

ANTI-HYPERTENSEURS

- Diurétiques
- Antagonistes calciques
- Sympathomodulateurs
 - Sympathomimétiques à action centrale
 - Alpha-bloquants
 - Beta-bloquants
- Vasodilatateurs musculotropes
- IECA et Antagonistes de l'All

1

Pression artérielle sanguine (PS):

$$PS = DC \times RP$$

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

2

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

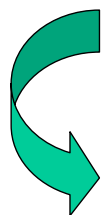
+ Hypertension systolique (P syst >140; P diast <90),
+ hypertension «de la blouse blanche»
+ crise hypertensive

3

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

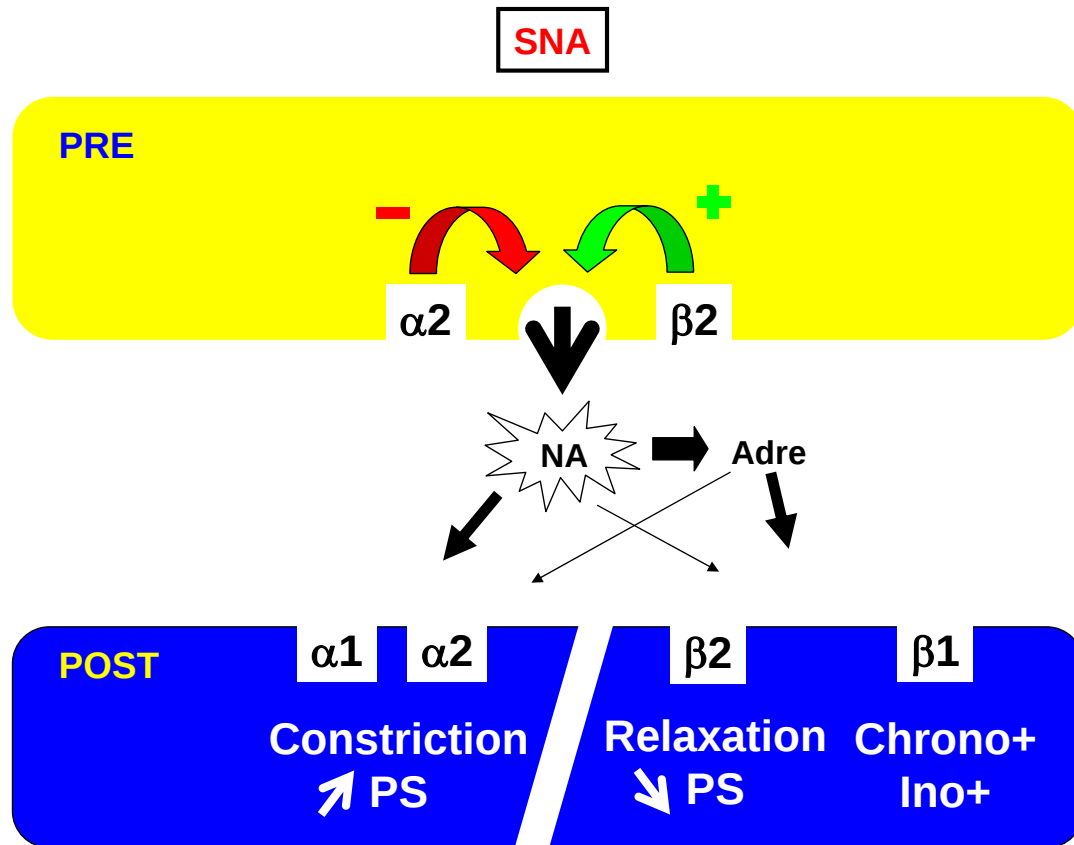
B. Etiologie:



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

4

i. Mécanismes neuronaux:



5

i. Mécanismes neuronaux:

- SNA (fibres nerveuses autonomiques et récepteurs adrénergiques)
 - niveau présynaptique: feedback négatif (α_2) et positif (β_2) de la libération de NA
 - niveau postsynaptique: vasoconstriction (α_1), vasodilatation (β_2) et chrono+/ino+ (β_1)
- Barorécepteurs (parois larges artères, surtout aorte et carotides):
 - $\uparrow$ PS $\Rightarrow$ vasodilatation et chrono-/ino-
 - $\downarrow$ PS $\Rightarrow$ vasoconstriction et chrono+/ino+
 - !! Système réflexe parfois fortement atténué (patients âgés)!!
- SNC (centre de vasomotion)
 - α_2 (pré-synaptique) $\Rightarrow \downarrow$ PS
 - AngII $\Rightarrow$ stimulation adrénergique $\Rightarrow \uparrow$ PS

Patho.

Défaut dans l'un de ces mécanismes neuronaux $\Rightarrow \uparrow$ PS

Puisque mécanismes largement interconnectés $\Rightarrow \uparrow$ PS +++

6

ii. Autorégulation périphérique:

- mécanisme rénal d'adaptation volume-pression:
 - $\downarrow$ PS $\Rightarrow$ $\uparrow$ rétention Na⁺/eau $\Rightarrow$ $\uparrow$ volume plasmatique $\Rightarrow$ $\uparrow$ PS
 - $\uparrow$ PS $\Rightarrow$ $\uparrow$ excrétion Na⁺/eau $\Rightarrow$ $\downarrow$ vol. plasma et $\downarrow$ DC $\Rightarrow$ $\downarrow$ PS
- mécanismes vasculaires locaux de maintien de l'oxygénation
 - demande métabolique (O₂) 'normale' $\Rightarrow$ tonus vasomoteur
 - $\uparrow$ demande O₂ $\Rightarrow$ vasodilatation $\Rightarrow$ $\downarrow$ RP $\Rightarrow$ $\uparrow$ flux $\Rightarrow$ $\uparrow$ apport O₂

Patho:

- défaut dans le système adaptatif rénal $\Rightarrow$ $\uparrow$ PS sans raison
 $\Rightarrow$ autorégulation vasculaire inappropriée $\Rightarrow$ $\uparrow$ RP
si chronique $\Rightarrow$ épaissement parois artériolaires $\Rightarrow$ $\uparrow$ RP +++ $\Rightarrow$ PS ++

7

iii. Mécanismes hormonaux:

$\rightarrow$ par ex., SRAA (régule homéostasie Na⁺/K⁺/fluides)

- $\downarrow$ perfusion rénale dans les artérioles afférentes
- $\downarrow$ Na⁺/Cl⁻ dans le tube distal et $\downarrow$ K⁺ dans le sérum
- $\uparrow$ catécholamines

Stimulation de la sécrétion (juxtaglom.) de rénine

Stimulation de la production d'Ang II $\Rightarrow$ $\uparrow$ PS

- vasoconstriction
- libération de catécholamines
- $\uparrow$ SN sympathique (via effet «central»)

Stimulation de la libération d'aldostérone

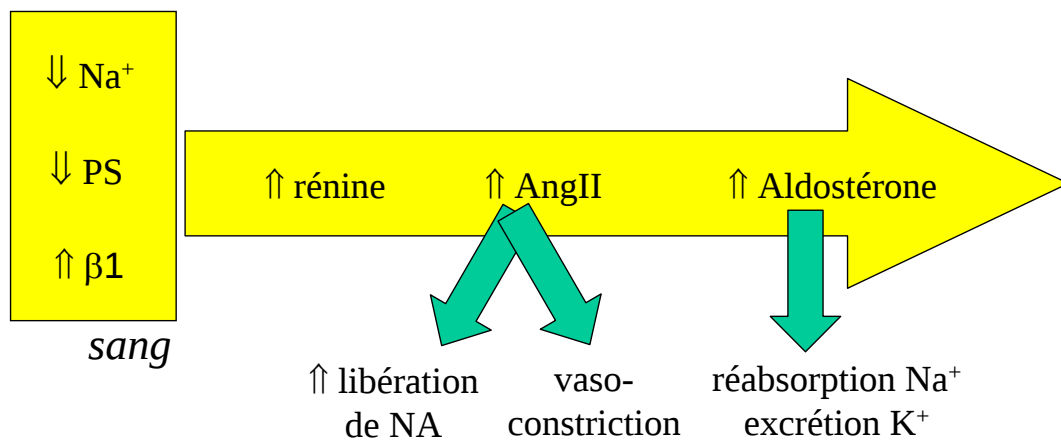
- rétention Na⁺/eau $\Rightarrow$ $\uparrow$ volume plasma $\Rightarrow$ $\uparrow$ PS

Patho:

défaut à un niveau du SRAA $\Rightarrow$ $\uparrow$ PS ++

!! SRA cardiaque et vasculaire: hypertrophie $\Rightarrow$ $\uparrow$ RP $\Rightarrow$ PS +++ 8

iii. Mécanismes hormonaux:



9

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

10

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)

11

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)

PS	Groupe A 0 RF 0 TOD-CCD	Groupe B au moins 1 RF (≠ 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 =
 STOP: tabagisme, obésité
 MOINS: alcool, graisses saturées, sel
 PLUS : légumes, fruits, exercice physique

* + Δ mode de vie !!

** + médication si nombreux RF

13

Médications:

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

*cfr classes; **en annexe

14

SYMPATHOMIMETIQUES A ACTION CENTRALE

1. Clonidine (Catapressan®)

Action centrale (noyau du tractus solitaire) → effet sympathoinhibiteur
→ ↓ NA circulante → ↓ pression artérielle et ↓ fréquence cardiaque

- Stimulation α_2 présynaptique (↓ libération de NA)
et α_2 postsynaptique (↑ tension transitoire)
- ↓ SRAA

Indications:

- hypertension (effet synergistique des diurétiques)
- crise hypertensive
- diagnostic phéochromocytome (pas de ↓ NA)

Phénomène de rebond ⇒ diminuer dose progressivement; répond à un α -bloquant

Effets secondaires:

- sédation, sécheresse de la bouche, constipation
- rétention sodée
- parfois impuissance sexuelle

2. Guanfacine : idem clonidine

3. Moxonidine : idem clonidine (bien que stimulant réc. imidazoline >> α_2) 15

4. Methyldopa (Aldomet®)

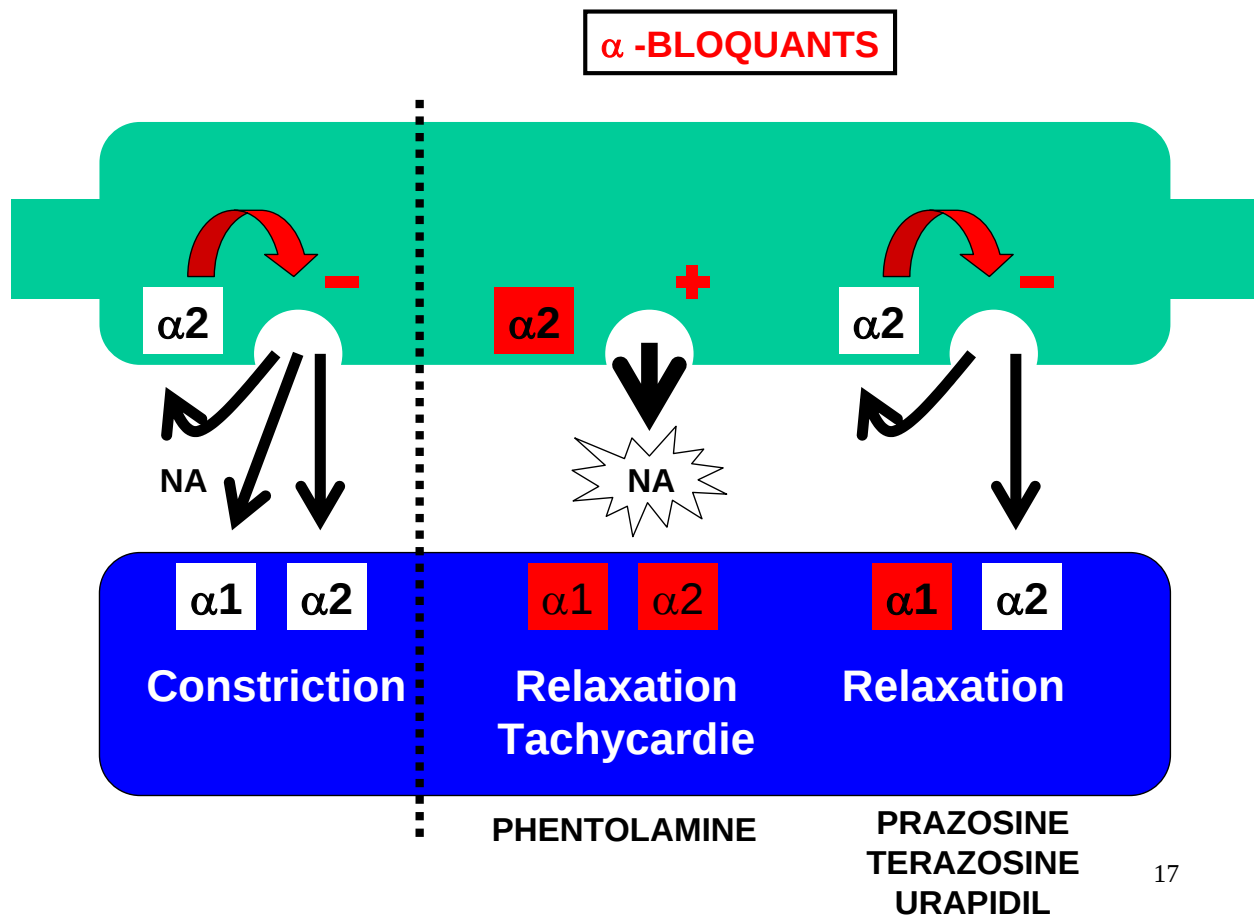
- Inhibiteur de la dopa-décarboxylase → ↓ synthèse de dopamine et donc de NA
- substrat de la dopa-décarboxylase et métabolisation en methyl-NA
- = clonidine-like au niveau central → ↓ pression artérielle et ↓ fréquence cardiaque
- pas d'effets sur le SRAA mais rétention sodée

Indications: hypertension en cours de grossesse

Phénomène de rebond moins prononcé qu'avec la clonidine

Effets secondaires:

- sédation, troubles du sommeil, dépression, sécheresse de la bouche, constipation
- ↑ prolactine: impuissance sexuelle, galactorrhée
- ↓ dopamine: syndrome extrapyramidal
- anémie hémolytique
- hépatite aigüe et chronique; état fébrile



17

ANTAGONISTES α -ADRENERGIQUES (α -BLOQUANTS):

1. Phentolamine (Regitine®)

- Antagoniste compétitif (mais incomplet aux doses thérapeutiques) des catécholamines au niveau $\alpha1$ et $\alpha2$
 → vasodilatation artérielle et veineuse
- Blocage $\alpha2$ présynaptiques
 → pas de feedback nég. → $\uparrow$ NA → $\downarrow$ effet hypotenseur

Indications:

- Crise hypertensive due au phéochromocytome ou phénomène de rebond après sevrage brusque de la clonidine
- (décompensation cardiaque aiguë)

Effets secondaires: hypotension, tachycardie, troubles digestifs

2. Prazosine (Minipress®)

- Antagoniste des catécholamines au niveau α_1 (post-synaptique)
 - vasodilatation artérielle >> veineuse;
 - pas de tachycardie (puisque α_2 présynaptique épargné et donc feedback négatif de la libération de NA)
- Induction d'une rétention sodée (effet hypotenseur ↓ avec le temps)

Effet de 1ère dose → blocage α_1 du lit vasculaire du tractus GI → hypotension sévère

Indications:

- Hypertension artérielle modérée (souvent en association avec un diurétique)
- Insuffisance cardiaque congestive (↓pré- et postcharge) mais efficacité transitoire
- Raynaud

Effets secondaires: hypotension orthostatique, rarement tachycardie

3. Tétrazosine (Hytrin® et Uro-Hytrin®), Tamsulosine (Omic®), Alfuzoline (Xatral®)

- Antagoniste des catécholamines au niveau α_1
(idem prazosine mais plus longue durée d'action → admin. 1x/jour)

Indications: hypertension et **hyperplasie bénigne de la prostate**

4. Urapidil (Ebrantil®)

- Antagoniste des catécholamines au niveau α_1
(idem prazosine + action centrale → meilleure tolérance; pas d'effet de 1ère dose)

Indications: crise hypertensive

19

Effets secondaires: vertiges, nausées, céphalées, fatigue, palpitations

VASODILATEURS MUSCULOTROPES

Dihydralazine (Nepresol®)

- ↓ tonus vasculaire artériel mais limité par réflexe sympathique
→ ↑ fréquence et contractilité cardiaque et stimulation du SRAA (rétention sodée)

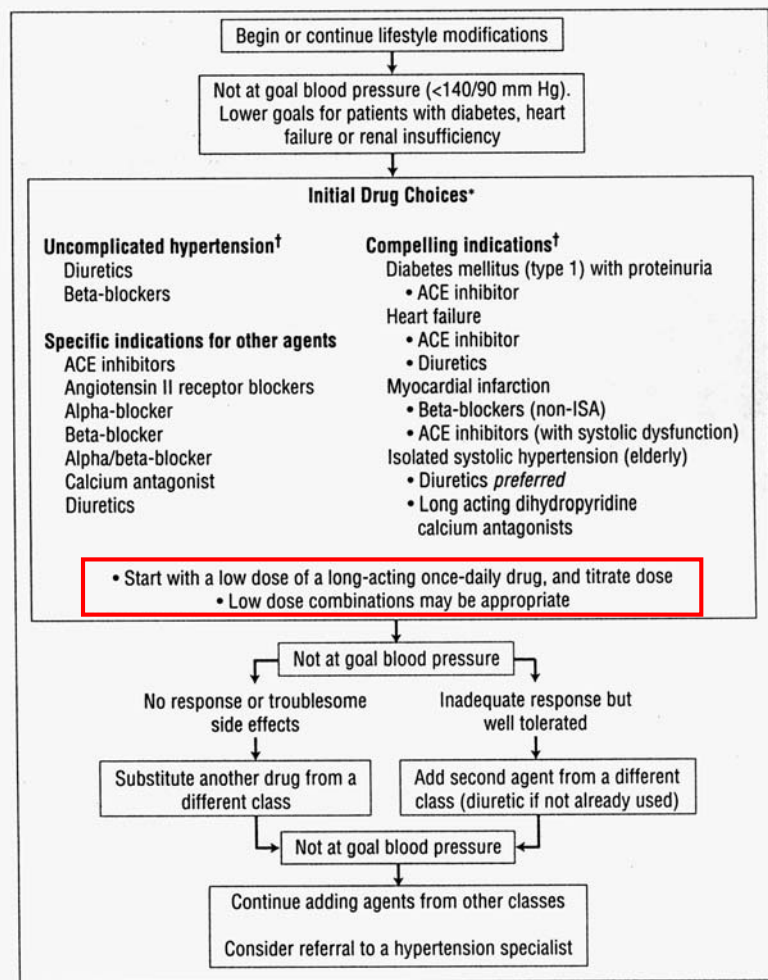
Indications:

- amélioration du traitement β -bloquants + diurétiques
- crise hypertensive (admin. parentérale)

Effets secondaires:

- céphalées, palpitations
- angor, infarctus si insuffisance coronarienne non-traitée
- arhrite rhumatoïde, **lupus érythémateux disséminé !**

Algorithme 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	Hydralazine Antagon. calciques type-dihydropyridines (sauf amlodipine et felodipine)
Angine	Beta-bloquants (Non-ASI)	Hydralazine
Bronchospasme	Antagonistes calciques	Beta-bloquants IECA
Goutte	Beta-bloquants IECA	Diurétiques
Insuffisance rénale	IECA Diurétique (de l'anse) Diltiazem Hydralazine	Diurétiques type-thiazides Diurétiques de l'épargne potassique
Grossesse	Methyldopa Labetalol	IECA Diurétiques
Age	Antagonistes calciques Diurétiques	IECA sans diurétiques Cfr co-morbidité.

Pharmacothérapie

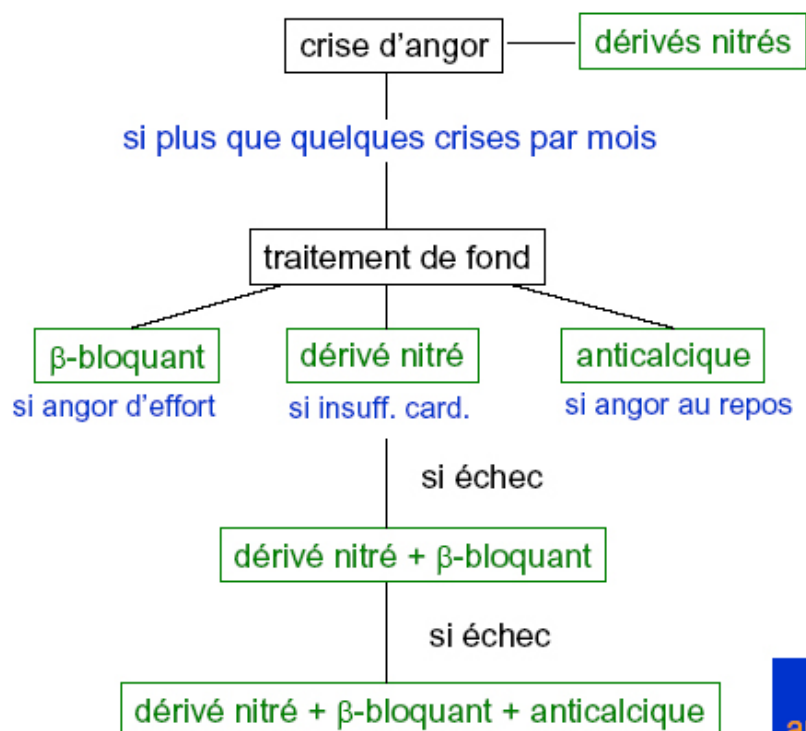
- **1. Anti-hypertenseurs**

• 2. ANTI-ANGINEUX

- dérivés nitrés
- β -bloquants
- Antagonistes calciques

23

Angor : algorithme de traitement



+
antiagrégant plaquettaire
en prophylaxie

24