# ANTI-HYPERTENSEURS

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

1

# 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

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, ...
  - > 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

5

# D. Thérapeutique:

Population avec HT	Valeurs cibles de PA (mmHg)	
HT non-compliquée	< 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 (≠ Diab.) 0 TOD-CCD	Groupe C 0-6 RF au moins 1 TOD-CCD (0 si diab.)
High Normal 130-140 85-90	$\Delta$ mode de vie	$\Delta$ mode de vie	Médication*
Niveau 1 140-160 90-100	∆ mode de vie (juqu'à 12 mois)	∆ mode de vie** (juqu'à 6 mois)	Médication*
Niveaux 2 et 3 > 160 > 100	Médication*	Médication*	Médication*

#### $\Delta$ mode de vie =

STOP: tabagisme, obésité

MOINS: alcool, graisses saturées, sel PLUS: légumes, fruits, exercice physique

<sup>\* +</sup>  $\Delta$  mode de vie !!

<sup>\*\* +</sup> médication si nombreux RF

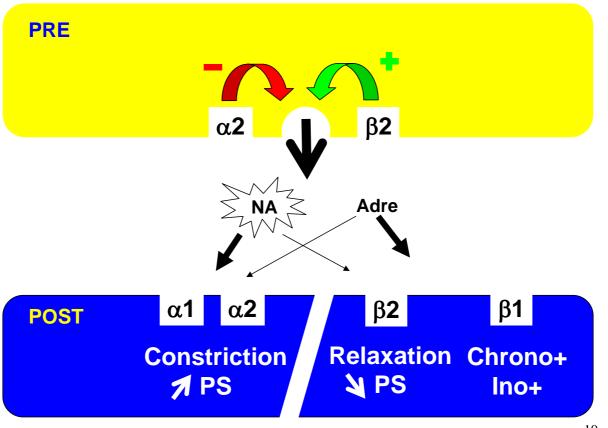
# **Médications:**

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

\*cfr classes; \*\*en annexe

9

# ACTION CENTRALE ... neurones adrénergiques + médullosurrénale



#### SYMPATHOMIMETIQUES A ACTION CENTRALE

#### Clonidine (Catapressan®), Guanfacine, Moxonidine

Action centrale (noyau du tractus solitaire) → effet sympathoinhibiteur

- → UNA circulante → Upression artérielle et Upréquence cardiaque
- Stimulation α2 présynaptique (↓ libération de NA)
   et α2 postsynaptique (↑ tension transitoire)

#### Indications:

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

Attention au phénomène de rebond.

#### Methyldopa (Aldomet®)

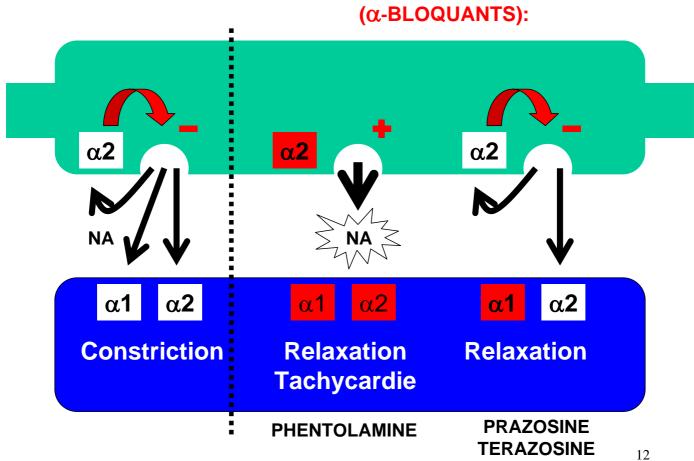
- □ Inhibiteur de la dopa-décarboxylase → ↓ synthèse de dopamine et donc de NA
- □ substrat de la dopa-decarboxylase et métabolisation en methyl-NA
- = clonidine-like au niveau central → U pression artérielle et U fréquence cardiaque

Indication: hypertension en cours de grossesse

11

# ANTAGONISTES $\alpha$ -ADRENERGIQUES ( $\alpha$ -BLOQUANTS):

**URAPIDIL** 



#### ANTAGONISTES $\alpha$ -ADRENERGIQUES ( $\alpha$ -BLOQUANTS):

#### 1. Phentolamine (Regitine®)

- □ Antagoniste compétitif (mais incomplet aux doses thérapeutiques)
   des catécholamines au niveau <u>α1 et α2</u> → vasodilatation artérielle et veineuse
- □ Blocage α2 présynaptiques
   → pas de feedback nég. → ↑ NA → ↓ effet hypotenseur

#### Indications:

- Crise hypertensive (phéochromocytome ou phénomène de rebond après clonidine)

#### 2. Prazosine (Minipress®)

- Antagoniste des catécholamines au niveau <u>α1</u> (post-synaptique)
  - → vasodilatation artérielle >> veineuse;

pas de tachycardie (puisque α2 présynaptique épargné

et donc feeback négatif de la libération de NA)

13

Effet de 1ère dose  $\rightarrow$  blocage  $\alpha$ 1 du lit vasculaire du tractus GI  $\rightarrow$  hypotension sévère Indications:

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

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

Antagoniste des catécholamines au niveau α1

Indications: hypertension et hyperplasie bénigne de la prostate

Begin or continue lifestyle modifications Not at goal blood pressure (<140/90 mm Hg). Lower goals for patients with diabetes, heart failure or renal insufficiency Initial Drug Choices\* Compelling indications<sup>†</sup> Uncomplicated hypertension<sup>†</sup> **Diuretics** Diabetes mellitus (type 1) with proteinuria ACE inhibitor Beta-blockers Heart failure ACE inhibitor Specific indications for other agents **ACE** inhibitors Diuretics Myocardial infarction Angiotensin II receptor blockers · Beta-blockers (non-ISA) Alpha-blocker · ACE inhibitors (with systolic dysfunction) Beta-blocker Isolated systolic hypertension (elderly) Alpha/beta-blocker · Diuretics preferred Calcium antagonist · Long acting dihydropyridine Diuretics calcium antagonists · Start with a low dose of a long-acting once-daily drug, and titrate dose · Low dose combinations may be appropriate Not at goal blood pressure Inadequate response but No response or troublesome side effects well tolerated Add second agent from a different Substitute another drug from a different class class (diuretic if not already used) Not at goal blood pressure Continue adding agents from other classes Consider referral to a hypertension specialist

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)  ECA  Hydralazine Antagon. calciques type-dihydropyridine (sauf amlodipine et felodipin		
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.	

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

# **Pharmacothérapie**

# • 1. Anti-hypertenseurs

# • 2. ANTI-ANGINEUX

- dérivés nitrés
- $\beta$ -bloquants
- Antagonistes calciques
- Ivabradine

15

# Angor: algorithme de traitement

