

Pharmacologie cardiovasculaire:

7. Antihypertenseurs - antiangineux

Paul M. Tulkens, Dr Med. Lic. Sc. Biomed., Agr. Ens. Sup.

Faculté de pharmacie et sciences biomédicales

Faculté de médecine et de médecine dentaire

Université catholique de Louvain

Bruxelles, Belgique



Université d'Abomey-Calavi
Cotonou, Bénin



Ces diapositives sont reprises du cours donné à l'Université catholique de Louvain par le Prof. O. Feron

ANTI-HYPERTENSEURS

- **Diurétiques**
- **Antagonistes calciques**
- **Sympathomodulateurs**
 - Sympathomimétiques à action centrale
 - Alpha-bloquants
 - **Beta-bloquants**
- **IECA et Antagonistes de l'Ang**

Pression artérielle sanguine (PA):

$$PA = DC \times RP$$

DC (débit cardiaque)

→ fct du volume d'éjection, de la fréquence cardiaque
et de la capacitance veineuse

RP (résistance périphérique)

→ fct du tonus artériel et de la « viscosité » sanguine

Catégories d'hypertension (>18 ans)

Catégories	P Syst	P Diast	% pop.
Optimum	< 120	< 80	47
Normal	< 130	< 85	21
Normal +	130-140	85-90	13
HT niveau 1	140-160	90-100	14
HT niveau 2	160-180	100-110	4
HT niveau 3	> 180	> 110	1

- + Hypertension systolique (P syst >140; P diast <90),
- + hypertension «de la blouse blanche»
- + crise hypertensive

A. Epidémiologie:

- Patients hypertendus (jusqu'à 25% de la population >140/90).
 - 1/3 l'ignorent (tendance vers 1/2 !!)
 - 1/3 se soignent
 - 1/3 se soignent sans contrôle de leur tension
- Corrélation solide entre hypertension et morbidité/mortalité

B. Etiologie:

- 
- Primaire ou essentielle (multifactoriels, base génétique)
 - Secondaire (5%): dysfonctionnement rénal, pheochromoytome, ...
 - Mécanismes neuronaux
 - Autorégulation périphérique
 - Mécanismes humoraux

C. Evolution de la maladie hypertensive:

- hypertension labile (fluctue entre tension normale et élevée; dès 20-30 ans)
- augmentation des résistances périphériques et maintien d'une tension élevée
- apparition d'une série de troubles associés à l'hypertension
 - hypertrophie cardiaque et vasculaire
 - athérosclérose
 - ischémie cardiaque, angor
 - accident vasculaire cérébral
 - rétinopathies
 - altération de la fonction rénale

troubles interconnectés

D. Thérapeutique:

Population avec HT	Valeurs cibles de PA (mmHg)
HT non-complicquée	< 140/90
Insuffisance cardiaque, Diabète, Insuffisance rénale	< 130/85
Maladies rénales sévères (>1g/J protéinurie)	< 125/75
Hypertension systolique isolée	< 160 (puis < 140)

Evaluation des Risques (JNC-VI):

➤ RF (Risk Factors):

- tabagisme
- dyslipidémies
- diabète
- âge (>60 ans)
- sexe (hommes et femmes post-ménopausées)
- histoire familiale de maladies cardiaques (fem<65 ans et hom<55 ans)

➤ TOD (Target Organ damage) - CCD (Clinical Cardiovascular Disease)

- Maladies cardiaques
- Maladies cérébrovasculaires
- Néphropathies
- Rétinopathies
- Maladies artérielles périphériques

Classification des patients à risques:

Groupe A: aucun risque majeur, aucun TOD-CCD

Groupe B: au moins 1 risque majeur (sauf diabète), aucun TOD-CCD

Groupe C: 0-6 risque(s) majeur(s), au moins 1 TOD-CCD (0 si diabète)

PA	Groupe A 0 RF 0 TOD-CCD	Groupe B au moins 1 RF (\neq Diab.) 0 TOD-CCD	Groupe C 0-6 RF au moins 1 TOD-CCD (0 si diab.)
High Normal 130-140 85-90	Δ mode de vie	Δ mode de vie	Médication*
Niveau 1 140-160 90-100	Δ mode de vie (juqu'à 12 mois)	Δ mode de vie** (juqu'à 6 mois)	Médication*
Niveaux 2 et 3 > 160 > 100	Médication*	Médication*	Médication*

* + Δ mode de vie !!

** + médication si nombreux RF

Δ mode de vie =
STOP: tabagisme, obésité
MOINS: alcool, graisses saturées, sel
PLUS : légumes, fruits, exercice physique

Médications:

- Diurétiques *
- Antagonistes calciques *
- Sympathomodulateurs
 - Sympathomimétiques (alpha) à action centrale **
 - Alpha-bloquants **
 - Beta-bloquants *
- IECA et Antagonistes de l'Ang II *

* voir cours précédents

** voir dia suivante

Alpha-bloquants

Prazosine

Antagoniste des catécholamines au niveau α_1 (post-synaptique)
→ vasodilatation artérielle >> veineuse → ↓ pression artérielle

Térazosine (Hytrin® et Uro-Hytrin®), Tamsulosine (Omic®), Alfuzoline (Xatral®)

→ **hyperplasie bénigne de la prostate**

Sympathomimétiques (alpha) à action centrale

Clonidine, Moxonidine

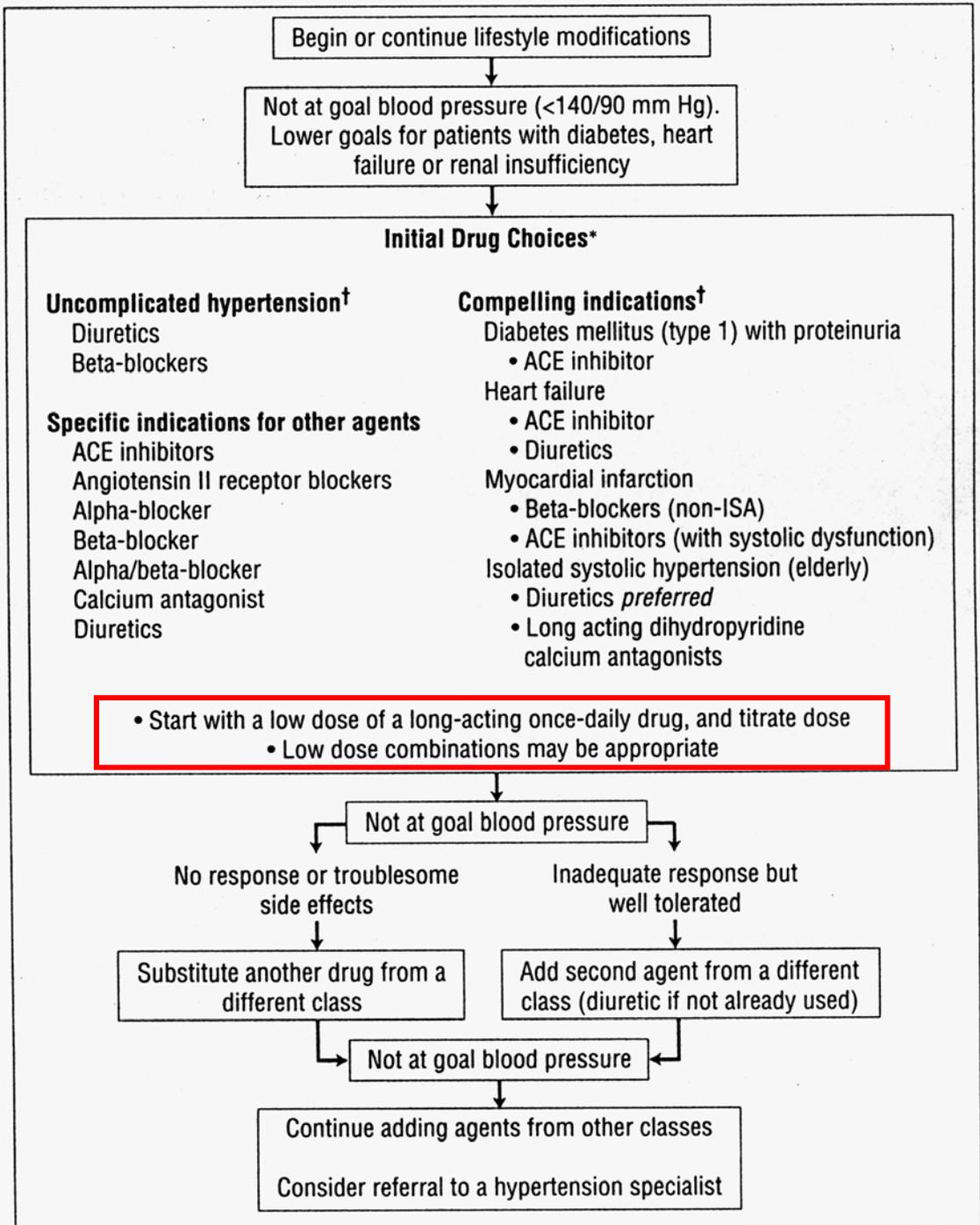
Action centrale (noyau du tractus solitaire) → effet sympathoinhibiteur (feed-back nég.)
→ ↓ NA circulante → ↓ pression artérielle et ↓ fréquence cardiaque

Methyldopa (Aldomet®)

- Inhibiteur de la dopa-décarboxylase → ↓ synthèse de dopamine et donc de NA
 - substrat de la dopa-décarboxylase et métabolisation en méthyl-NA
- = clonidine-like au niveau central → ↓ pression artérielle et ↓ fréquence cardiaque

→ **hypertension en cours de grossesse**

Algorithm anti-HTA:



Pathologies ou états associés	PREFERER:	EVITER (voire C.I.):
Insuffisance cardiaque	IECA Diurétiques, spironolactone Beta-bloquants (carvedilol, métoprolol, bisoprolol, nébivolol)	Beta-bloquants (sauf exceptions !) Antagonistes calciques
Diabète & Dyslipidémie	IECA Alpha-bloquants	Beta-bloquants (surtout non-sélectifs) Diurétiques
Post-Infarctus	Beta-bloquants (Non-ASI) IECA	<i>Hydralazine</i> Antagon. calciques type-dihydropyridines (sauf amlodipine et felodipine)
Angine	Beta-bloquants (Non-ASI)	<i>Hydralazine</i>
Bronchospasme	Antagonistes calciques	Beta-bloquants IECA
Goutte	Beta-bloquants IECA	Diurétiques
Insuffisance rénale	IECA Diurétique (de l'anse) Diltiazem <i>Hydralazine</i>	Diurétiques type-thiazides Diurétiques de l'épargne potassique
Grossesse	Methyldopa Labetalol	IECA Diurétiques
Age	Antagonistes calciques Diurétiques	IECA sans diurétiques Cfr co-morbidité.

!q IECA, sartans aussi; âge: mêmes remarques patients orig. afric.

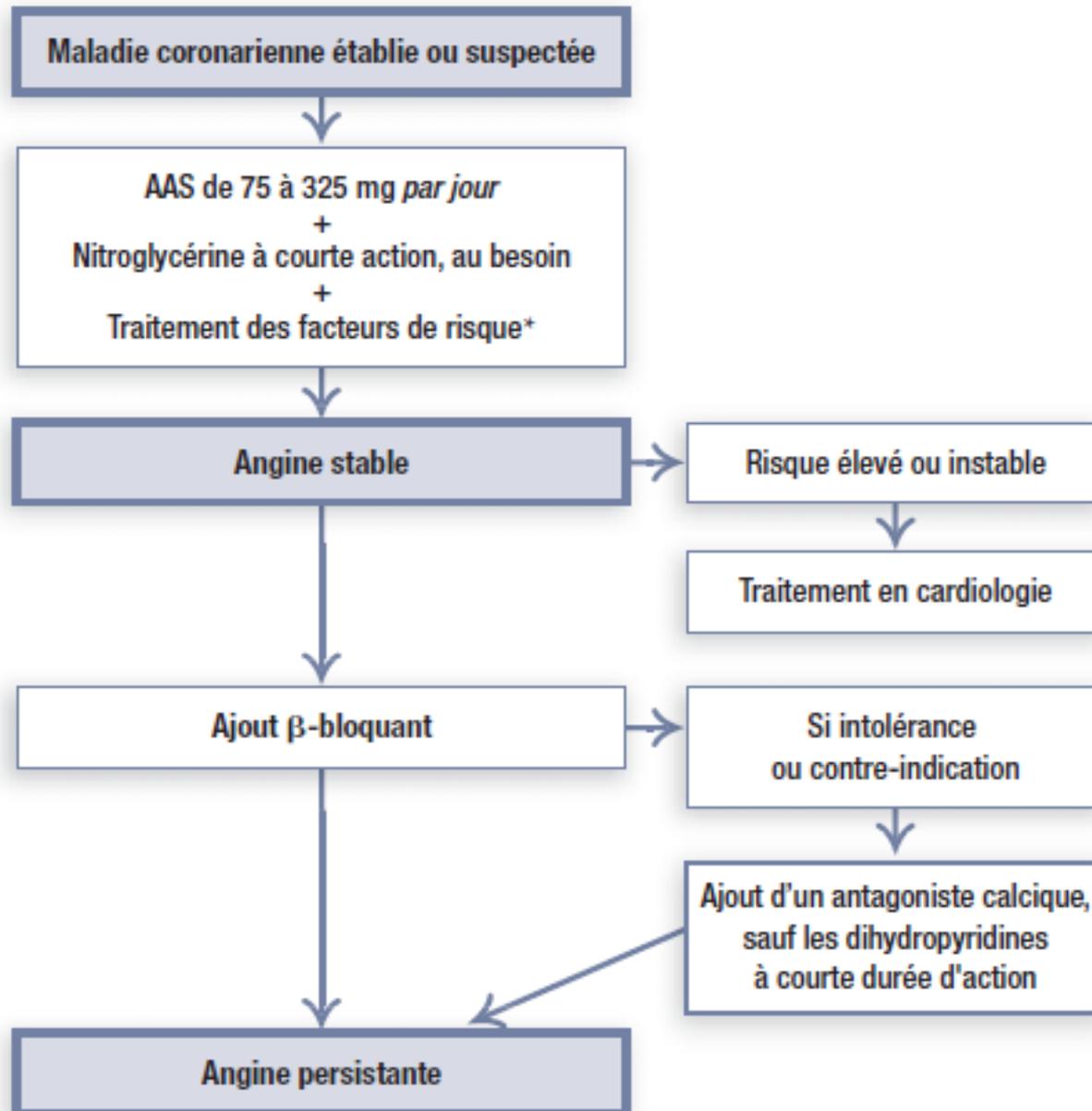
Pharmacothérapie

- **1. Anti-hypertenseurs**

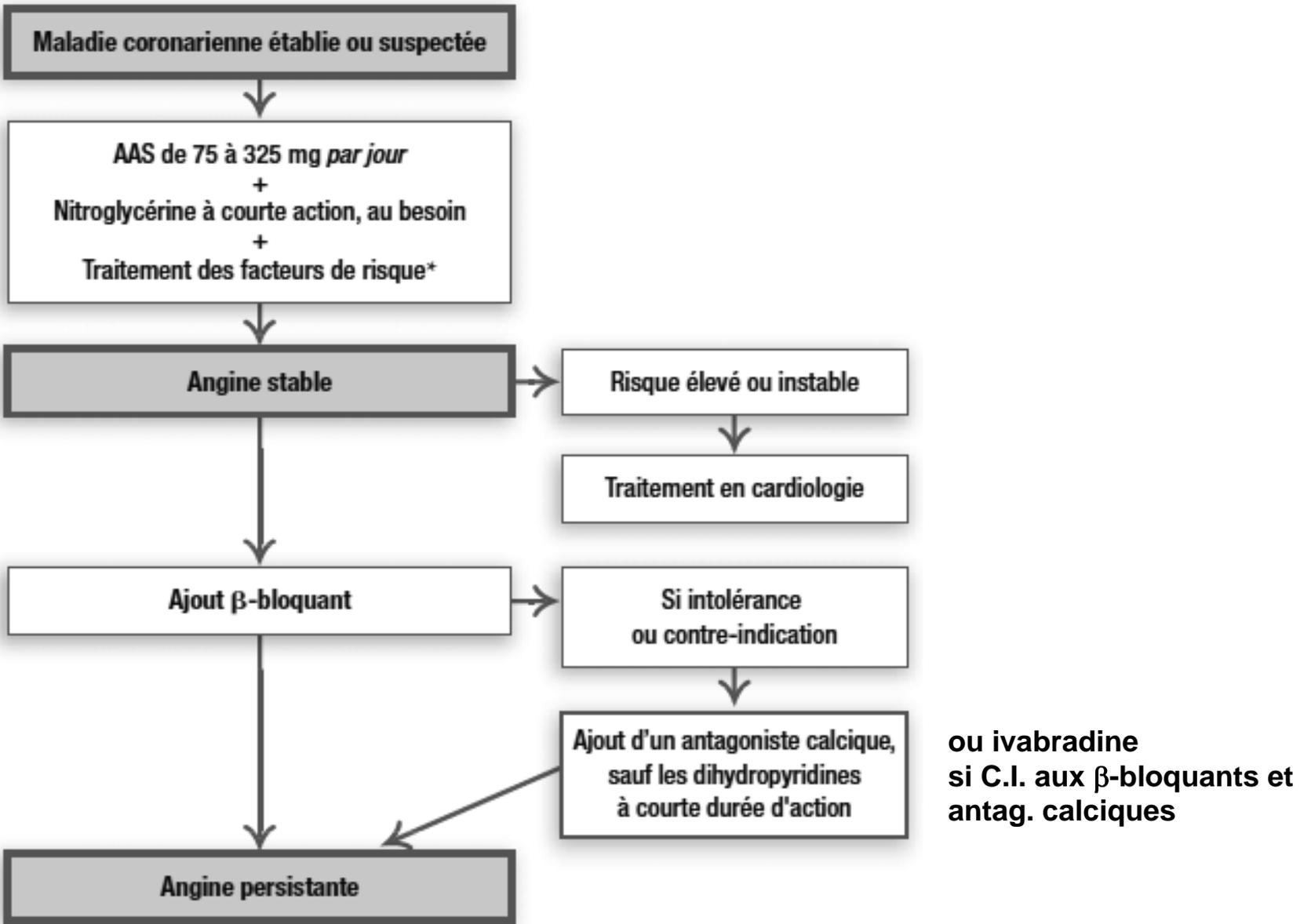
- **2. ANTI-ANGINEUX**

- Dérivés nitrés/molsidomine
- β -bloquants
- Antagonistes calciques
- Ivabradine (bloqueur du canal If (canal mixte N^+/K^+ ralentissant le cœur par action au niveau du pacemaker)

Algorithme de traitement du patient coronarien



Algorithme de traitement du patient coronarien (1 de 2)



* Diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie, tabagisme, sédentarité, obésité.

algorithme de traitement du patient coronarien (2 de 2)

↓

Traitement d'association :

- **β-bloquant + dérivés nitrés à longue action**
- **β-bloquant + antagonistes calciques**
- **Antagonistes calciques + dérivés nitrés à longue action**

↓

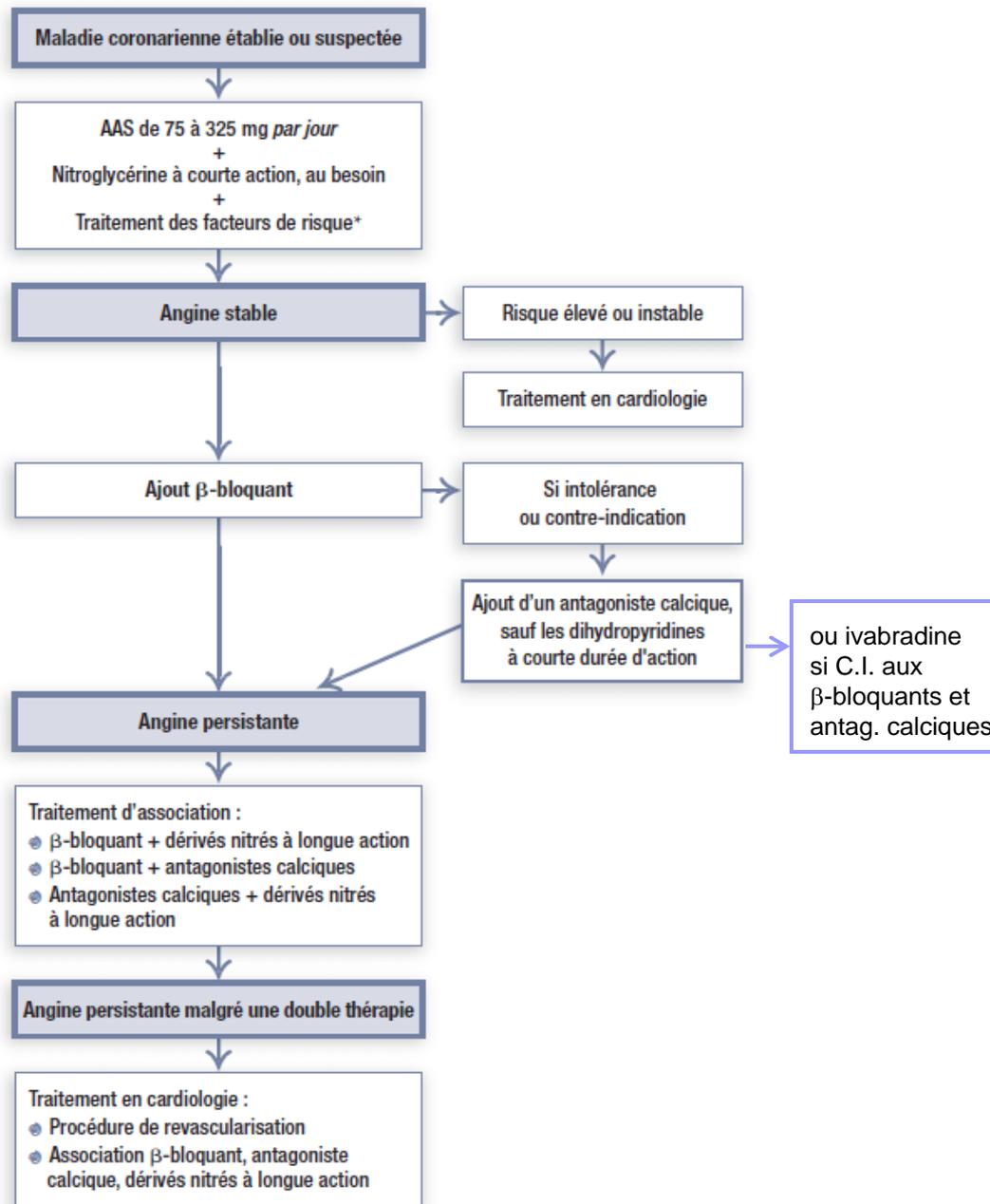
Angine persistante malgré une double thérapie

↓

Traitement en cardiologie :

- **Procédure de revascularisation**
- **Association β-bloquant, antagoniste calcique, dérivés nitrés à longue action**

Algorithme de traitement du patient coronarien



* Diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie, tabagisme, sédentarité, obésité.