / Veineuses, Hémorragie rétinienne observable au fond d'œil voire cécité.

III. TRAITEMENT

A. TRAITEMENT NON MEDICAMENTEUX :

- Les mesures hygiéno-diététiques devraient accompagner voire précéder tout traitement pharmacologique.
- Arrêt du tabagisme.
- Limitation de la consommation d'alcool.
- Restriction de la consommation en NaCl (<9g/j).
- Exercice physique.
- Contrôle du poids corporel
- SUPPRESSION DU STRESS

B. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

- Donné à vie.
- Doit être idéalement simple, efficace, bien toléré.
- Si tension n'est pas contrôlée par un seul AHT, association de 2 AHT ayant des mécanismes d'action différents mais complémentaires.
- Nombreuses associations à doses fixes permettent d'améliorer l'observance en diminuant le nombre de prises.

Objectif du traitement

- Normaliser chiffres tensionnels → Réduire conséquences (cerveau, rein, cœur)
- Réduire morbidité et mortalité liées à l'HTA.

Différentes classes de médicaments : Définies par leur mode d'action

- ✓ Inhibiteurs calciques.
- ✓ Les médicaments du système rénine angiotensine
 - IEC = Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion.
 - ARA2 = Antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II.
 - Inhibiteurs de la rénine
- ✓ Les sympatholytiques : β bloquants – α bloquants.
- ✓ Les antihypertenseurs centraux.
- ✓ Diurétiques.

DEFINITION

- Les antihypertenseurs sont des médicaments qui vont baisser la tension artérielle sans toucher à la cause de la maladie.
- Ces médicaments doivent être administrés au long cours et à doses suffisantes pour ramener les chiffres tensionnels à la normale.
- On a souvent recours à l'association de plusieurs antihypertenseurs.

1. Inhibiteurs calciques:

- Médicaments capables de s'opposer à l'entrée du calcium dans les cellules.
- Les antagonistes calciques agissent en réduisant le calcium intracellulaire et en favorisant la relaxation des fibres musculaires, notamment au niveau des muscles lisses des vaisseaux.

❖ Dihydropyridines :

- Amiodipine AMLOR®.
- Félodipine FLODIL®.
- Nicardipine LOXEN®.
- Nitrendipine BAYPRESS®

❖ Phénylalkylamines

- Vérapamil ISOPTINE®

+ Indications :

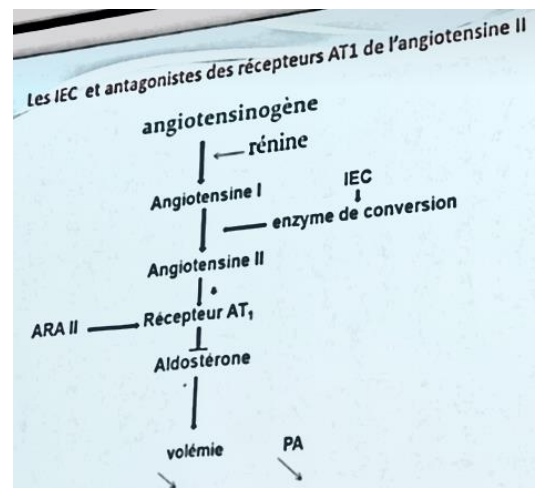
- ✓ Crise hypertensive ou poussées aiguës d'HTA gravidique.
- ✓ TTT de fond de l'HTA en monothérapie ou en association
- ✓ HTA du sujet âgé.
- ✓ Vérapamil (Isoptine® si HTA + Insuffisance coronarienne).

+ Effets secondaires des inhibiteurs calciques:

- ✓ Hypotension.
- ✓ œdème des membres inférieurs.
- ✓ Bradycardie pour vérapamil.

2. Les médicaments du système rénine angiotensine se sont

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (IEC).
- Antagonistes de l'angiotensine II (ARAII).
- Inhibiteurs de la rénine



A. IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion:

❖ Mécanisme d'action :

- Les IEC vont inhiber la kinase II, enzyme responsable de la conversion de l'Angiotensine I en II.
- L'Angiotensine II est un vasoconstricteur circulant puissant et l'inhibition de sa synthèse entraîne une baisse des résistances périphériques et une diminution de la pression sanguine.
- Mais aussi ils inhibent la Dégradation d'autres substances comme la bradykinine.

❖ Les principaux IEC

- Captopril : Lopril®
- Enalapril : Rénitec®
- Lisinopril : Zestril®
- Périndopril : Coversyl®
- Ramipril : Triatec®

B. Antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II

- Valsartan: Tareg®
- Losartan: Cozaar®

Effets indésirables des IEC/Sartans

- Episodes d'insuffisance rénale.
- Risque d'hypotension si déplétion en sel.
- Risques d'hyperkaliémie.
- Toux sèche pour les IEC.

C. Inhibiteur de la rénine :

❖ Aliskiren/RASILEZ/ :

- Inhibition directe et sélective de la rénine qui diminue l'activité rénine plasmatique d'environ 50 à 80%.
- Et bloque la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine 1 et ↓ le taux d'Angiotensine I et II.

3. Les sympatholytiques :

A. Les bêtabloquants

- Récepteurs β de noradrénaline → ↑ Fréquence cardiaque → ↑ PA.
- β bloquants → ↓ Fréq. Cardiaque.
- Efficacité démontrée sur Morbidité et Mortalité.

Indications :

- ✓ Hypertension artérielle.
- ✓ Prophylaxie des crises d'angor Traitement à long cours après IDM.
- ✓ Prévention des troubles du rythme cardiaque.
- ✓ Manifestations cardiovasculaires des hyperthyroïdies.
- ✓ Glaucome (timolol).

✚ Effets indésirables des-bêta bloquants :

- Bradycardie, hypotension.
- Bronchospasme.
- Bloc auriculoventriculaire, insuffisance cardiaque.
- Troubles circulatoires : syndrome de Raynaud.
- Accidents d'hypoglycémie (lors d'un traitement antidiabétique).
- Troubles du sommeil : insomnies et/ou cauchemars
 - ❖ **NB** : Ne jamais interrompre brutalement un β bloquant surtout chez le coronarien (arrêt sur 1 à 2 semaines) car risques de troubles du rythme ,IDM ou mort subite.

B. Les alphabloquants :

- Les principaux médicaments :
 - Prazosine=MINIPRESS' :
 - Urapidil : Mediatensyl,Eupressyl :
- ❖ Mécanisme d'action :
 - ✓ La prazosine bloque les récepteurs α_1 postsynaptiques au niveau périphérique donc inhibe la vasoconstriction induite par les catécholamines endogènes.
 - ✓ Ce qui entraîne une diminution des Résistances périphériques et un abaissement de la PA.
- ❖ Indication thérapeutique : Hypertension artérielle.
- ❖ Effets indésirables : Hypotension orthostatique.

4. ANTIHYPERTENSEURS _CENTRAUX :

- ❖ Mécanisme d'action :
 - Ils traversent facilement la barrière hémato-encéphalique et diminuent la libération des catécholamines au niveau des centres de régulation de la pression artérielle, et diminuent ainsi le tonus sympathique.
 - Principaux produits :
 - Clonidine (Catapressan®).
 - Alpha Méthyldopa (Aldomet®)
- ❖ Indication thérapeutique : Traitement de HTA sévère
- ❖ Effets indésirables :
 - ✓ Neurologiques : sédation , somnolence et troubles psychiques (syndrome dépressif).
 - ✓ Cardiovasculaires : hypotension orthostatique, bradycardie.
 - ✓ Pour 1 alpha méthyldopa : troubles hépatiques , hématologiques et allergiques.
 - ✓ Pour la clonidine : effet rebond avec crise hypertensive si arrêt brutal
- ❖ Précaution d'emploi : L'instauration du traitement doit se faire à dose progressive et l'arrêt ne doit pas être brutal Surtout après un traitement à forte dose.

5. Diuretiques

- Augmentation de l'élimination eau et sodium (Salidiuretiques) $\rightarrow \downarrow$ Volemie $\rightarrow \downarrow$ PA.
- Les diurétiques sont des médicaments qui augmentent la diurèse : l'élimination urinaire du sodium et donc de l'eau en agissant sur différents niveaux ou parties du tube rénal.
- Il diminue la pression artérielle en diminuant la volémie.

Classification des diurétiques

- ❖ Diurétiques hypokaliémiants (avant TCD)
 - Thiazidiques et apparentés
 - ✓ Hydrochlorothiazide (Esidrex®)
 - ✓ Indapamide (Fludex®)
 - Furosémide (Lasilix): ↑ filtration glomérulaire
 - Nécessitent apport potassium.
- ❖ Diurétiques hyperkaliémiants (TCD) :
 - Antialdostérone
 - ✓ Spironolactone (Aldactone®).
 - Pseudoantialdostérone :
 - ✓ Tiamtérène (Téiam®).
 - ✓ Amiloride (Modamide®)
- ❖ Hypokaliémiants + Hyperkaliémiants
 - Aldactazine®
 - Cyclotériam®
 - Modurétec®

Diurétiques et HTA

- Produits ayant montré efficacité dans l'HTA (Thiazidiques et apparentés)
- Effets indésirables:
 - ✓ Hypokaliémie.
 - ✓ Hyperglycémie.
 - ✓ Hyperuricémie
- CI: Insuffisance rénale sauf Furosémide

Association d'antihypertenseurs Exemples

- ❖ IEC + Diurétique:
 - Ecazide (Captopril + Hydrochlorothiazide).
 - Co-rénitec (Enalapril + Hydrochlorothiazide)
- ❖ Sartans + Diurétique:
 - Co-tareg® (Valsartan + Hydrochlorothiazide).
 - Hyzaar® (Losartan + Hydrochlorothiazide)
- ❖ IC+β bloquants: Ténordate®(Aténolol + Nifédipine)

→ Augmentation de l'efficacité thérapeutique et diminution d'effets indésirables

IV. Traitement médicamenteux de l'HTA essentielle

1. En première intention :
 - Monothérapie avant mais discutable maintenant.
 - Bithérapie fixe possible, à faibles doses

2. HTA non compliquée: Diurétiques ou bêta bloquants
3. Si Pathologies associées: Choix selon effet médicament sur pathologies

V. Traitement de-fond de l'HTA

❖ Selon l'âge:

✓ Chez le sujet âgé:

- Bêta bloquant ou diurétique en 1ère intention
- IEC ou IC en seconde intention.
- Ne pas dépasser la bithérapie si résistance.

✓ Chez l'enfant:

- Recherche d'une cause : obligatoire
- Si HTA essentielle confirmée: Diurétique ou Bêta bloquant

VI. Conclusion

- ❖ L'HTA est l'une des maladies les plus fréquentes.
- ❖ Son traitement a permis de diminuer considérablement la fréquence des accidents cardiovasculaires.
- ❖ Pour améliorer l'efficacité du traitement de l'hypertension, une prise en charge complète du risque cardiovasculaire, une individualisation thérapeutique, un contrôle tensionnel optimal et adapté sont des préalables indispensables.