

Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 17 juin 2024

Par Alexia LACOMBE

Née le 29 octobre 1999 à Saint-Affrique (12)

Traitement et accompagnement du patient hypertendu par le pharmacien d'officine

Thèse dirigée par Christelle POUGET, Professeur des Universités

Examineurs :

M. PICARD Nicolas, Professeur des Universités	Président
Mme POUGET Christelle, Professeur des Universités	Juge
Mme DEMIOT Claire, Maître de Conférence des Universités	Juge
Mme CHAROY-BLONDEL Adeline, Docteur en pharmacie	Juge





Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 17 juin 2024

Par Alexia LACOMBE

Née le 29 octobre 1999 à Saint-Affrique (12)

**Traitement et accompagnement du patient hypertendu par
le pharmacien d'officine**

Thèse dirigée par Christelle POUGET, Professeur des Universités

Examineurs :

M. PICARD Nicolas, Professeur des Universités

Président

Mme POUGET Christelle, Professeur des Universités

Juge

Mme DEMIOT Claire, Maître de Conférence des Universités

Juge

Mme CHAROY-BLONDEL Adeline, Docteur en pharmacie

Juge



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} octobre 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge, Assesseur pour la Formation Continue

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas, Assesseur pour l'Innovation Pédagogique

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIÈRE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie

Mme POUGET Christelle Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. TROUILLAS Patrick Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Élise (*) Pharmacologie

M. JOST Jérémy Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

Mme AUDITEAU Émilie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. BASLY Jean-Philippe (*) Chimie analytique et bromatologie

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Pharmacognosie, Botanique et Mycologie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland	Pharmacologie
M. LÉGER David	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MARRE-FOURNIER Françoise	Biochimie et biologie moléculaire
M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Professeur associé en service temporaire

M. FOUGÈRE Édouard	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
---------------------------	---

Assistant Hospitalo-Universitaire des disciplines pharmaceutiques

Mme MARCELLAUD Élodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

M. DELMON Cédric	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. HAMION Guillaume	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie
Mme SONDA Amar	Chimie analytique et bromatologie

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

Aux membres de mon jury,

A ma directrice de thèse, Madame Christelle POUGET, je vous remercie d'avoir accepté de diriger mon travail. Je vous remercie pour votre implication et vos conseils lors de la rédaction de ma thèse. Merci pour l'ensemble de ces années de pharmacie, pour votre bienveillance et pour vos capacités à transmettre vos connaissances.

A Monsieur Nicolas PICARD, je vous remercie de votre présence en tant que président du jury. Je vous remercie également pour les connaissances que vous nous avez transmises au cours de nos années d'études.

A Madame Claire DEMIOT, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et d'avoir porté un intérêt à mon travail. Je vous remercie pour les enseignements que vous nous avez apportés durant nos études.

A Madame Adeline BLONDEL CHAROY, je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre de mon jury. Merci pour vos conseils et les connaissances que vous m'avez apportées pendant mon stage de sixième année de pharmacie.

A toutes les pharmacies où j'ai pu apprendre et acquérir de l'expérience :

A la Pharmacie Balard, je vous remercie de m'avoir accueillie dès ma troisième année de pharmacie pour travailler les étés à vos côtés. Vous m'avez fait découvrir les différentes facettes du métier de pharmacien d'officine. Merci à toute l'équipe de m'avoir transmis un peu de votre savoir et de votre passion.

A la Pharmacie de Saint Victurnien, je vous remercie d'avoir pris le temps de me former et de m'accompagner tout le long de mon stage de sixième année de pharmacie. Merci d'avoir partagé avec moi votre expérience.

A la Grande Pharmacie des Capucines,

Emmanuelle, Mathilde, Stéphanie et Tatiana, je vous remercie de votre bienveillance et de votre confiance. Je suis honorée de faire partie de votre équipe et de faire mes débuts de jeune pharmacienne à vos côtés.

A ma famille,

A mes parents, merci de votre soutien et de vos encouragements durant ces années d'études. Vous avez toujours été présent pour que je mène à bien mes objectifs. Je suis très fière de vous avoir comme exemple de réussite.

A mon frère, Quentin, merci de m'apporter toujours de la joie au quotidien. Je suis très fière de t'avoir comme petit frère. Merci pour ton soutien.

A mes grands-parents, mes tantes et oncles, mes cousins et cousines, merci pour vos encouragements. Un merci particulier à ma tatie marraine **Isabelle** pour être toujours présente lors de mes projets.

A mes amis,

Corentin, Maëva, Théophile, Zoé, merci pour votre bienveillance au quotidien. Je sais que je peux compter sur vous. Vous avez rendu ces études de pharmacie plus faciles. Hâte de créer de nouveaux souvenirs avec vous.

Marion et Tressie, merci pour ces années de primaire, collège et lycée passées ensemble. Je vous remercie d'être toujours présentes pour moi.

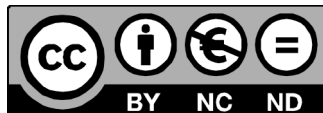
Merci à toutes les personnes que j'ai pu oublier de citer.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMT : AutoMesure Tensionnelle

ANP : Atrial Natriuretic Peptide (facteur natriurétique auriculaire)

ASI : Activité Sympathomimétique Intrinsèque

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique

BNP : Brain Natriuretic Peptide

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

CV : Cardio-Vasculaire

DASH : Dietary Approaches to Stop Hypertension (approche nutritionnelle pour réduire l'hypertension)

DCI : Dénomination Commune Internationale

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DHP : DiHydroPyridines

DIU : Dispositif Intra-Utérin

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

GLP : Glucagon-Like Peptide

HMOD : Hypertension-Mediated Organe Damage (hypertension artérielle avec lésions d'organes multiples)

HTA : Hypertension Artérielle

IDM : Infarctus Du Myocarde

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRS : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine

IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

MG : Matières Grasses

NO : Oxyde Nitrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : Pression Artérielle

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

SA : Semaine d'Aménorrhée

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SFHTA : Société Française d'HyperTension Artérielle

SGLT2 : CoTransporteur Sodium/Glucose 2

SNDS : Système National des Données de Santé

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

THM : Traitement Hormonal de la Ménopause

Table des matières

Introduction.....	17
I. Physiopathologie.....	18
I.1. Définition de la pression artérielle.....	18
I.2. L'hypertension.....	18
I.2.1. Définition.....	18
I.2.2. Épidémiologie.....	19
I.2.2.1. Dans le monde.....	19
I.2.2.2. En France.....	19
I.2.3. Mécanisme et physiopathologie de la pression artérielle.....	20
I.2.3.1. La régulation de l'homéostasie du sodium.....	20
I.2.3.2. Le système rénine-angiotensine-aldostérone.....	21
I.2.3.3. Les peptides natriurétiques.....	22
I.2.3.4. L'endothélium.....	22
I.2.3.5. Le système nerveux sympathique.....	22
I.2.3.6. L'inflammation et le système immunitaire.....	23
I.2.4. Les étiologies.....	23
I.2.4.1. Hypertension primaire.....	23
I.2.4.2. Hypertension secondaire.....	24
I.2.5. Symptômes.....	25
I.2.6. Les complications.....	25
I.2.7. Évaluation du risque cardiovasculaire.....	26
I.2.8. Dépistage.....	27
I.2.8.1. Automesure tensionnelle (AMT).....	27
I.2.8.2. Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA).....	29
II. Traitements.....	31
II.1. Recommandations officielles de prise en charge.....	31
II.1.1. Recommandations françaises.....	31
II.1.1.1. Avant de débuter le traitement.....	31
II.1.1.2. Pendant les 6 premiers mois.....	32
II.1.1.3. Après 6 mois.....	34
II.1.1.3.1. Organisation du suivi.....	34
II.1.1.3.2. Adaptation des traitements.....	34
II.1.1.3.3. Pression artérielle non contrôlée à 6 mois.....	34
II.1.2. Recommandations européennes.....	36
II.2. Les classes thérapeutiques.....	37
II.2.1. Les diurétiques.....	37
II.2.1.1. Diurétiques thiazidiques et apparentés.....	38
II.2.1.1.1. Mécanisme d'action.....	38
II.2.1.1.2. Pharmacocinétique.....	39
II.2.1.1.3. Indications.....	39
II.2.1.1.4. Contre-indications.....	39
II.2.1.1.5. Surveillance.....	39
II.2.1.1.6. Principales interactions.....	40
II.2.1.1.7. Effets indésirables.....	40
II.2.1.2. Diurétiques de l'anse.....	41

II.2.1.2.1. Mécanisme d'action	41
II.2.1.2.2. Pharmacocinétique	41
II.2.1.2.3. Indications.....	42
II.2.1.2.4. Contre-indications.....	42
II.2.1.2.5. Surveillance	42
II.2.1.2.6. Interactions	43
II.2.1.2.7. Effets indésirables.....	43
II.2.1.3. Diurétiques hyperkaliémiants	44
II.2.1.3.1. Mécanisme d'action	44
II.2.1.3.2. Indications.....	44
II.2.1.3.3. Contre-indications.....	44
II.2.1.3.4. Surveillance	44
II.2.2. Les inhibiteurs calciques.....	45
II.2.2.1. Mécanisme d'action.....	45
II.2.2.2. Pharmacocinétique.....	46
II.2.2.3. Indications	46
II.2.2.4. Contre-indications.....	47
II.2.2.5. Interactions.....	47
II.2.2.6. Effets indésirables	47
II.2.3. Les bêtabloquants.....	48
II.2.3.1. Mécanisme d'action.....	48
II.2.3.2. Pharmacocinétique.....	50
II.2.3.3. Indications	50
II.2.3.4. Contre-indications.....	50
II.2.3.5. Effets indésirables	50
II.2.3.6. Interactions.....	51
II.2.4. Les médicaments du système rénine angiotensine aldostérone	52
II.2.4.1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	52
II.2.4.1.1. Mécanisme d'action	52
II.2.4.1.2. Pharmacocinétique	52
II.2.4.1.3. Indications.....	53
II.2.4.1.4. Contre-indications.....	53
II.2.4.1.5. Effets indésirables.....	53
II.2.4.1.6. Interactions	53
II.2.4.2. Les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II).....	55
II.2.4.2.1. Mécanisme d'action	55
II.2.4.2.2. Pharmacocinétique	55
II.2.4.2.3. Indications.....	55
II.2.4.2.4. Contre-indications.....	55
II.2.4.2.5. Effets indésirables.....	55
II.2.4.2.6. Interactions	56
II.2.5. Les anti-hypertenseurs vasodilatateurs non indiqués en première intention	56
II.2.5.1. Les α -1 bloquants.....	57
II.2.5.2. Minoxidil.....	57
II.2.6. Les anti-hypertenseurs centraux non indiqués en première intention	57
II.2.7. Les recherches pharmacologiques	58
II.2.7.1. L'inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine.....	58
II.2.7.2. Inhibiteurs de l'aminopeptidase A.....	58

III. Prise en charge à l'officine	59
III.1. Dépistage de l'hypertension artérielle à l'officine.....	59
III.2. Les règles hygiéno-diététiques	59
III.2.1. Perte de poids	60
III.2.2. Réduction de la consommation de sel	61
III.2.3. Augmentation de l'apport en potassium.....	62
III.2.4. Régime DASH.....	63
III.2.5. Pratique d'une activité physique régulière	65
III.2.6. Consommation modérée d'alcool	66
III.2.7. Sevrage tabagique	67
III.2.8. Autres interventions	68
III.2.8.1. Amélioration du stress	68
III.2.8.2. Exposition au son et à l'air pollué	68
III.3. Accompagnement et suivi de la pathologie	69
III.3.1. Améliorer l'observance et l'adhésion thérapeutique	69
III.3.2. Maitriser les effets indésirables.....	71
III.3.3. Surveillance et contrôle du traitement.....	73
III.3.4. L'automédication	74
III.4. Cas particuliers	75
III.4.1. HTA sévères et urgences hypertensives	75
III.4.2. HTA de l'enfant et de l'adolescent	76
III.4.3. HTA et traitements hormonaux féminins.....	78
III.4.4. HTA et femme enceinte	79
III.4.5. HTA et allaitement	80
III.4.6. HTA et diabète	81
III.4.7. HTA et sujets âgés.....	81
Conclusion.....	83
Références bibliographiques.....	84
Annexes	89
Serment De Galien.....	98

Table des illustrations

Figure 1. Les principaux systèmes neuroendocriniens impliqués dans la régulation de la pression artérielle (8).....	20
Figure 2. Schéma représentatif du système rénine-angiotensine-aldostérone	22
Figure 3. Les facteurs de risques modifiables et non modifiables de l'hypertension artérielle (12).....	23
Figure 4. Médicaments et toxiques inducteurs d'hypertension artérielle (14)	25
Figure 5. Graphique SCORE2 pour l'estimation du risque de maladies cardiovasculaires dans une région européenne à faible risque (16)	26
Figure 6. Tensiomètre huméral (18).....	28
Figure 7. Tensiomètre radial (18).....	28
Figure 8. Les bonnes pratiques de l'automesure tensionnelle (19).....	29
Figure 9. Exemple de tracé de MAPA montrant une HTA systolo-diastolique chez un homme de 48 ans (20)	30
Figure 10. Arbre décisionnel de la prise en charge médicamenteuse d'une HTA (23).....	32
Figure 11. Fonctionnement d'une stimulation des barorécepteurs carotidiens par un boîtier Barostim™ (26).....	36
Figure 12. Stratégie de traitement médicamenteux pour l'hypertension non compliquée selon les recommandations européennes	37
Figure 13. Schéma représentant un néphron avec la réabsorption tubulaire	38
Figure 14. Infographie de l'HAS sur "Comment augmenter son activité physique"(60).....	66
Figure 15. Équivalence en alcool de différentes boissons (62).....	67
Figure 16. Test de Fagerström en six questions (63).....	68
Figure 17. Questionnaire d'évaluation de l'observance (70).....	71
Figure 18. Prise en charge d'une hypotension orthostatique (71).....	72
Figure 19. Prise en charge d'une poussée hypertensive (76).....	76
Figure 20. Repères tensionnels simplifiés chez l'enfant et l'adolescent pour la détection d'une HTA en fonction de l'âge et du sexe (77).....	77
Figure 21. Prescription et suivi d'une contraception chez la femme hypertendue (78).....	78
Figure 22. Prescription du traitement hormonal de ménopause (THM) chez la femme hypertendue avec des symptômes climatiques en fonction du risque cardiovasculaire (78)	79

Table des tableaux

Tableau 1. Classification du degré d'hypertension en fonction des valeurs de la tension artérielle mesurée en cabinet (5).....	19
Tableau 2. Choix de la classe thérapeutique en fonction des comorbidités associées (21)..	33
Tableau 3. Les diurétiques thiazidiques commercialisés et leur posologie.....	41
Tableau 4. Les diurétiques de l'anse.....	43
Tableau 5. Les diurétiques hyperkaliémiants	45
Tableau 6. Les inhibiteurs calciques	48
Tableau 7. Tableau résumant le mécanisme d'action des β -bloquants (33).....	49
Tableau 8. Les bêtabloquants indiqués dans l'hypertension artérielle.....	51
Tableau 9. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.....	54
Tableau 10. Les antagonistes de l'angiotensine II	56
Tableau 11. Les α -1 bloquants	57
Tableau 12. Les anti-hypertenseurs centraux.....	58
Tableau 13. Exemples d'aliments riches en potassium (54).....	63
Tableau 14. Nombre de portions DASH par jour et exemples de tailles de portion pour un besoin quotidien de 2000 calories (56)	64

Introduction

L'hypertension artérielle (HTA) est souvent qualifiée de maladie chronique la plus fréquente au niveau mondial. Il s'agit d'une pathologie silencieuse ; en effet, les personnes souffrant d'hypertension artérielle peuvent ne pas ressentir de symptômes. Lorsque l'HTA n'est pas contrôlée, elle constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur en favorisant la survenue d'athérosclérose, d'une insuffisance cardiaque, d'un accident vasculaire cérébral (AVC), d'un infarctus du myocarde (IDM) ou encore d'une insuffisance rénale chronique (IRC).

Le traitement et la prise en charge du patient hypertendu sont donc indispensables. Il est important que cette pathologie soit détectée au plus tôt.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'HTA concerne près de 1,28 milliards de personnes dans le monde âgées de 30 à 79 ans. Parmi les adultes hypertendus, seulement la moitié sont diagnostiqués et bénéficient d'un traitement. De plus, l'OMS indique que l'inobservance médicamenteuse dans l'HTA est fréquente même si elle reste difficile à évaluer. L'un des objectifs de l'OMS en matière de maladies non transmissibles est de réduire la prévalence de l'HTA de 33% entre 2010 et 2030 (1). Ces chiffres montrent l'importance du dépistage et de l'accompagnement du patient hypertendu.

Le pharmacien d'officine a un rôle essentiel à jouer dans l'accompagnement du patient hypertendu. Ses connaissances dans la prise en charge de l'hypertension artérielle et sa maîtrise de la pharmacologie des différents anti-hypertenseurs lui permettent de conseiller le patient au mieux et d'optimiser l'observance des traitements. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien agit pour la prévention du risque cardio-vasculaire et l'éducation thérapeutique de son patient. L'amélioration de l'observance médicamenteuse contribue à un meilleur contrôle de la pression artérielle, à une réduction du risque cardiovasculaire et à une baisse des coûts de la prise en charge des populations.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons aux généralités et à la physiopathologie de l'hypertension artérielle.

Dans la seconde partie, nous aborderons la prise en charge médicamenteuse de cette pathologie en donnant les éléments essentiels relatifs aux différentes classes d'antihypertenseurs.

Enfin, le rôle essentiel du pharmacien dans l'accompagnement du patient hypertendu sera décrit en insistant sur les mesures hygiéno-diététiques qui constituent l'autre pilier de la prise en charge de l'HTA. Le rôle du pharmacien sera aussi précisé en termes d'amélioration de l'observance, ou de gestion des effets indésirables. Cette dernière partie évoquera les possibles interactions médicamenteuses et la prise en charge de l'HTA adaptée en fonction des profils de patients.

I. Physiopathologie

I.1. Définition de la pression artérielle

La pression ou tension artérielle (PA) se définit comme la force exercée par le sang en circulation sur la paroi des artères. Elle est fonction de plusieurs paramètres cardiovasculaires, notamment le volume sanguin et le débit cardiaque. La tension artérielle est aussi dépendante de l'équilibre du tonus artériel qui est affecté à la fois par le volume intravasculaire et les systèmes neuro-hormonaux.

$$PA = \text{débit cardiaque} \times \text{résistance périphérique totale}$$

Avec $\text{Débit cardiaque} = \text{volume d'éjection systolique} \times \text{fréquence cardiaque}$

La résistance périphérique totale prend en compte plusieurs facteurs tels que la viscosité du sang, la longueur des vaisseaux et le diamètre vasculaire.

La pression artérielle se mesure selon deux valeurs : la pression systolique et la pression diastolique.

Lorsque les ventricules se contractent, ils éjectent le sang du cœur. Le sang du ventricule gauche est éjecté vers l'aorte et le sang du ventricule droit est projeté dans l'artère pulmonaire. On parle de la phase de systole. La pression qui s'exerce sur la paroi est maximale, elle correspond à la pression artérielle systolique (PAS).

A l'inverse, quand le cœur se relâche, il se remplit. La pression artérielle est minimale. Il s'agit de la pression artérielle diastolique (PAD).

L'intérêt de la mise en tension des parois artérielles est de permettre au sang de circuler et de parvenir par les artères et vaisseaux capillaires aux extrémités du corps en irrigant les organes.

I.2. L'hypertension

I.2.1. Définition

L'hypertension est définie comme une pression artérielle trop élevée, supérieure à 140 mmHg de pression systolique et 90 mmHg de pression diastolique, mesurée en cabinet médical. (2)

Les liens entre la pression artérielle, les événements cardiovasculaires et les événements rénaux sont importants. La distinction entre une normotension et une hypertension repose sur des valeurs seuils arbitraires. Dans la pratique, ces valeurs (*tableau 1*) sont utilisées afin de simplifier le diagnostic et les décisions concernant la prise en charge et le traitement.

Lorsque ces valeurs seuils sont dépassées, on considère que les avantages de la mise en place de règles hygiéno-diététiques et de traitements médicamenteux sont supérieurs par rapport à une inaction. Ces preuves ont été examinées et constituent la base de la recommandation selon les directives de la Société Européenne d'Hypertension et de la Société Européenne de Cardiologie (ESH/ESC). (3-5)

Tableau 1. Classification du degré d'hypertension en fonction des valeurs de la tension artérielle mesurée en cabinet (5)

Catégorie	Pression artérielle systolique (en mmHg)		Pression artérielle diastolique (en mmHg)
Optimale	< 120	Et	< 80
Normale	120-129	Et/ou	80-84
Normale haute	130-139	Et/ou	85-89
Grade 1 d'hypertension	140-159	Et/ou	90-99
Grade 2 d'hypertension	160-179	Et/ou	100-109
Grade 3 d'hypertension	≥ 180	Et/ou	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	Et	< 90

I.2.2. Épidémiologie

I.2.2.1. Dans le monde

L'hypertension est le trouble cardiovasculaire le plus répandu dans le monde et selon l'OMS, elle touche 1,28 milliard d'adultes âgés de 30 à 79 ans dans le monde, dont les deux tiers vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.

En 2019, la prévalence moyenne mondiale de l'hypertension standardisée selon l'âge chez les adultes âgés de 30 à 79 ans était de 34% chez les hommes et de 32% chez les femmes.

Dans les pays européens, la prévalence est similaire à la prévalence mondiale. On retrouve des différences entre les pays européens. Les valeurs sont inférieures à la moyenne dans les pays occidentaux et elles sont supérieures à la moyenne dans les pays d'Europe orientale. Dans les populations d'âge inférieur à 50 ans, l'hypertension est plus répandue chez les hommes que chez les femmes et à l'inverse après 65 ans, la prévalence de l'hypertension est plus élevée chez les femmes (5,6)

I.2.2.2. En France

En France, les enquêtes Esteban 2014-2016 et le Baromètre de Santé publique France 2019 ont montré que 17 millions de personnes de plus de 18 ans sont atteintes d'HTA en France dont plus de 6 millions sans le savoir (*annexe 1*). Ces études concluent que la connaissance, le traitement et le contrôle de l'HTA sont défaillants en France et que des actions de prévention, de dépistage et de prise en charge doivent être mises en place rapidement pour obtenir une évolution favorable des indicateurs d'HTA et de ses complications cardiovasculaires.

En 2020, d'après une étude réalisée à partir du SNDS (Système National des Données de Santé), l'épidémie de COVID-19 a entraîné une diminution significative de 11% du nombre de patients débutant un traitement antihypertenseur. Cette baisse est probablement en lien avec la diminution des recours aux soins de la population pendant cette période. En 2021, le taux d'initiation de traitement n'a pas retrouvé le niveau d'avant crise sanitaire. (7)

I.2.3. Mécanisme et physiopathologie de la pression artérielle

La régulation physiologique de la pression artérielle implique des interactions de plusieurs systèmes neuro-hormonaux (*figure 1*) qui comprennent le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), le rôle des peptides natriurétiques et de l'endothélium, le système nerveux sympathique (SNS) et le système immunitaire.

Un dysfonctionnement de l'un de ces systèmes peut induire une augmentation de la pression artérielle moyenne qui peut sur le long terme entraîner des lésions des organes cibles et des maladies cardiovasculaires.

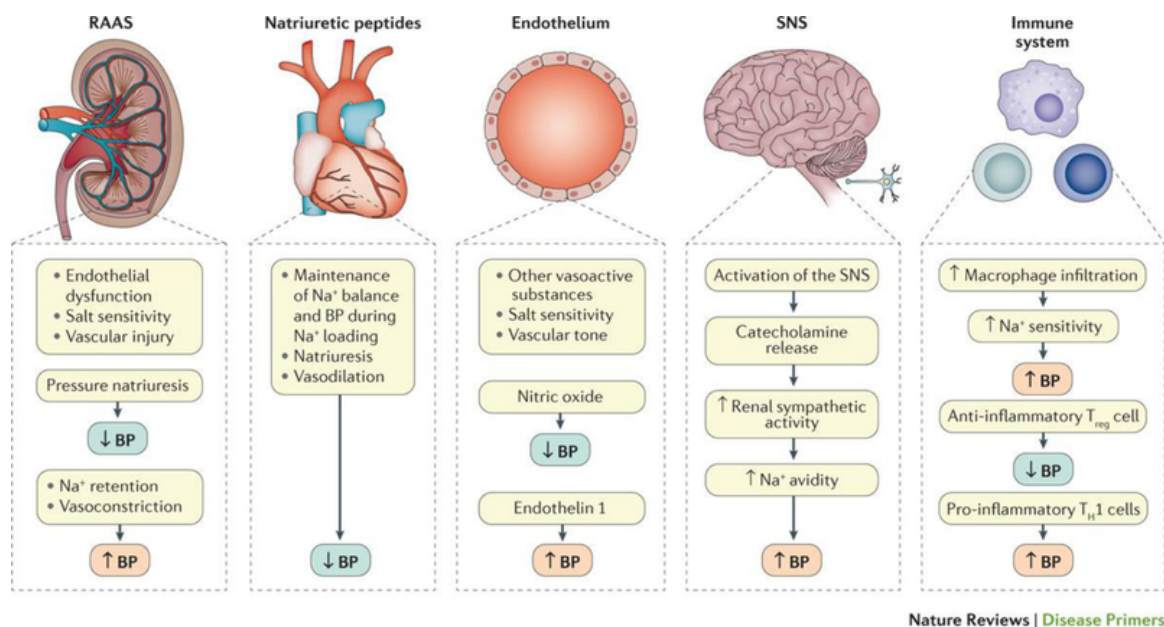


Figure 1. Les principaux systèmes neuroendocriniens impliqués dans la régulation de la pression artérielle (8)

I.2.3.1. La régulation de l'homéostasie du sodium

Le sodium (Na⁺) est un électrolyte régulateur important du volume sanguin. Une concentration sérique élevée de sodium favorise la rétention d'eau et augmente de ce fait le volume sanguin et la tension artérielle.

Lorsque l'apport en sodium alimentaire augmente chez une personne normo-tendue, des changements hémodynamiques se produisent pour maintenir une pression artérielle constante. Ces changements comprennent une réduction de la résistance vasculaire rénale et périphérique et une production accrue d'oxyde nitrique qui est un vasodilatateur produit par les cellules endothéliales. Cependant, si l'effet de l'oxyde nitrique est perturbé, alors une augmentation de la pression artérielle se produit. Le dysfonctionnement endothélial est un facteur de risque de développement d'une sensibilité au sel et de l'apparition d'une

hypertension. La sensibilité au sel se définit comme l'augmentation de la tension artérielle d'au moins 10 mmHg suite à une ingestion de 25 grammes de sodium. Un individu ayant une sensibilité au sel a une prévalence de l'hypertension et des atteintes des organes cibles augmentée. (8)

I.2.3.2. Le système rénine-angiotensine-aldostérone

Le système rénine-angiotensine-aldostérone (*figure 2*) est un système hormonal localisé au niveau du rein. Il agit sur la régulation de la pression artérielle grâce à son rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie hydrosodée. Ce système repose essentiellement sur l'action de l'angiotensine II, un peptide obtenu par une cascade de réactions.

La rénine est une enzyme protéolytique synthétisée dans le rein au niveau des cellules à rénine qui sont situées dans l'artériole afférente des glomérules. La rénine est libérée en réponse à divers stimuli notamment lorsqu'il y a une hyponatrémie, une hyperkaliémie et une diminution de la pression artérielle par stimulation des barorécepteurs du système nerveux autonome. Sa fonction principale est de cliver l'angiotensinogène pour former l'angiotensine I.

L'angiotensine I est ensuite fragmentée par l'enzyme de conversion en angiotensine II. Cette hormone très active est alors distribuée dans les organes et induit des réponses physiologiques.

L'angiotensine II est au centre du rôle pathogénique du système rénine-angiotensine-aldostérone dans l'hypertension.

Elle est responsable de mécanismes augmentant les résistances artérielles périphériques :

- Vasoconstriction directe
- Augmentation de la neurotransmission adrénergique
- Augmentation des décharges sympathiques
- Libération d'adrénaline par la médullosurrénale

Elle induit également une diminution de l'excrétion urinaire de sodium et une augmentation de l'excrétion urinaire de potassium par des modifications rénales :

- Augmentation de la réabsorption de sodium
- Libération d'aldostérone à partir de la corticosurrénale
- Diminution du débit sanguin rénal (9)

L'angiotensine II déclenche une sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales et une sécrétion de vasopressine par l'hypophyse. Ces deux hormones induisent une rétention de sodium, augmentant ainsi le volume sanguin et la pression artérielle.

Système rénine-angiotensine-aldostérone

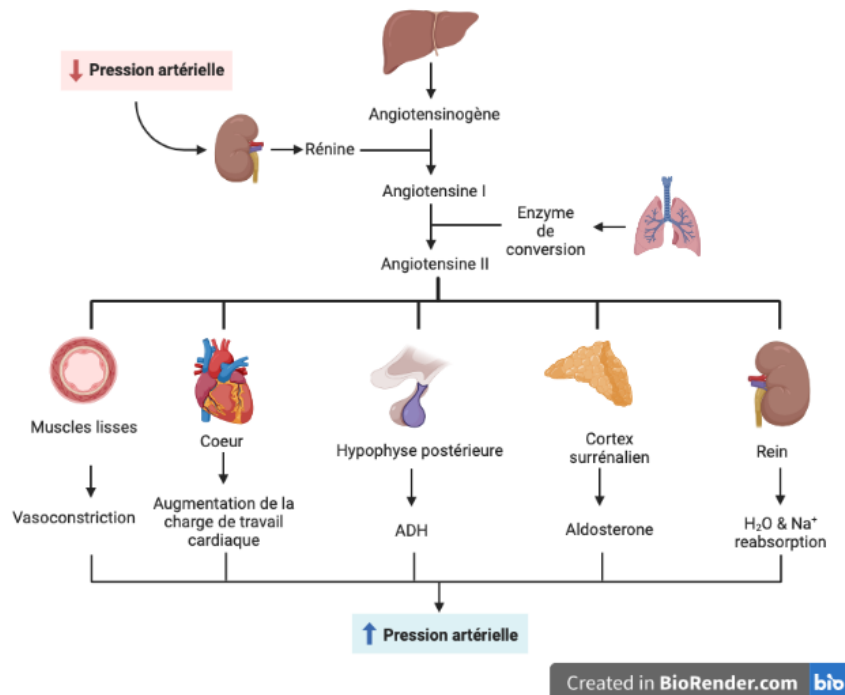


Figure 2. Schéma représentatif du système rénine-angiotensine-aldostérone

I.2.3.3. Les peptides natriurétiques

Le peptide natriurétique auriculaire (ANP) et le peptide natriurétique cérébral (BNP) jouent un rôle important dans l'hypertension. Ce sont des neurohormones qui sont synthétisées par les cardiomyocytes en réponse à une hausse de la pression sanguine. Elles possèdent d'importantes propriétés natriurétiques et vasodilatatrices qui permettent le maintien de l'équilibre sodique et de la pression artérielle. Par un effet indirect, ces peptides inhibent la libération de rénine et d'aldostérone. (8)

I.2.3.4. L'endothélium

L'endothélium est un régulateur du tonus vasculaire. Les cellules endothéliales produisent une multitude de substances vasoactives dont l'oxyde nitrique (NO) qui est le plus important dans la régulation de la pression artérielle. Il est libéré continuellement en réponse à des contraintes de cisaillement. Il amène à une relaxation des muscles lisses vasculaires. La perturbation du fonctionnement endothélial a une importance dans la pathogénèse de l'hypertension. (8)

I.2.3.5. Le système nerveux sympathique

La régulation physiologique de la pression artérielle est faite par le système nerveux autonome. Le système nerveux parasympathique permet un effet bradycardisant et hypotenseur, contrairement au système nerveux sympathique qui induit un effet tachycardisant et hypertenseur notamment par stimulation de la sécrétion de la rénine.

Des barorécepteurs et mécanorécepteurs détectent les changements de pression du système circulatoire. Lorsqu'une artère est étirée par une pression artérielle élevée, les faisceaux nerveux projetés depuis les barorécepteurs envoient des messages au cerveau pour réduire

l'influx nerveux sympathique. Or, de nombreux patients hypertendus sont dans un état de déséquilibre du système nerveux autonome avec une activité sympathique élevée et une activité parasympathique diminuée. (10)

I.2.3.6. L'inflammation et le système immunitaire

L'inflammation a une place importante dans la genèse de l'hypertension et des lésions des organes cibles. L'inflammation est associée à une perméabilité vasculaire augmentée avec une libération de médiateurs puissants tels que des espèces réactives de l'oxygène, le NO, les cytokines et les métalloprotéinases. (11)

I.2.4. Les étiologies

L'hypertension est divisée en deux formes : une forme primaire aussi appelée « essentielle » où aucune cause n'est identifiée et une forme secondaire moins fréquente qui est surtout d'origine rénale ou endocrine.

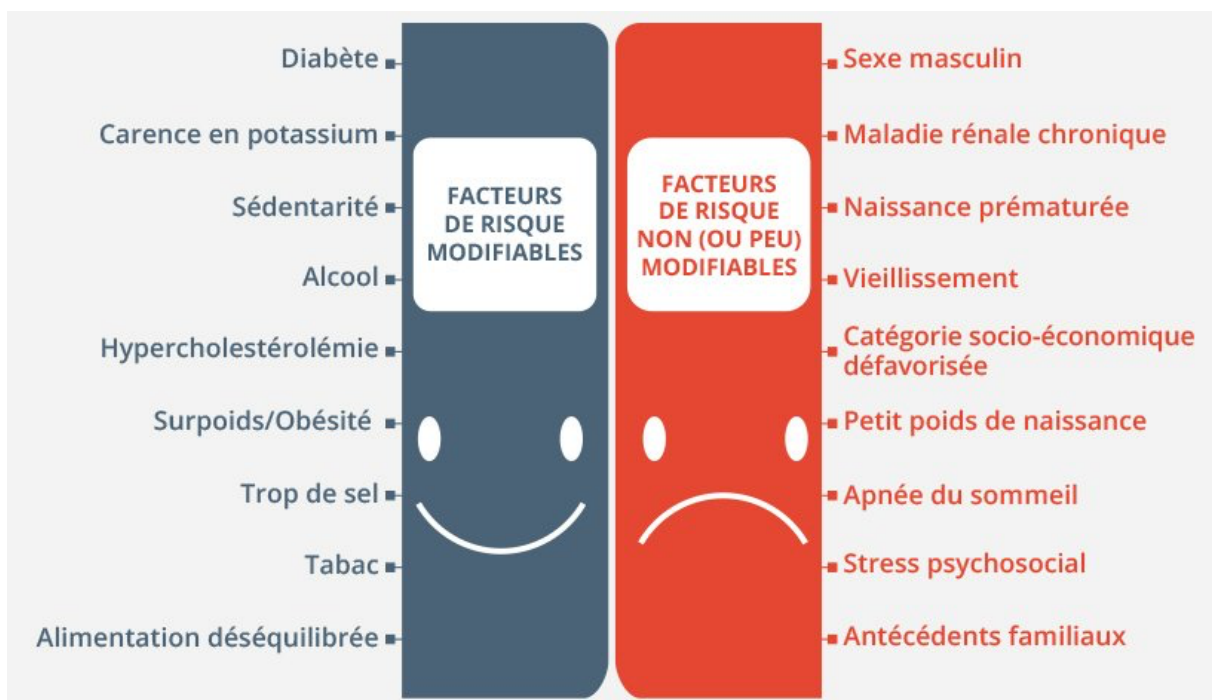


Figure 3. Les facteurs de risques modifiables et non modifiables de l'hypertension artérielle (12)

I.2.4.1. Hypertension primaire

L'hypertension primaire concerne environ 90% de la population hypertendue. Son origine dépend de l'interaction complexe entre un bagage génétique, un processus de vieillissement et des facteurs environnementaux (*figure 3*), tels qu'un apport élevé en sodium, une mauvaise qualité de sommeil, une consommation excessive d'alcool et un stress quotidien élevé.

Les facteurs génétiques et environnementaux provoquent des altérations des systèmes de régulation cardiovasculaire qui conduisent à une augmentation de la résistance vasculaire systémique. Cette anomalie hémodynamique est responsable de l'élévation de la pression artérielle.

L'hypertension primaire s'accompagne d'altérations du système rénine angiotensine aldostérone, de la régulation cardiaque et vasculaire autonome centrale et périphérique, du système endothéline et d'autres systèmes contrôlant la fonction vasculaire, y compris l'oxyde nitrique et les peptides natriurétiques.

Au cours des dernières années, de nouvelles preuves importantes ont été obtenues sur le fond génétique de l'hypertension, avec plus de 1000 facteurs génétiques identifiés ainsi que, dans certains cas, les voies biochimiques et physiopathologiques qu'ils empruntent.

La pollution de l'air et les nuisances sonores sont des nouveaux facteurs environnementaux qui ont été ajoutés à ceux déjà documentés par des recherches plus anciennes. (5)

I.2.4.2. Hypertension secondaire

L'hypertension secondaire a des causes spécifiques, elle est due à une autre affection. Les formes d'hypertension secondaire ne représentent qu'une petite fraction des patients hypertendus. Le diagnostic et la prise en charge des formes secondaires d'hypertension sont de la plus haute importance. Ces formes comportent souvent un risque élevé de morbidité et de mortalité mais peuvent être guéries par un traitement de leur cause. Les formes secondaires d'hypertension nécessitent des approches diagnostiques spécifiques qui permettent de détecter leur cause et de sélectionner un traitement médicamenteux efficace ou un traitement interventionnel approprié. Ces formes sont une cause fréquente d'hypertension artérielle sévère ou résistante aux traitements, d'aggravation d'une hypertension précédemment contrôlée ou d'augmentation de dommages aux organes liés à l'hypertension. Bien que les formes secondaires d'hypertension soient particulièrement fréquentes chez les patients jeunes (< 40 ans), certaines formes (comme la maladie rénovasculaire athéroscléreuse) sont plus fréquentes à un âge plus avancé.

Le dépistage de l'hypertension secondaire chez tous les patients hypertendus n'est ni faisable ni rentable. Cependant, les hypertensions secondaires présentent fréquemment des manifestations cliniques suggérant leur présence et même leur spécificité. Les causes les plus fréquentes d'hypertension secondaire sont l'aldostéronisme primaire, la maladie parenchymateuse rénale et la maladie rénovasculaire. Dans les causes moins fréquentes, sont retrouvés le syndrome de Cushing, le phéochromocytome (tumeur surrénalienne qui surproduit des catécholamines) et le paragangliome ou la coartation de l'aorte. Les différents types d'hypertension secondaire présentent des distributions d'âge différentes. (5)

Une hypertension artérielle secondaire peut être aussi d'origine toxique et/ou médicamenteuse (*Figure 4*). Dans ce cas, il s'agit d'hypertensions curables lorsque l'exposition à la substance est interrompue. (13) (14)

Principales classes médicamenteuses et drogues	Molécules	Mécanismes d'action
AINS	Ibuprofène, diclofénac, naproxène, célécoxib, rofécoxib	<ul style="list-style-type: none"> • Rétention hydrosodée • Effet dose-dépendant, risque plus élevé si âge avancé, maladie rénale, HTA préexistante, diabète, insuffisance cardiaque
Glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes	Prednisone, hydrocortisone, fludrocortisone	<ul style="list-style-type: none"> • Rétention hydrosodée • Effet dose-dépendant
Œstrogène, progestérone	Contraception, traitement substitutif	<ul style="list-style-type: none"> • Mécanisme mal élucidé, lié à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone • Effet prédominant chez les femmes non ménopausées, réversible à l'arrêt du traitement
Décongestionnant nasal	<ul style="list-style-type: none"> • Oxymétazoline • Phényléphrine 	Effet vasoconstricteur sympathicomimétique
Antidépresseurs	Venlafaxine, IMAO, antidépresseur tricyclique	<ul style="list-style-type: none"> • Stimulation du système nerveux sympathique • Effet hypertenseur des IMAO lié à l'interaction avec les aliments riches en tyramine
Immunosuppresseur	Ciclosporine, tacrolimus	<ul style="list-style-type: none"> • Vasoconstriction • HTA plus fréquente avec la ciclosporine, effet dose-dépendant, favorisé si association aux stéroïdes, insuffisance rénale, HTA préexistante
Antiangiogénique anticancéreux	Bévacizumab, sorafénib, sunitinib	<ul style="list-style-type: none"> • Multifactoriel: vasoconstriction par diminution de la production de NO, raréfaction de la densité des microvaisseaux. Effet dose-dépendant • Réversible à l'arrêt du traitement
Erythropoïétine recombinante		<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la viscosité sanguine, effet vasoconstricteur • Risque plus marqué en cas de dysfonction rénale
Alcool		Stimulation du SRAA, activation du système nerveux sympathique, augmentation du stress oxydant
Drogues	Cocaïne, amphétamines, MDMA	Stimulation du système nerveux sympathique
Réglisse		Effet minéralocorticoïde: rétention hydrosodée
Homéopathie	Ephédra	Stimulation du système nerveux sympathique

Figure 4. Médicaments et toxiques inducteurs d'hypertension artérielle (14)

I.2.5. Symptômes

Dans la majorité de la population, l'hypertension artérielle est asymptomatique. On parle de pathologie silencieuse. Sa découverte est majoritairement fortuite lors d'un examen médical.

Parfois, des patients hypertendus peuvent se plaindre d'épistaxis (saignements du nez), de céphalées à l'arrière du crâne survenant plutôt le matin, de vertiges, d'acouphènes ou de phosphènes, de fatigabilité et de nervosité. (15)

Dans les cas de poussées hypertensives, les symptômes peuvent être plus brutaux notamment avec de violents maux de tête, une douleur thoracique, une dyspnée.

I.2.6. Les complications

Une hypertension artérielle non traitée expose à des troubles cardiovasculaires. Il existe une relation continue entre l'augmentation de la pression artérielle et la survenue de ces événements. Cela s'applique à tous les âges et à tous les groupes ethniques.

Sous l'impact prolongé de la forte pression artérielle, les artères vont progressivement s'épaissir et se rigidifier. Au niveau du cœur, cela conduit à une hypertrophie ventriculaire gauche qui induit une insuffisance cardiaque.

Les principales complications sont des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde, une insuffisance cardiaque, des hémorragies intracrâniennes, des lésions au niveau des reins et des lésions de la rétine entraînant parfois une cécité.

L'évolution vers ces complications est lente mais peut être accélérée si elles sont associées à d'autres facteurs de risques qui ne sont pas traités ou maîtrisés.

I.2.7. Évaluation du risque cardiovasculaire

L'hypertension artérielle est le facteur de risque évitable le plus courant de maladies cardiovasculaires. Elle survient rarement de manière isolée. Elle s'associe à d'autres facteurs de risques cardiovasculaires tels que la dyslipidémie, le diabète, le surpoids. Des facteurs de risques particuliers s'appliquent aux femmes, comme les troubles d'hypertension au cours de la grossesse ou encore une ménopause précoce.

Lors de la découverte d'une HTA, des examens complémentaires biologiques et un électrocardiogramme doivent être effectués pour quantifier le risque cardiovasculaire total, c'est-à-dire évaluer la probabilité qu'une personne développe un évènement cardiovasculaire sur une période définie.

Depuis 2021, les lignes directives européennes sur la prévention des maladies cardiovasculaires recommandent l'utilisation du système d'évaluation SCORE 2 (Systematic COronary Risk Evaluation) qui est une version mise à jour du SCORE (*Figure 5*). SCORE 2 estime le risque sur 10 ans d'évènements cardiovasculaires mortels et non mortels chez les individus en bonne santé âgés de 40 à 65 ans présentant des facteurs de risque non traités ou qui sont stables depuis plusieurs années. Il prend en compte l'âge, le sexe, les habitudes tabagiques, le taux de cholestérol total et la pression artérielle systolique du patient. (16)

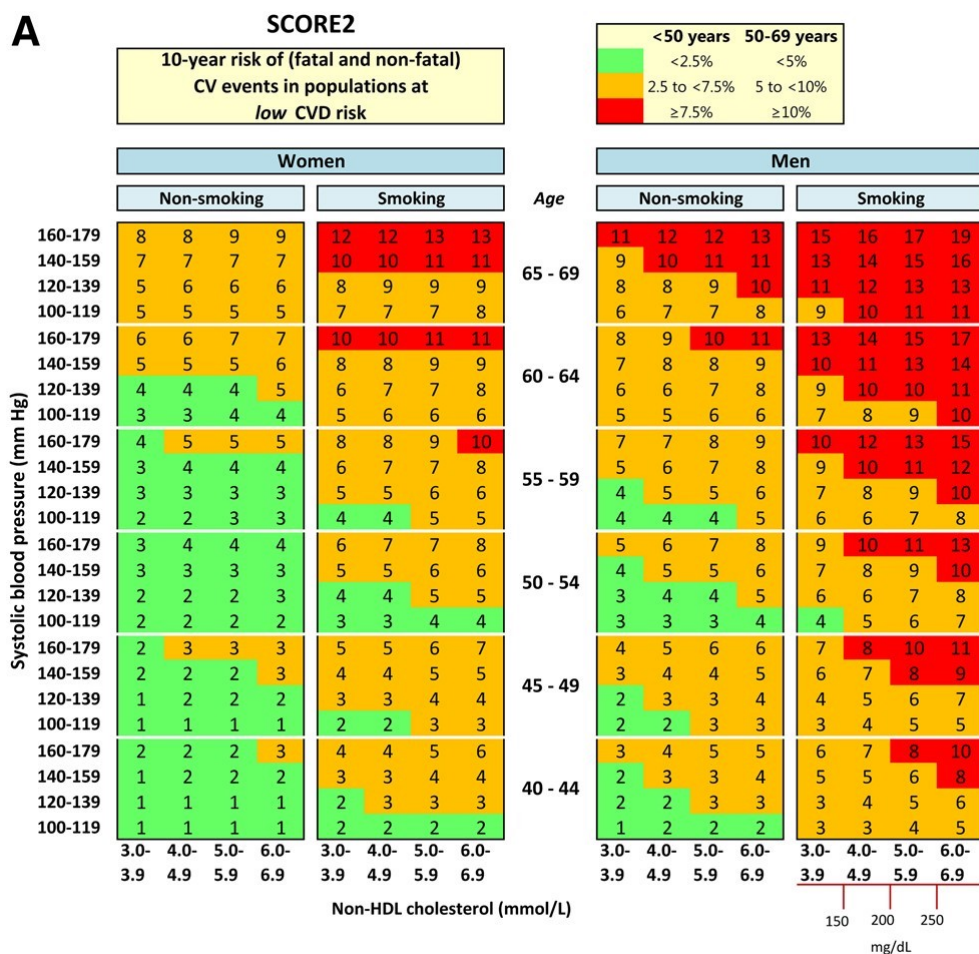


Figure 5. Graphique SCORE2 pour l'estimation du risque de maladies cardiovasculaires dans une région européenne à faible risque (16)

Cette méthode a ses limites. En effet, cet outil ne s'applique pas pour les hommes et femmes de moins de 40 ans et de plus de 69 ans. Le risque estimé est généralement faible chez les jeunes adultes. De plus, ces méthodes sous-estiment l'importance primordiale des dommages organiques médiés par l'HTA (hypertension artérielle avec lésions d'organes multiples (HMOD)) asymptomatique pour quantifier le risque. L'HMOD fait référence à des changements structuraux et fonctionnels dans les artères ou les organes terminaux tels que le cœur, le cerveau, les yeux, les reins et les vaisseaux sanguins. Une insuffisance rénale chronique, une hypertrophie ventriculaire gauche ou encore une rétinopathie hypertensive sont des exemples d'HMOD.

Chez les individus hypertendus, l'HMOD indique généralement un risque quel que soit l'organe. Son évaluation est donc importante pour la prise en charge notamment chez les patients qui présentent un risque apparemment faible.

I.2.8. Dépistage

En raison de la forte prévalence de l'hypertension dans la population générale et de son rôle majeur en tant que cause de décès et de morbidité, sa détection est d'une grande importance pour la santé publique. La majorité des personnes hypertendues ignorent leur état.

Le dépistage de l'hypertension repose sur la mesure de la pression artérielle.

Les lignes directrices européennes de 2023 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle recommandent la prise de mesures régulières de la pression artérielle chez les adultes à partir de 40 ans et chez les adultes présentant un risque accru d'hypertension. Elles considèrent que la pression artérielle doit toujours faire partie de toute visite médicale, même chez les personnes de moins de 18 ans. (5)

En dehors des médecins généralistes, d'autres professionnels de santé tels que les pharmaciens d'officine, les infirmiers, les médecins spécialistes sont incités à participer à ce dépistage et à la surveillance de la tension artérielle. Lorsque ces professionnels de santé remarquent une pression artérielle supérieure à 140/90 mmHg, ils sont tenus de diriger le patient vers son médecin traitant.

Le diagnostic d'une hypertension artérielle est envisagé lorsque la PAS est supérieure à 140 mmHg et/ou la PAD est supérieure à 90 mmHg chez son médecin traitant.

Pour confirmer ce diagnostic, l'automesure tensionnelle (AMT) ou la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) doivent être instaurées sauf si les valeurs enregistrées lors de la première visite sont nettement élevées (hypertension de grade 3) ou si le risque cardiovasculaire est élevé avec HMOD. L'AMT et la MAPA permettent d'écarter un effet blouse blanche. Cet effet se caractérise par une pression artérielle élevée en cabinet médical et normale en dehors. C'est une augmentation artificielle des chiffres tensionnels qui est liée à l'environnement médicalisé et la présence d'un professionnel de santé. L'AMT et la MAPA permettent aussi de révéler une HTA masquée, c'est-à-dire une pression artérielle élevée au domicile et normale en consultation. (17)

I.2.8.1. Automesure tensionnelle (AMT)

La réalisation d'un relevé d'automesure par le patient est un moyen d'aide au diagnostic pour le médecin généraliste (*annexe 2*). L'automesure tensionnelle permet de s'assurer de la permanence de l'hypertension artérielle. Pour le patient diagnostiqué hypertendu, il s'agit d'un procédé permettant de le rendre acteur de sa santé et lui permettant d'estimer l'efficacité de

son traitement. Cependant, cette méthode ne convient pas aux patients trop stressés ou anxieux, ayant des troubles cognitifs ou encore aux patients ayant des arythmies car les mesures peuvent être erronées.

Il existe deux types d'auto-tensiomètres : les appareils huméraux (*figure 6*) et les appareils radiaux (*figure 7*). Ce sont des dispositifs médicaux appartenant à la classe IIA. Il existe des tensiomètres connectés permettant de conserver ses mesures sur son smartphone ou tablette grâce à une application. Ces appareils permettent aux patients de consulter leurs mesures et de les partager avec leur médecin. Des tensiomètres automatiques parlants sont également disponibles sur le marché pour les malvoyants. Ils informent vocalement les chiffres tensionnels.

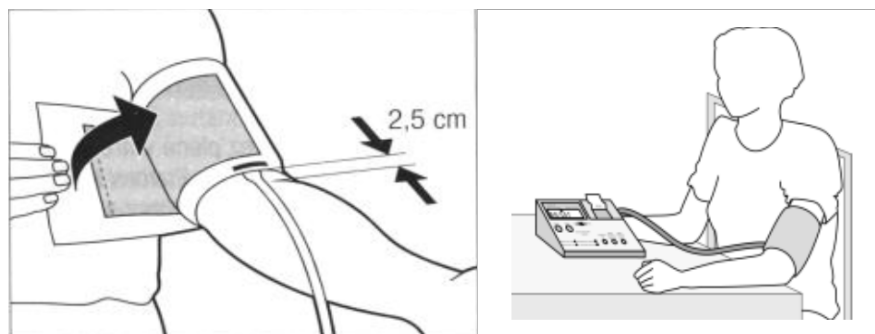


Figure 6. Tensiomètre huméral (18)

Les appareils huméraux sont considérés comme plus fiables que les appareils aux poignets. La position du bras modifie peu les résultats obtenus. De plus, les appareils huméraux sont plus adaptés en cas d'artère radiale mal perçue. Le principal inconvénient de cet appareil est sa mise en place qui peut s'avérer difficile pour une personne seule. La taille du brassard doit être adaptée à la circonférence du bras ce qui peut poser des difficultés pour les patients obèses. L'avantage des appareils radiaux est leur utilisation plus facile et leur faible encombrement.

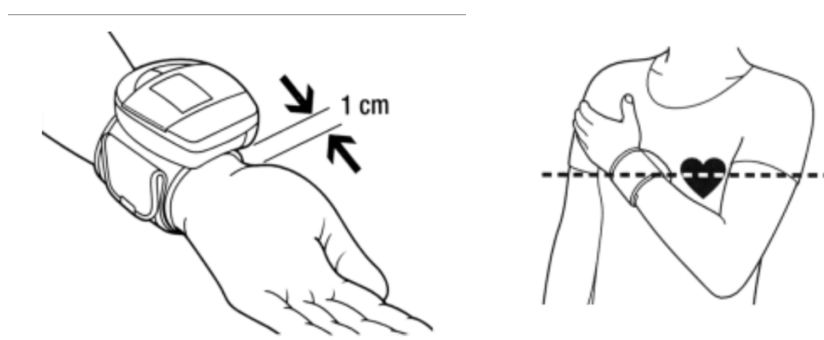


Figure 7. Tensiomètre radial (18)

La réalisation des mesures doit prendre en compte la « règle des trois » :

- Trois mesures successives, le matin avant le petit déjeuner et la prise des médicaments
- Trois mesures le soir entre le dîner et le coucher
- Sur trois jours consécutifs.

Ces mesures doivent être faites au repos avec un intervalle de 2 minutes entre chaque mesure. Le patient doit être en position assise avec un repos de 5 minutes avant de prendre la mesure (figure 8).

Lorsqu'un patient apprend à prendre sa tension artérielle, il est recommandé de prendre les mesures sur ses deux bras pour vérifier qu'il n'y ait pas de différence de mesure entre les deux. Si une différence est remarquée, il devra tenir compte de la mesure sur le bras qui indique la valeur la plus élevée. Dans le cas d'un patient ayant subi un curage axillaire notamment dans le cadre d'un traitement du cancer du sein, il est préférable de prendre la mesure du côté opposé du curage.

Il est recommandé de ne pas fumer, boire de café et faire de sport dans l'heure qui précède.



Figure 8. Les bonnes pratiques de l'automesure tensionnelle (19)

I.2.8.2. Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)

L'intérêt de la MAPA est d'obtenir des mesures jour et nuit, pendant les phases d'activité et de repos sur 24h. Une mesure par un brassard est programmée tous les quarts d'heure dans la journée et toutes les demi-heures dans la nuit. Le dispositif électrique relié au brassard est installé au niveau de la ceinture par un professionnel de santé. Cette méthode est utile dans plusieurs situations, notamment pour poser le diagnostic d'une HTA sans faire d'automesure, en cas de suspicion d'une hypotension artérielle et devant la constatation d'une PA normale et d'une atteinte des organes cibles.

La grossesse est aussi une bonne indication à la réalisation d'une MAPA lorsque la tension artérielle mesurée en cabinet médical est élevée. En effet l'absence de la diminution de la tension durant le sommeil est corrélée avec la survenue d'une pré-éclampsie. La pré-éclampsie est une maladie de la grossesse survenant après la 20^{ème} semaine d'aménorrhée qui résulte d'un dysfonctionnement du placenta. Cette pathologie associe une élévation de la pression artérielle avec une protéinurie.

La MAPA permet de vérifier l'efficacité d'un traitement et sa couverture durant le nyctémère et permet de corréler des symptômes décrits par le patient avec des variations de pression artérielle durant la journée.

Selon les recommandations, les valeurs doivent être inférieures à 135/85 mmHg la journée à l'éveil. Durant le sommeil, ces valeurs diminuent de 10% par rapport aux mesures diurnes. On parle de rythme circadien de la tension artérielle. Les patients qui ne présentent pas de diminution de la tension artérielle la nuit sont nommés « non dippers » et à l'inverse ceux qui ont une chute nocturne de la tension excessive supérieure à 20% sont appelés « extreme dippers ». Ces deux cas sont associés à un risque plus élevé de développer des pathologies cardiovasculaires.

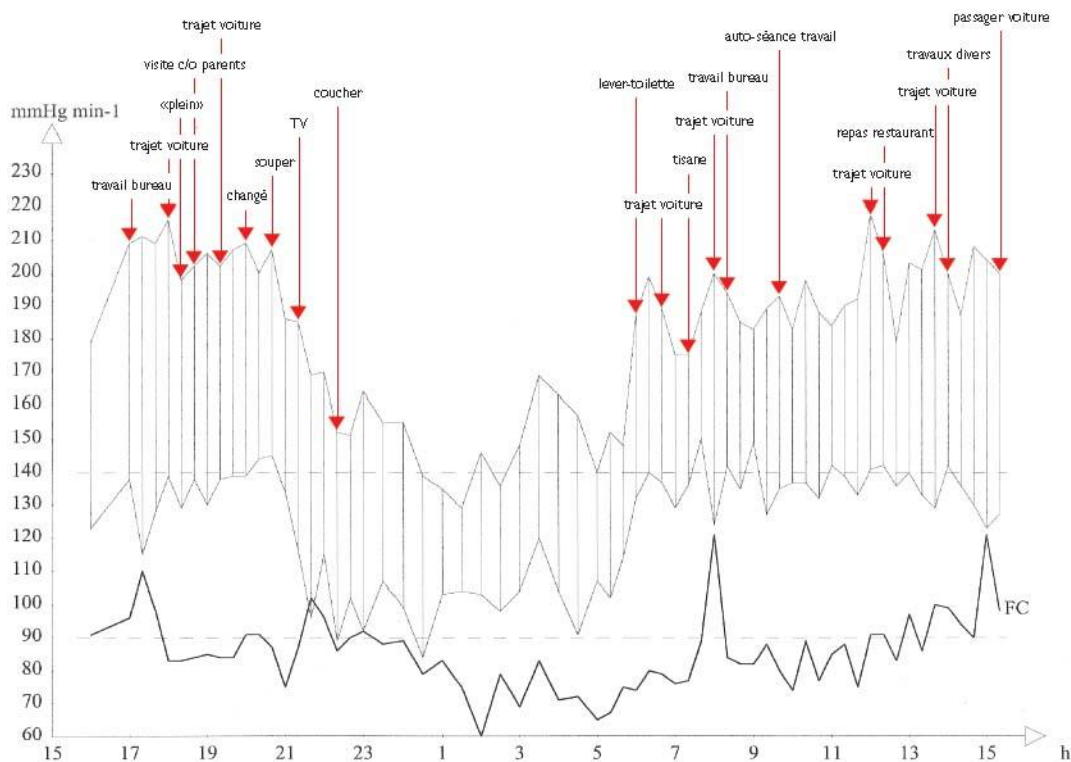


Figure 9. Exemple de tracé de MAPA montrant une HTA systolo-diastolique chez un homme de 48 ans (20)

Même si la collecte de données par MAPA à grande échelle se montre difficile, les mesures de la pression artérielle en dehors d'une consultation ont prouvé leur intérêt. Une MAPA doit être instaurée dès que possible lorsque la pression artérielle lors de la consultation est élevée afin de confirmer le diagnostic d'HTA. (17)

II. Traitements

II.1. Recommandations officielles de prise en charge

II.1.1. Recommandations françaises

II.1.1.1. Avant de débiter le traitement

Lorsqu'une hypertension artérielle est suspectée, en première intention, des mesures hygiéno-diététiques sont proposées (*annexe 3*). Elles font partie intégrante de la prise en charge. Les objectifs de ces mesures sont nombreux :

- Une normalisation de l'apport sodé
- Une suppression ou réduction de la consommation d'alcool
- Une réduction du poids
- La pratique d'une activité physique régulière
- Un arrêt du tabac
- Une alimentation saine et équilibrée

Une consultation est ensuite programmée le mois suivant pour interpréter les résultats du bilan initial et des mesures de la pression artérielle en dehors du cabinet.

Le bilan initial systématique comporte un examen clinique avec une recherche de facteurs déclenchant ou aggravant une HTA et un électrocardiogramme de repos. Il comprend également un bilan biologique incluant un ionogramme sanguin, un bilan lipidique et une protéinurie, une créatininémie avec un débit de filtration glomérulaire estimé. Pour les diabétiques, à ces examens s'ajoute la recherche de la microalbuminurie. Ce bilan initial permet également d'évaluer le risque cardiovasculaire global.

En présence d'une insuffisance rénale, d'une protéinurie ou d'une hypokaliémie, le diagnostic d'une HTA secondaire peut être envisagé.

Si l'HTA est confirmée, une consultation d'annonce doit être réalisée. Il s'agit d'un entretien et d'un échange avec le patient permettant d'informer sur les risques encourus, d'expliquer les avantages du traitement antihypertenseur et de fixer les objectifs du traitement sur le court et le long terme. (21,22)

II.1.1.2. Pendant les 6 premiers mois

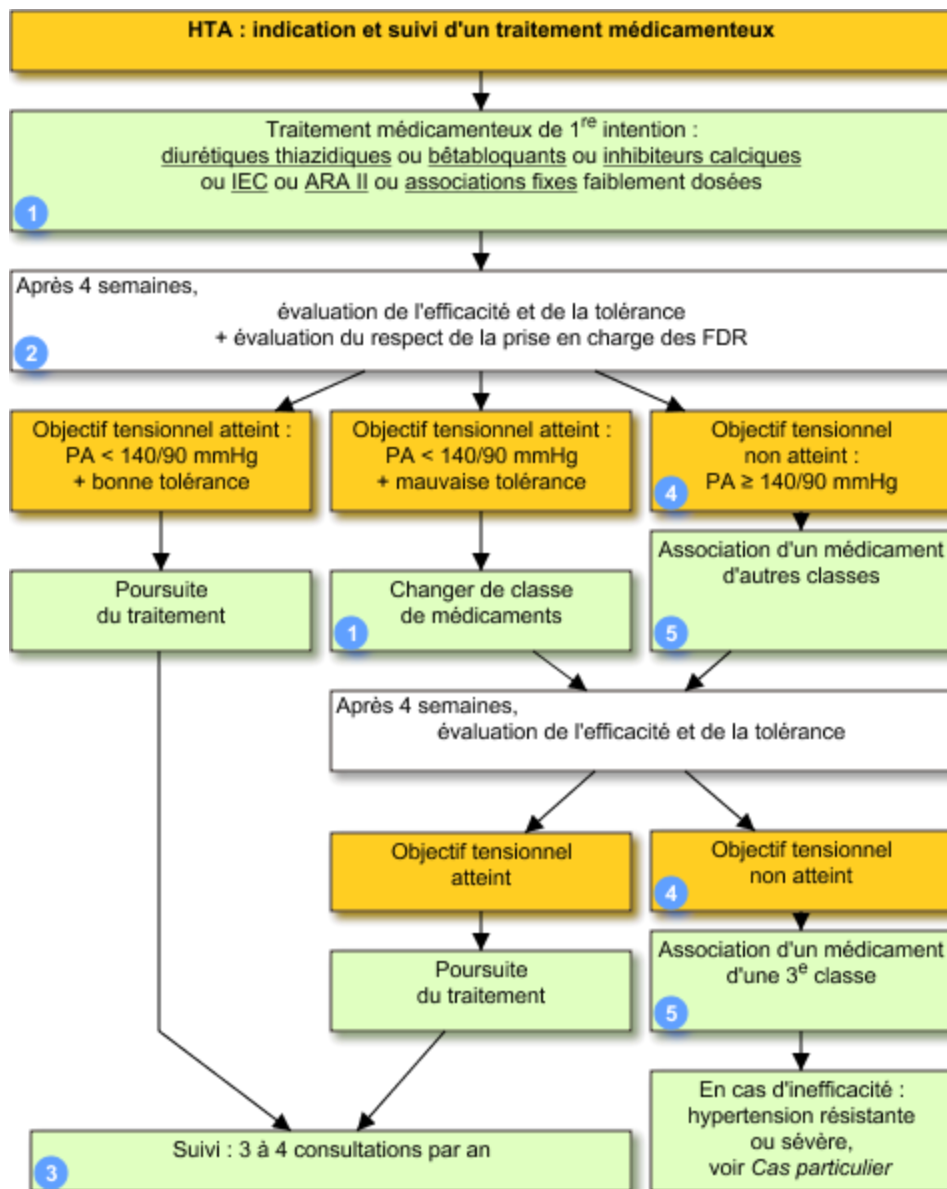


Figure 10. Arbre décisionnel de la prise en charge médicamenteuse d'une HTA (23)

En France, une cible tensionnelle est à atteindre à 6 mois après le dépistage. Il est recommandé d'obtenir une PA systolique comprise entre 130 et 139 mmHg et une PA diastolique inférieure à 90 mmHg à 6 mois au cabinet médical, confirmées par des mesures au domicile (PA diurne en AMT ou en MAPA < 135/85 mmHg).

Chez la personne âgée de 80 ans ou plus, il est préconisé d'obtenir une PA systolique inférieure à 150 mmHg sans hypotension orthostatique (PAS diurne en AMT ou en MAPA < 145 mmHg). La lutte contre une iatrogénie est un pilier important chez cette population, un seuil de 3 molécules antihypertensives après 80 ans est à ne pas dépasser.

Au cours des 6 premiers mois, une monothérapie peut suffire à contrôler la tension artérielle lorsque la découverte est récente et lorsque les chiffres de la pression artérielle sont peu élevés. Les diurétiques thiazidiques, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de

conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 sont les quatre classes médicamenteuses à privilégier. Les bêtabloquants ne sont pas utilisés en première intention à cause de leur effet protecteur moindre sur le risque d'accident vasculaire cérébral par rapport aux autres classes.

Les ARAII et IEC sont des hypotenseurs qui ont une efficacité compétitive par rapport à un diurétique ou un bêtabloquant. Les patients sont plus persistants sous ARAII et IEC, c'est-à-dire que la durée pendant laquelle le patient continue de prendre son traitement sans interruption est plus élevée que lorsqu'un patient est traité par un diurétique ou un bêtabloquant. Pour évaluer les médicaments antihypertenseurs, il faut tenir compte de l'effet hypotenseur, des effets secondaires, de l'observance ainsi que des coûts des médicaments. (24)

Le choix des traitements se fait en fonction des comorbidités associées (*tableau 2*). La prescription d'un antihypertenseur doit être cohérente avec le profil du patient pour être la plus efficace possible.

En cas d'insuffisance rénale, le traitement de référence est un IEC ou un ARAII à dose adaptée au débit de filtration glomérulaire (DFG). Seuls les diurétiques de l'anse sont utilisables parmi les différents diurétiques.

Tableau 2. Choix de la classe thérapeutique en fonction des comorbidités associées (21)

Comorbidités	Choix préférentiel
Patient diabétique à partir du stade de microalbuminurie ou d'insuffisance rénale	IEC ou ARA2 à dose adaptée au DFG
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

En début de traitement, l'évaluation du contrôle tensionnel est réalisée tous les mois jusqu'à obtenir une tension comprise dans les objectifs. Si celui-ci n'est pas atteint, il est souhaitable de modifier le traitement en passant à une bithérapie pour réduire le risque d'effet indésirable et améliorer l'efficacité. Augmenter la posologie de la monothérapie ou changer de monothérapie n'est pas pertinent car en général, cela ne permet pas un bon contrôle de la tension artérielle.

Si l'objectif tensionnel n'est toujours pas atteint, le recours à une trithérapie est à envisager. Cette trithérapie comporte l'association d'un inhibiteur calcique, d'un diurétique thiazidique et

d'un bloqueur du système rénine-angiotensine (IEC ou ARA2) sauf indication préférentielle d'une autre classe thérapeutique ou si mauvaise tolérance.

Une mesure tensionnelle à domicile est nécessaire pour évaluer l'efficacité du traitement. Elle est recommandée avant chaque modification thérapeutique.

Les professionnels de santé doivent s'assurer de la bonne tolérance des patients envers leur traitement.

II.1.1.3. Après 6 mois

II.1.1.3.1. Organisation du suivi

Après 6 mois, une consultation de suivi auprès du médecin généraliste est proposée tous les 3 à 6 mois. Elle fait partie d'une démarche d'éducation thérapeutique à laquelle le pharmacien et l'infirmier peuvent être associés.

Les objectifs de cette visite sont multiples :

- Évaluer le niveau tensionnel, les symptômes, les complications
- Rappeler le but du traitement
- Fixer des objectifs personnalisés et atteignables à moyen terme
- Encourager le suivi des traitements
- Assurer le dépistage et le suivi médical des comorbidités

Sur le long terme, les professionnels de santé vont encourager le patient à pratiquer l'automesure tensionnelle. Le bon usage de l'automesure favorise la collaboration entre le patient et les professionnels de santé dans le but d'atteindre les objectifs fixés. On peut parler d'alliance thérapeutique.

II.1.1.3.2. Adaptation des traitements

Le traitement peut être allégé chez les patients ayant une hypotension orthostatique persistante, en cas de perte de poids par dénutrition ou chez certains patients fragiles.

En fonction de traitements associés, la pertinence et la tolérance des médicaments prescrits doivent être réévaluées. La prescription concomitante de certains médicaments tels que les AINS, les corticoïdes, les neuroleptiques peut augmenter les chiffres tensionnels ou la survenue d'hypotension orthostatique.

II.1.1.3.3. Pression artérielle non contrôlée à 6 mois

A 6 mois, si la tension artérielle n'est pas contrôlée, il est recommandé de réaliser une AMT ou une MAPA. Si l'objectif n'est toujours pas obtenu, on parle alors d'hypertension non contrôlée.

Une hypertension résistante est définie par une pression artérielle non contrôlée malgré les mesures hygiéno-diététiques et une trithérapie comportant un diurétique thiazidique à dose optimale.

Une réévaluation de l'efficacité, des facteurs de résistance et de la tolérance du traitement est obligatoirement faite.

Dans ce cas-là, l'adhésion peut être évaluée pour vérifier que le patient prend réellement son traitement.

Le recours à l'avis spécialisé d'un cardiologue, néphrologue ou encore endocrinologue est parfois nécessaire. Il permet de rechercher une hypertension artérielle secondaire, d'évaluer l'atteinte des organes cibles de l'hypertension artérielle et d'adapter le traitement.

Il existe d'autres cas qui exigent un avis spécialisé, notamment lors de développement d'une atteinte des organes cibles, la présence d'une complication cardio ou cérébro-vasculaire et la persistance d'une hypotension orthostatique.

Les examens habituellement réalisés pour l'HTA résistante sont :

- Le dosage de l'aldostérone plasmatique et de la rénine plasmatique
- Un dosage des métanéphrines et normétanéphrines urinaires pour écarter le diagnostic d'un phéochromocytome
- Un dosage du cortisol libre urinaire ou plasmatique après test à la dexaméthasone pour vérifier la présence d'un syndrome de Cushing
- Une recherche de mutations génétiques. Des anomalies génétiques peuvent être la cause d'un hyperaldostéronisme induisant une HTA
- Un échodoppler des artères rénales
- Une angiographie par tomodensitométrie abdominale
- Une polygraphie ou polysomnographie nocturne. Cet examen médical permet d'analyser l'activité cardiaque, l'activité électrique du cerveau, la respiration et la saturation durant le sommeil. Il permet de diagnostiquer un syndrome de l'apnée du sommeil qui est fréquent chez les patients avec une hypertension résistante.

De nouvelles techniques en cours d'évaluation émergent pour traiter les patients avec une HTA résistante et qui ont bénéficié d'une évaluation approfondie. Parmi ces techniques, on retrouve la dénervation rénale qui consiste à détruire les fibres nerveuses sympathiques autour des artères rénales pour interrompre l'activité des nerfs et donc permettre de diminuer la tension artérielle. Cette méthode est invasive et reste une opération à risque. La barostimulation carotidienne (*figure 11*) est également une technique récente qui présente peu d'essais cliniques et dont les résultats sont limités mais durables dans le temps. Cette technique interventionnelle repose sur le fonctionnement d'un stimulateur des barorécepteurs carotidiens. (25)

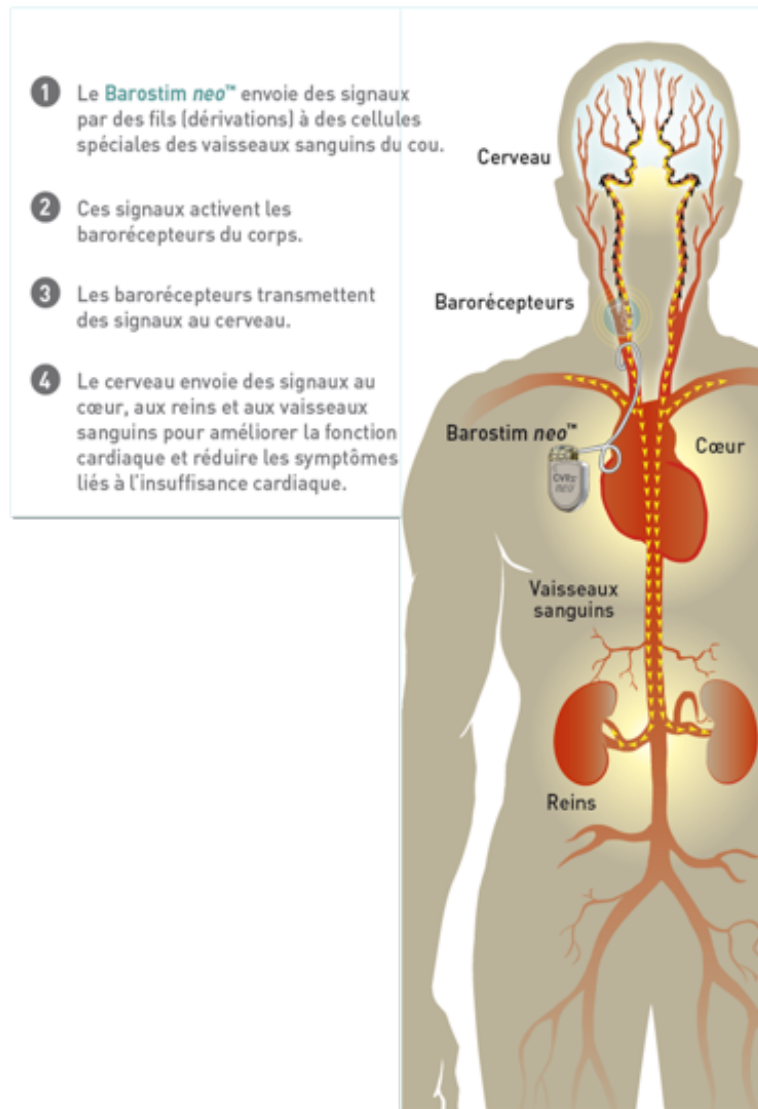


Figure 11. Fonctionnement d'une stimulation des barorécepteurs carotidiens par un boîtier Barostim™ (26)

II.1.2. Recommandations européennes

Les recommandations européennes de prise en charge de l'hypertension artérielle présentent des différences avec les recommandations françaises (figure 12).

Elles recommandent l'initiation du traitement par une bithérapie pour améliorer la rapidité, l'efficacité et la prévisibilité du contrôle artériel. La monothérapie est réservée pour les patients à faible risque cardiovasculaire avec une PAS < 150 mmHg et pour les patients à haut risque cardiovasculaire avec une tension normale haute (> 130/80 mmHg) en prévention secondaire.

Comme pour les recommandations françaises, les traitements indiqués sont un bloqueur du système rénine angiotensine (IEC ou ARAII) avec un inhibiteur calcique ou un diurétique. Un bêtabloquant en association avec un diurétique ou une autre classe constitue une alternative lorsqu'il existe une indication spécifique pour un bêtabloquant (ex : angine de poitrine, post-infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque).

En cas d'échec d'une trithérapie, l'ajout de spironolactone est à envisager pour traiter l'HTA résistante sauf si contre-indication.

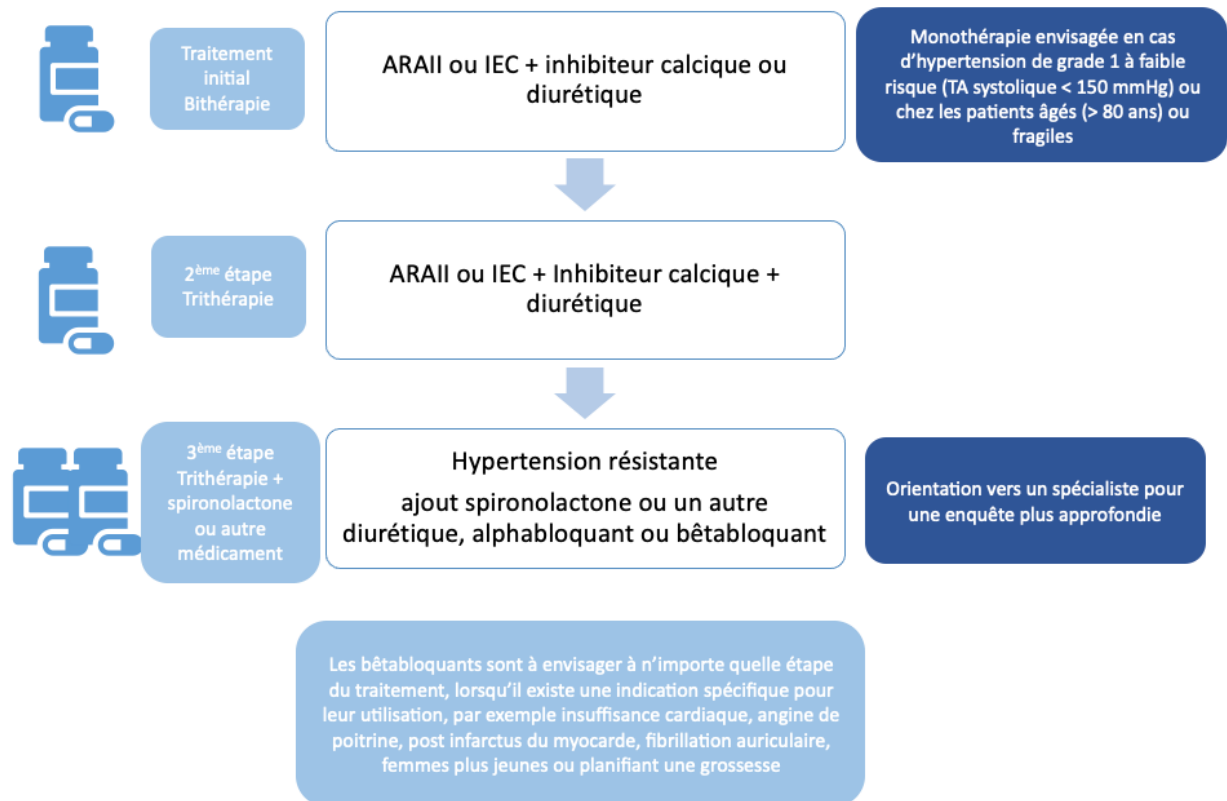


Figure 12. Stratégie de traitement médicamenteux pour l'hypertension non compliquée selon les recommandations européennes

II.2. Les classes thérapeutiques

II.2.1. Les diurétiques

Les diurétiques sont des médicaments qui permettent une élimination d'eau et de sels minéraux (sodium, potassium, magnésium...) par les reins et une diminution du volume de liquide qui circule dans les artères. Par cette action, ils abaissent la tension artérielle. Ce sont des traitements anciens et bien évalués. Ils ont fait preuve de leur efficacité à long terme. Dans le traitement de l'hypertension artérielle, les diurétiques thiazidiques et apparentés sont à privilégier.

Le néphron et la réabsorption tubulaire

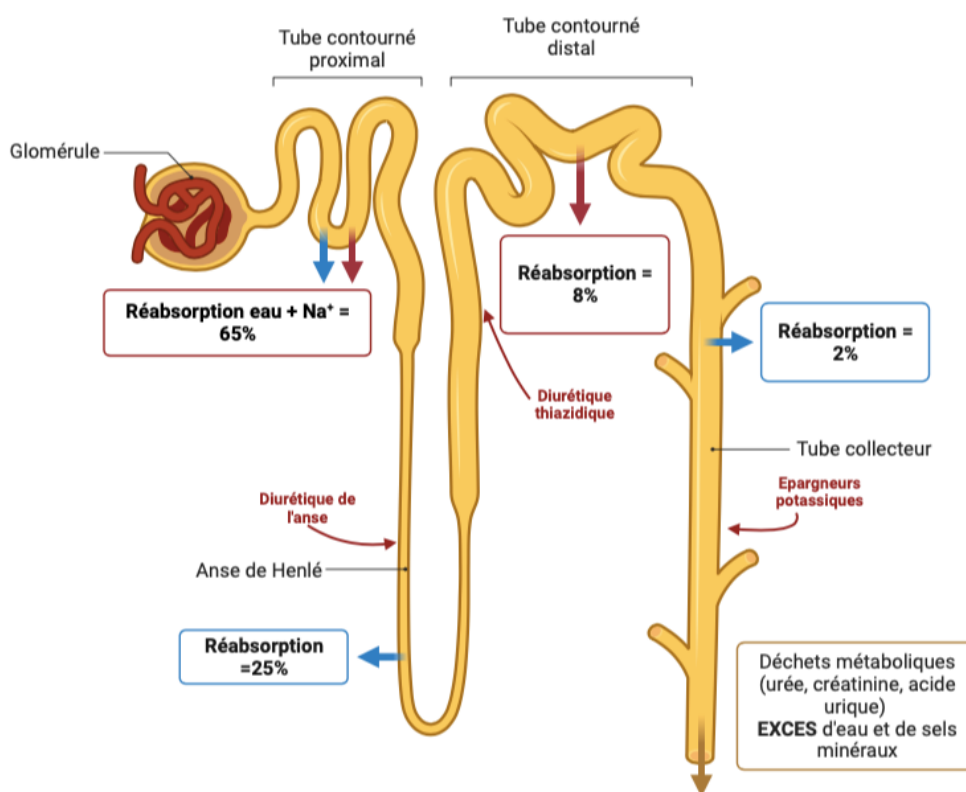


Figure 13. Schéma représentant un néphron avec la réabsorption tubulaire

II.2.1.1. Diurétiques thiazidiques et apparentés

Les diurétiques thiazidiques font partie du traitement de première intention de l'hypertension artérielle. L'hydrochlorothiazide est le chef de file de cette classe médicamenteuse.

Ils peuvent être classés en deux groupes :

- Les diurétiques thiazidiques vrais : hydrochlorothiazide, altizide, bendrofluméthiazide, méthyclothiazide
- Les diurétiques thiazidiques apparentés : indapamide, ciclétanine, chlortalidone

II.2.1.1.1. Mécanisme d'action

Les diurétiques thiazidiques sont des médicaments à fonction sulfonamide. Ils inhibent la réabsorption du chlorure de sodium de la partie initiale du tube contourné distal. L'augmentation de libération de sodium et d'eau dans le tube collecteur et l'augmentation du débit entraînent une augmentation de sécrétion de potassium et de magnésium.

Ils ont aussi un effet anti-calciurique. En effet, l'inhibition de la réabsorption du chlorure de sodium stimule indirectement la réabsorption urinaire du calcium.

La diurèse induite par les diurétiques thiazidiques entraîne en premier une baisse du volume plasmatique, puis une baisse du débit cardiaque et enfin une diminution de la pression artérielle. (27)

II.2.1.1.2. Pharmacocinétique

Ces molécules sont absorbées rapidement au niveau digestif et ont une bonne biodisponibilité (70-100%). La prise alimentaire a peu d'impact sur l'absorption de ces molécules. L'administration en continu ne modifie pas le métabolisme.

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 40 à 70%. La demi-vie est variable en fonction des individus, elle est généralement comprise entre 6 et 25 heures. Leur action diurétique est progressive et la concentration maximale est atteinte 4 heures après l'administration. Il ne s'agit donc pas de molécules à privilégier en cas d'urgence.

L'élimination est urinaire sous forme inchangée. Chez les insuffisants rénaux et cardiaques et chez les personnes âgées, la clairance rénale est diminuée, et la demi-vie d'élimination est augmentée. (27)

II.2.1.1.3. Indications

Ces médicaments sont indiqués dans l'hypertension artérielle à fonction rénale conservée. Ils ont d'autres indications dans le traitement des œdèmes d'origine cardiaque ou rénale et dans le traitement des œdèmes d'origine hépatique en association avec un diurétique épargneur de potassium.

II.2.1.1.4. Contre-indications

Les diurétiques thiazidiques ont pour contre-indication une insuffisance rénale sévère (avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 30 mL/min), une hypersensibilité aux sulfamides, une anurie et la présence d'une hypokaliémie non corrigée.

L'indapamide et la cicléstanine sont contre-indiqués avec une encéphalopathie hépatique ou une insuffisance hépatique sévère.

II.2.1.1.5. Surveillance

Les diurétiques thiazidiques étant des médicaments à fonction sulfonamide, il existe un risque d'allergie croisée avec les autres sulfamides notamment antibactériens. En cas d'allergie, le médecin traitant doit être averti et le traitement doit être modifié.

Ces molécules étant responsables d'une hyponatrémie, une hypotension symptomatique peut apparaître après l'initiation du traitement notamment chez les sujets âgés et les cirrhotiques. L'hyponatrémie associée à une hypovolémie peut conduire à une déshydratation. La natrémie doit être vérifiée avant la mise en place du traitement puis à intervalles réguliers.

La kaliémie est aussi à surveiller régulièrement et particulièrement au cours de la semaine qui suit la mise en route du traitement. L'hypokaliémie induite par les diurétiques thiazidiques est responsable d'une augmentation du risque de torsades de pointe. Ce risque doit être prévenu chez les personnes âgées et les patients avec des pathologies cardiovasculaires qui sont des populations à risque.

Une augmentation des concentrations plasmatiques d'acide urique est induite par ces traitements du fait de la diminution de son élimination urinaire ce qui peut déclencher des crises de goutte chez les patients prédisposés.

Par ailleurs, les patients prenant de l'hydrochlorothiazide doivent être informés du risque de cancer de la peau non-mélanome. Il existe des mesures préventives telles que la vérification

régulière de la peau pour détecter toute nouvelle lésion et la limitation de l'exposition au soleil et aux rayons UV.

Il existe de très rares cas de toxicité respiratoire aiguë avec l'hydrochlorothiazide. Cette toxicité se caractérise par le développement d'un œdème pulmonaire quelques minutes à quelques heures après la prise, avec l'apparition de dyspnée, de fièvre, d'une détérioration pulmonaire et d'une hypotension. On parle de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Le traitement par hydrochlorothiazide doit être arrêté et un traitement approprié à la gravité du SDRA doit être administré.

Les sportifs doivent être prévenus que ces médicaments peuvent induire une réaction positive aux tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Enfin, l'hydrochlorothiazide traverse la barrière placentaire et il est excrété dans le lait maternel en faible quantité. Ces diurétiques ne sont donc pas recommandés pour la femme allaitante et pour le traitement de l'hypertension essentielle chez les femmes enceintes sauf dans de rares cas. (27)

II.2.1.1.6. Principales interactions

Les diurétiques thiazidiques augmentent la résistance à l'insuline et augmentent le risque d'apparition de diabète. Il peut être nécessaire d'adapter la posologie de l'insuline ou des hypoglycémifiants oraux chez les patients diabétiques. De plus, ils peuvent induire une augmentation des taux sériques de cholestérol et de triglycérides. Des études sur de longues durées montrent une augmentation significative du LDL-cholestérol et des triglycérides seulement au cours de la première année de traitement. Des mesures hygiéno-diététiques peuvent contrer les effets lipidiques adverses des diurétiques. (28)

L'association avec le lithium est déconseillée. La diminution de l'excrétion rénale du lithium provoque une augmentation de la lithiémie qui a pour conséquence des signes de surdosage en lithium. Les signes les plus fréquents de surdosage sont des symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée), des tremblements, des troubles de l'équilibre, une sensation de soif. Ces symptômes peuvent évoluer vers une insuffisance rénale aiguë et des signes neurologiques (confusion, convulsion, coma). Si cette association ne peut pas être évitée, le traitement nécessite une surveillance stricte de la lithiémie avec une adaptation de la posologie du lithium.

Les diurétiques thiazidiques étant hypokaliémiants et hyponatrémifiants, une association avec les médicaments hypokaliémiants (glucocorticoïdes, laxatifs stimulants...) et hyponatrémifiants (inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSNa), desmopressine...) est donc à éviter. (29)

II.2.1.1.7. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des diurétiques thiazidiques sont une hypokaliémie, une hyperlipidémie, une hyperuricémie, une hypomagnésémie, une hyponatrémie, une hypotension orthostatique, une urticaire ou autres formes d'éruptions cutanées, une impuissance et des signes digestifs tels que des diarrhées, des nausées, des vomissements et une perte d'appétit.

Tableau 3. Les diurétiques thiazidiques commercialisés et leur posologie

Molécules	Spécialités	Posologie pour une HTA
Diurétique seuls		
Hydrochlorothiazide 12,5 mg ou 25 mg	Esidrex®	12,5 à 25 mg une fois par jour
Indapamide 1,5 mg ou 2,5 mg	Fludex®	1 comprimé par jour
Ciclétanine 50 mg	Génériques	50 mg par jour Maximum 150 mg par jour
Exemple d'association de diurétiques		
Hydrochlorothiazide 25 mg + Triamterène 50 mg	Prestole®	Une gélule par jour
Altizide 15 mg + spironolactone 25 mg	Aldactazine®	0,5 à 1 comprimé par jour
Hydrochlorothiazide 50 mg + amiloride 5 mg	Génériques	0,5 à 1 comprimé par jour

II.2.1.2. Diurétiques de l'anse

Les diurétiques de l'anse ne sont pas des médicaments utilisés en première intention dans l'hypertension artérielle. En cas d'insuffisance rénale, ils sont une alternative aux diurétiques thiazidiques qui sont inefficaces et contre-indiqués en cas de clairance de créatinine inférieure à 30 mL/min.

II.2.1.2.1. Mécanisme d'action

Ce sont des dérivés à fonction sulfonamide qui agissent au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Les diurétiques de l'anse bloquent le système de cotransport $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$. Ils inhibent la réabsorption du chlore et du sodium. Ils ont un effet hyponatrémiant, hypokaliémiant et hypochlorémiant, associé indirectement à une fuite urinaire de magnésium et de calcium.

Ce sont les diurétiques les plus puissants, leur effet est dose-dépendant : l'action salidiurétique croît proportionnellement avec les doses administrées. (30)

II.2.1.2.2. Pharmacocinétique

Les diurétiques de l'anse ont un délai d'action court et une action puissante mais brève.

Per os, la concentration plasmatique maximale est obtenue après environ 60 minutes pour le furosémide avec un délai d'action de 30 minutes environ. La résorption digestive est ralentie mais non diminuée par la présence d'aliments.

Par voie intraveineuse, le délai d'action du furosémide est seulement de 5 minutes avec un effet maximal au bout de 15 à 30 minutes.

Leur délai d'action rapide permet une utilisation dans les situations d'urgence. Cependant, l'action natriurétique est de courte durée ce qui rend ces médicaments peu utiles pour le traitement de l'hypertension artérielle.

La biodisponibilité orale du furosémide est de 65% environ alors que celle de bumétanide est de 95% et celle du pirétanide de 85 à 90%. Les posologies intraveineuses et orales de bumétanide sont similaires contrairement à celles du furosémide qui doivent être doublées pour la voie orale.

L'élimination urinaire est prédominante. Chez l'insuffisant rénal, la biodisponibilité des diurétiques de l'anse est diminuée. L'élimination biliaire devient prédominante par rapport à l'élimination rénale. (27)

II.2.1.2.3. Indications

Les diurétiques de l'anse sont indiqués dans l'hypertension artérielle chez l'insuffisant rénal chronique, notamment en association avec d'autres traitements anti-hypertenseurs. Ils sont aussi recommandés pour le traitement d'œdèmes modérés d'origine cardiaque, rénale ou hépatique.

II.2.1.2.4. Contre-indications

Ces molécules sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, d'encéphalopathie hépatique, d'obstruction des voies urinaires, d'hypovolémie ou de déshydratation, d'hypokaliémie sévère, d'hyponatrémie sévère.

Elles sont également contre-indiquées en cas d'allergie aux sulfamides.

II.2.1.2.5. Surveillance

Les diurétiques de l'anse peuvent induire une hypovolémie, une déshydratation ou encore une hyponatrémie qui peuvent se manifester par un syndrome confusionnel. La déshydratation peut se compliquer d'une insuffisance rénale fonctionnelle par hypoperfusion glomérulaire, ce qui nécessite un arrêt du traitement ou une réduction des doses. En cas de forte chaleur, une surveillance particulière doit être portée aux personnes âgées.

De plus, ces médicaments ont un effet ototoxique, c'est-à-dire qu'ils augmentent le risque d'atteinte cochléo-vestibulaire. Ils peuvent induire des troubles de l'audition à fortes doses ou lorsqu'ils sont associés à des médicaments ototoxiques tels que les aminosides, l'érythromycine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et certains anticancéreux notamment le cisplatine. Une surveillance de la fonction auditive est donc recommandée.

Ces diurétiques sont des dérivés sulfamidés et peuvent occasionnellement être responsables de manifestations cutanées tels qu'une urticaire, un prurit, une réaction bulleuse ou encore une photosensibilisation.

Une surveillance régulière des concentrations plasmatiques des électrolytes, du glucose, de l'urée, de l'acide urique et de la créatinine doit être assurée au début et en cours de traitement.

Par ailleurs, ces diurétiques pouvant induire une réaction positive aux contrôles antidopage, les sportifs doivent donc être informés.

Enfin, ces molécules sont déconseillées pendant la grossesse. Elles sont néanmoins le seul traitement des œdèmes d'origine hépatique ou rénale survenant chez la femme enceinte.

Les diurétiques de l'anse sont excrétés dans le lait maternel. Il est préférable de ne pas allaiter pendant la durée du traitement. De plus, le furosémide diminue la sécrétion lactée et la lactation est inhibée à partir d'une dose unique de 40 mg. (27)

II.2.1.2.6. Interactions

L'association de médicaments hypokaliémiants avec les diurétiques de l'anse est à éviter. Le risque d'apparition de troubles du rythme est augmenté.

Les médicaments hyponatrémiants sont également déconseillés, ainsi que les médicaments ototoxiques notamment les glycopeptides tels que la vancomycine et la teicoplanine, les aminosides et les organoplatines.

L'association avec un IEC ou un ARAII est à éviter à cause du risque d'hypotension artérielle brutale et du risque d'insuffisance rénale aiguë.

Dans l'HTA, lorsqu'un traitement diurétique entraîne une déplétion sodée, il faut :

- Soit arrêter le diurétique durant 3 jours avant de débiter le traitement par l'IEC ou l'ARA II et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire,
- Soit administrer des doses initiales réduites et les augmenter progressivement.

Comme pour les diurétiques thiazidiques, l'association au lithium est déconseillée à cause du risque de surdosage en lithium.

II.2.1.2.7. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables sont une hypotension orthostatique, des perturbations hydroélectrolytiques, une déshydratation, une hypovolémie, une augmentation de la créatininémie, une augmentation des triglycérides et une augmentation de la glycémie.

Tableau 4. Les diurétiques de l'anse

Molécules	Spécialités	Posologie pour une HTA
Furosémide	Lasilix [®] , Lasilix retard [®] , Lasilix spécial [®] , Lasilix faible [®]	20 mg à 120 mg par jour
Pirétanide	Eurelix [®]	1 gélule de 6 mg par jour
Bumétanide	Burinex [®]	Pas d'indication pour l'HTA par voie orale 0,5 à 30 mg par jour par voie IV en cas d'hypertension accompagnée d'une atteinte viscérale menaçant le pronostic vital

II.2.1.3. Diurétiques hyperkaliémiants

Ils sont aussi appelés diurétiques épargneurs de potassium.

Ces diurétiques sont classés en deux groupes :

- Les antagonistes de l'aldostérone avec la spironolactone, le canrénoate de potassium et l'éplérénone,
- Les diurétiques hyperkaliémiants non antagonistes de l'aldostérone tels que l'amiloride et le triamtérène.

II.2.1.3.1. Mécanisme d'action

Les diurétiques épargneurs de potassium bloquent l'échange sodium-potassium au niveau du tube contourné distal et du tube collecteur. Ils permettent d'obtenir l'effet inverse de l'aldostérone. Ces molécules inhibent la réabsorption du sodium et induisent une diminution de l'élimination des ions potassium et ions H⁺. Ce mécanisme explique l'effet hyperkaliémiant et aussi le risque d'acidose métabolique. (27)

II.2.1.3.2. Indications

Les diurétiques hyperkaliémiants sont indiqués dans l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque chez l'adulte, l'hyperaldostéronisme primaire ou secondaire, l'œdème de l'insuffisance cardiaque, l'ascite cirrhotique et l'œdème du syndrome néphrotique.

La spironolactone est utilisée le plus souvent en trithérapie dans l'hypertension artérielle résistante.

L'éplérénone n'est pas indiquée pour traiter l'hypertension artérielle.

II.2.1.3.3. Contre-indications

Les diurétiques hyperkaliémiants sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère ou aiguë, d'hyperkaliémie, de stade terminal de l'insuffisance hépatique et en association avec d'autres diurétiques épargneurs de potassium.

Ces médicaments sont déconseillés chez le sujet à risque d'acidose et chez le patient cirrhotique dont la natrémie est inférieure à 125 mmol/L.

II.2.1.3.4. Surveillance

Une attention particulière doit être portée aux personnes âgées de plus de 75 ans à cause de l'altération de la fonction rénale physiologique.

L'hyperkaliémie doit être contrôlée avant l'instauration du traitement, 15 jours après et à chaque modification de traitement.

Le caractère hyperkaliémiant de ces médicaments nécessite des précautions chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et diabétiques et en cas d'association de plusieurs médicaments hyperkaliémiants. Le rapport bénéfice/risque doit être évalué pour chacune de ces situations.

La spironolactone n'est pas sélective aux récepteurs de l'aldostérone et peut se fixer sur des récepteurs d'hormones stéroïdiennes. Cette fixation provoque des effets indésirables endocriniens. Chez la femme, elle est la cause de troubles menstruels et d'une mastodynie et chez l'homme, elle peut induire une impuissance et une gynécomastie.

Les épargneurs potassiques sont à éviter chez la femme enceinte. Ils peuvent induire une réduction de la perfusion du placenta et une altération de la croissance intra-utérine.

Ils sont également déconseillés lors de l'allaitement suite à une augmentation du risque de troubles hydroélectrolytiques du nourrisson. (27)

Tableau 5. Les diurétiques hyperkaliémiants

Molécules	Spécialités	Posologie pour une HTA
Spironolactone	Aldactone®	50 mg en une fois par jour en traitement initial puis 50 à 100 mg par jour en traitement d'entretien
Eplérénone	Inspra®	Pas d'indication dans l'HTA
Amiloride	Modamide®	10 mg en une ou deux prises par jour Maximum 20 mg
Triamtérène	En association avec l'hydrochlorothiazide (Prestole®)	50 mg en une fois par jour

II.2.2. Les inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques sont aussi nommés bloqueurs des canaux calciques ou antagonistes calciques. Depuis les années 1960, ce sont des vasodilatateurs largement employés pour le traitement de l'hypertension artérielle.

Il existe deux types d'inhibiteurs calciques :

- Les dihydropyridines (DHP) qui sont des molécules avec un effet vasculaire prédominant. Elles sont identifiées par leur dénomination commune internationale (DCI) se terminant par « -dipine » Elles font partie des médicaments recommandés dans le traitement de l'hypertension artérielle.
- Les phénylalkylamines (vérapamil) et les benzothiazines (diltiazem) qui ont un effet vasculaire et cardiaque. Ils ont un effet bradycardisant et agissent en diminuant la force des contractions cardiaques et en diminuant la conduction auriculo-ventriculaire. Ce sont des molécules fortement ionisées avec un tropisme cardiaque contrairement aux dihydropyridines. Elles sont davantage impliquées dans les interactions médicamenteuses.

II.2.2.1. Mécanisme d'action

Les inhibiteurs calciques se lient aux canaux calciques de type L ou lent. Ce sont des canaux calciques voltage-dépendants qui sont exprimés au niveau des cellules musculaires lisses artérielles, des cardiomyocytes, des cellules nodales sino-auriculaires et auriculo-

ventriculaires. Les inhibiteurs calciques bloquent l'influx de calcium dans ces cellules ce qui empêche la contraction des fibres musculaires lisses et cardiaques. Cet effet induit une vasodilatation qui est accompagnée d'une réduction des résistances périphériques. Ce sont des propriétés recherchées dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Les dihydropyridines sont sélectives des canaux calciques des cellules appartenant aux parois vasculaires. Elles induisent un effet vasodilatateur plus important que celui du diltiazem et du vérapamil mais sont dépourvues d'effet clinique au niveau cardiaque.

Les inhibiteurs calciques que sont le vérapamil et le diltiazem ont un impact sur la force des contractions cardiaques, la fréquence cardiaque et la conduction auriculo-ventriculaire. On parle d'effets :

- Chronotrope négatif (diminution de la fréquence cardiaque)
- Inotrope négatif (diminution des forces de contraction)
- Dromotrope négatif (ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire)

Ces effets permettent de diminuer les besoins en oxygène du cœur, de baisser la pression artérielle et induisent un effet antiarythmique.

La réduction de la tension artérielle est plus importante chez les patients hypertendus que chez les individus normotendus.

Ces molécules agissent aussi sur les muscles lisses du myomètre. Elles sont impliquées dans la diminution des contractions utérines. Ce mécanisme explique la contre-indication des inhibiteurs calciques chez la femme enceinte. (31)

II.2.2.2. Pharmacocinétique

L'absorption des inhibiteurs des canaux calciques est presque totale après une administration orale.

La biodisponibilité est diminuée à cause d'un effet de premier passage hépatique important qui conduit à des métabolites majoritairement inactifs éliminés par voie urinaire. Ce métabolisme hépatique fait intervenir le cytochrome P450-3A4. Ces molécules sont donc sensibles aux inducteurs et inhibiteurs enzymatiques. La consommation de jus de pamplemousse qui est un inhibiteur enzymatique n'est donc pas recommandée afin d'éviter une augmentation des concentrations plasmatiques des DHP. Le diltiazem et le vérapamil sont des inhibiteurs du CYP3A4, ils sont donc impliqués dans des interactions pharmacocinétiques.

Les inhibiteurs calciques ont des demi-vies variables. L'amlodipine a une demi-vie de 35 heures alors que celle de la nifédipine est d'environ 4 heures. Les dihydropyridines à demi-vie longue ont des taux plasmatiques qui varient plus lentement et exposent moins aux tachycardies réactionnelles. De plus, les inhibiteurs calciques à demi-vie longue permettent une meilleure observance car ils nécessitent moins de prises par jour. (27)

II.2.2.3. Indications

Les inhibiteurs calciques sont indiqués pour le traitement de l'hypertension artérielle et de l'angor stable.

Le vérapamil et le diltiazem sont recommandés dans les troubles du rythme.

Hors autorisation de mise sur le marché (AMM), la nifédipine et la nicardipine sont employés dans la tocolyse pour leur effet myorelaxant sur l'utérus.

II.2.2.4. Contre-indications

Les dihydropyridines sont contre-indiquées en cas d'angor instable et d'infarctus du myocarde récent de moins d'un mois.

Le vérapamil et le diltiazem sont contre-indiqués en cas de bradycardie sévère, de bloc auriculo-ventriculaire de 2^{ème} et 3^{ème} degré non appareillé et d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) inférieure à 35%.

II.2.2.5. Interactions

De nombreuses interactions médicamenteuses sont décrites avec le vérapamil et le diltiazem car ce sont des inhibiteurs de la P-glycoprotéine et du cytochrome P450 3A4 (*annexe 4*). Ils augmentent les concentrations de certains médicaments associés. Ils sont notamment contre-indiqués avec l'ivabradine.

Le vérapamil et le diltiazem sont également à éviter en association avec les bêtabloquants pour le risque de majoration de l'effet bradycardisant et le risque de l'augmentation de l'effet inotrope négatif.

L'association avec des immunosuppresseurs fait l'objet d'une précaution d'emploi en raison d'une diminution de leur métabolisme hépatique et donc d'une augmentation de leur concentration plasmatique.

II.2.2.6. Effets indésirables

Les inhibiteurs calciques peuvent être responsables d'une hypotension et de céphalées surtout en début de traitement. Ils peuvent induire un flush facial avec des bouffées de chaleur et des œdèmes des membres inférieurs. Ces effets indésirables sont liés au mécanisme de la vasodilatation. La stimulation sympathique réflexe peut amener à d'autres effets indésirables tels qu'une tachycardie avec des sensations de palpitations.

Des troubles digestifs de type constipation, aggravation d'un reflux gastrointestinal peuvent aussi apparaître. Ils sont expliqués par l'effet des inhibiteurs calciques sur les cellules musculaires lisses intestinales. Ces effets indésirables justifient une administration de ces médicaments au moment des repas.

Les inhibiteurs calciques peuvent favoriser la survenue d'une hypertrophie gingivale qui se caractérise par une inflammation des gencives et parfois des saignements. Cet effet indésirable apparaît 2 à 4 mois après l'initiation et disparaît 3 mois après l'arrêt du traitement. Une bonne hygiène dentaire permet de limiter la survenue de cet effet. (32)

Tableau 6. Les inhibiteurs calciques

Molécules	Spécialités	Posologie pour une HTA
Amlodipine	Amlor [®]	5 à 10 mg une fois par jour
Féلودipine	Flodil LP [®]	2,5 à 10 mg une fois par jour
Isradipine	Icaz LP [®]	2,5 à 5 mg une fois par jour
Lercanidipine	Lercan [®] , Zanidip [®]	5 à 20 mg une fois par jour
Manidipine	Iperten [®]	10 à 20 mg une fois par jour
Nicardipine	Loxen [®]	20 mg trois fois par jour Maximum 90 mg par jour Par voie IV, entre 2 et 4 mg/h en dose d'entretien
Nifédipine	Génériques	30 à 60 mg une fois par jour
Nimodipine	Nimotop [®]	Perfusion intraveineuse, médicament hospitalier
Nitrendipine	Génériques	20 mg une fois par jour
Diltiazem	Mono-tildiem [®] , Tildiem [®] , Bi-tildiem LP [®]	200 à 300 mg par jour
Verapamil	Isoptine, Isoptine LP [®]	240 mg une fois par jour

II.2.3. Les bêtabloquants

Les bêtabloquants appartiennent aux cinq classes thérapeutiques qui peuvent être prescrites en première intention pour le traitement de l'hypertension artérielle.

II.2.3.1. Mécanisme d'action

Les bêtabloquants agissent en bloquant les récepteurs β -adrénergiques. Ils se différencient par leur cardiosélectivité, leur liposolubilité (passage de la barrière hémato-encéphalique) et la présence ou non d'une activité sympathomimétique intrinsèque.

Les bêtabloquants induisent une diminution de la pression artérielle, une réduction des besoins en oxygène et possèdent des propriétés anti-arythmiques.

Ces propriétés sont obtenues grâce à l'antagonisme des récepteurs β -1 cardiaques ce qui entraîne plusieurs effets :

- Chronotrope négatif (diminution de la fréquence cardiaque)
- Inotrope négatif (diminution des forces de contraction)
- Bathmotrope négatif (diminution de l'excitabilité cardiaque)

- Dromotrope négatif (diminution de la conduction auriculo-ventriculaire)

L'antagonisme des récepteurs β -1 rénaux contribue à un effet anti-hypertenseur en diminuant la sécrétion de la rénine.

Certains bêtabloquants sont sélectifs des récepteurs β -1, on parle de cardiosélectivité. D'autres bêtabloquants non cardiosélectifs agissent au niveau des récepteurs β -2 qui sont exprimés au niveau des muscles lisses des voies respiratoires, des vaisseaux sanguins, au niveau utérin et au niveau du foie et des muscles squelettiques. L'inhibition des récepteurs β -2 amène à une bronchoconstriction, une vasoconstriction et une inhibition de la glycogénolyse. Cette inhibition favorise l'hypoglycémie chez le diabétique et masque les signes adrénergiques d'alerte d'hypoglycémie (tachycardie, sueurs, tremblements, maux de tête...).

Les bêtabloquants peuvent posséder une activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) c'est-à-dire qu'ils sont des agonistes partiels des récepteurs bêta. Ils sont moins bradycardisants et moins broncho et vasoconstricteurs. Cette stimulation partielle des récepteurs β permet de limiter les effets indésirables.

Tableau 7. Tableau résumant le mécanisme d'action des β -bloquants (33)

	Localisation	Effets	Conséquences
β_1	Cœur	Chronotrope négatif Inotrope négatif Dromotrope négatif Bathmotrope négatif	Diminution du débit cardiaque et des résistances périphériques totales → diminution de la pression artérielle Diminution de l'excitabilité et de la conduction cardiaque → effet anti-arythmique de classe II (sauf pour le sotalol qui appartient à la classe III)
	Rein	Diminution de la libération de la rénine	Diminution de l'angiotensine II et de l'aldostérone → hypotension par baisse de la volémie
β_2	Vaisseaux	Vasoconstriction	Risque de syndrome de Raynaud
	Système respiratoire	Bronchoconstriction	Aggravation des pathologies pulmonaires obstructives (asthme, BPCO)
	Oculaire	Diminution de la production d'humeur aqueuse	Diminution de la pression intra-oculaire → traitement du glaucome à angle ouvert
	Muscles	Diminution de la glycogénolyse	Action hypoglycémiante → favorise l'hypoglycémie chez le diabétique et masque les signes d'alerte de l'hypoglycémie (sueur, tachycardie...)
	Pancréas	Diminution de la libération de glucagon	
β_3	Adipocytes	Diminution de la lipolyse	Hypertriglycémie et diminution du HDLc

II.2.3.2. Pharmacocinétique

Les bêtabloquants sont bien absorbés par voie orale. Leur concentration maximale est atteinte entre 1 à 3 heures après l'administration.

Parmi tous les bêtabloquants, certains sont liposolubles et passent la barrière hémato-encéphalique et la barrière fœto-placentaire comme c'est le cas pour le propranolol et le métoprolol. Ces molécules liposolubles présentent un important effet de premier passage hépatique et subissent une métabolisation par le CYP 2D6 majoritairement. Elles ont une forte variabilité inter-individuelle avec de nombreuses interactions médicamenteuses notamment avec les inducteurs et les inhibiteurs enzymatiques.

D'autres bêtabloquants tels que le sotalol et le nadolol sont hydrosolubles et sont éliminés au niveau rénal sous forme inchangée. Ces molécules possèdent moins d'effets indésirables centraux et leur utilisation est possible chez la femme enceinte car le passage de la barrière fœto-placentaire est faible.

II.2.3.3. Indications

Les bêtabloquants sont indiqués dans l'hypertension artérielle. Leur effet protecteur vis-à-vis du risque d'AVC est moindre par rapport aux autres classes thérapeutiques prescrites en première intention. Cependant, ce sont des molécules intéressantes en cas d'ischémie myocardique et chez les patients hypertendus migraineux.

Ils sont également indiqués dans les ischémies myocardiques telles que l'angor, l'infarctus du myocarde en phase aiguë et en traitement post infarctus du myocarde.

Ils sont recommandés dans les troubles du rythme dus à une hyperactivité sympathique.

Ils présentent de nombreuses autres indications comme une insuffisance cardiaque chronique stable (pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol), des cardiomyopathies obstructives, un glaucome à angle ouvert, une hyperthyroïdie, des tremblements essentiels, des migraines et algies de la face et des hémorragies digestives.

Pour la femme enceinte, le labétalol est le bêtabloquant le mieux connu. De plus, il est compatible avec l'allaitement. En deuxième intention, le métoprolol, l'aténolol et le propranolol peuvent être envisagés. Une surveillance de la croissance fœtale doit être assurée quel que soit le bêtabloquant.

II.2.3.4. Contre-indications

Les bêtabloquants sont contre-indiqués en cas d'hypotension artérielle, de bradycardie (< 50 battements par minute), de bloc auriculo-ventriculaire non appareillé, d'angor de Prinzmetal et d'insuffisance cardiaque décompensée.

Ils sont également contre-indiqués dans les formes sévères de bronchopathies obstructives (asthme, BPCO), de phéochromocytome non traité et en cas de syndrome de Raynaud et d'artériopathies sévères.

II.2.3.5. Effets indésirables

Au niveau cardio-vasculaire, les effets indésirables majoritairement retrouvés sont une hypotension, une bradycardie et une fatigue. Ces effets sont diminués avec les bêtabloquants ayant une activité sympathomimétique intrinsèque. Les bêtabloquants peuvent induire un

refroidissement des extrémités, aggraver des artérites et un syndrome de Raynaud. Ils sont aussi responsables de dysfonction érectile à cause de leur effet vasoconstricteur.

Au niveau de l'appareil respiratoire, les bêtabloquants conduisent à une bronchoconstriction qui peut induire une dyspnée, un bronchospasme, des essoufflements et une crise d'asthme.

Au niveau neuronal, les molécules lipophiles peuvent favoriser la survenue d'insomnies, de cauchemars, d'hallucination, de fatigue et de dépression.

Enfin, les bêtabloquants peuvent aggraver une hypoglycémie en masquant les signes annonciateurs comme la tachycardie.

II.2.3.6. Interactions

Les bêtabloquants de l'insuffisance cardiaque sont contre-indiqués avec les antiarythmiques de classe I. Leur association augmente le risque de torsades de pointe.

Les bêtabloquants sont déconseillés avec les médicaments bradycardisants et les médicaments torsadogènes. En cas d'association, une surveillance clinique et un contrôle de l'électrocardiogramme sont impératifs.

L'association des bêtabloquants avec une insuline ou des antidiabétiques oraux insulino-sécréteurs fait l'objet d'une précaution d'emploi. L'autosurveillance glycémique doit être renforcée.

Le métoprolol et le nébivolol ont une interaction avec les inhibiteurs du CYP 2D6 (fluoxétine, paroxétine...) qui diminuent leur métabolisme et accroît le risque de bradycardie. (27)

Tableau 8. Les bêtabloquants indiqués dans l'hypertension artérielle

Molécules	Spécialités	Cardiosélectivité	ASI	Posologie pour une HTA
Acébutolol	Sectral®	Oui	Oui	400 mg en 1 à 2 prises par jour
Aténolol	Tenormine®	Oui	Non	100 mg en une prise le matin
Bétaxolol	Kerlone®	Oui	Non	20 mg une fois par jour
Bisoprolol	Détensiel®	Oui	Non	5 à 10 mg une fois par jour Maximum 20 mg par jour
Céliprolol	Célectol®	Oui	Non	200 à 600 mg une fois par jour
Labétalol	Trandate®	Non	Non	200 mg matin et soir Dans le cas de forme réfractaire maximum 2 400 mg par jour
Métoprolol	Lopressor®, Seloken®	Oui	Non	50 à 200 mg en 1 à 2 prises par jour
Nadolol	Corgard®	Non	Non	80 mg en une fois par jour

Néбиволол	Nébilox [®] , Temerit [®]	Oui	Non	5 mg une fois par jour
Pindолол	Visken [®]	Non	Oui	15 à 30 mg en 1 à 2 prises par jour Maximum 60 mg pour 24 heures
Propranolol	Génériques	Non	Non	80 à 320 mg en 1 à 2 prises par jour Maximum 640 mg par 24 heures
Tertatolol	Artex [®]	Non	Non	5 mg une fois par jour
Timolol	Timacor [®]	Non	Non	10 à 30 mg par jour Maximum 60 mg par jour

II.2.4. Les médicaments du système rénine angiotensine aldostérone

II.2.4.1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont des médicaments utilisés en première intention dans l'hypertension artérielle. Ils se différencient des autres classes thérapeutiques par leur DCI se terminant par le suffixe « pril ».

II.2.4.1.1. Mécanisme d'action

Les IEC inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. Par cette action, ils diminuent les effets néfastes de la fixation de l'angiotensine II sur le récepteur AT1. L'angiotensine II est une molécule qui stimule le système sympathique, favorise la prolifération de cellules musculaires lisses, induit une vasoconstriction et elle est responsable de la libération d'aldostérone et d'hormones antidiurétiques (ADH). Les IEC favorisent l'élimination rénale d'eau et de sodium. Ce sont des molécules hyperkaliémiantes par leur action sur le SRAA.

Cependant, ils diminuent des effets bénéfiques de la fixation de l'angiotensine II sur le récepteur AT2, comme une vasodilatation par le monoxyde d'azote et un effet antiprolifératif sur les cellules musculaires lisses.

Les IEC inhibent également la dégradation de bradykinine, ce qui est intéressant pour l'effet recherché mais cela induit des effets indésirables. En effet, cette inhibition augmente la synthèse de prostaglandines vasodilatatrices qui sont responsables d'une toux d'irritation. En cas de toux sèche, irritative et persistante, les IEC peuvent être remplacés par un ARA II. (27)

II.2.4.1.2. Pharmacocinétique

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ont une bonne résorption digestive non modifiée par l'alimentation sauf pour le captopril et le périndopril. Ce sont, pour la plupart, des prodrogues ayant un métabolisme hépatique.

Ces médicaments sont administrés en une prise par jour excepté pour le captopril qui est administré en deux à trois prises par jour.

II.2.4.1.3. Indications

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont indiqués dans l'hypertension essentielle, l'insuffisance cardiaque, le post-infarctus du myocarde et les néphropathies diabétiques protéinuriques.

Le captopril, le lisinopril et le ramipril ont une AMM chez le patient hypertendu et diabétique de type 2 avec une atteinte rénale.

II.2.4.1.4. Contre-indications

Les IEC sont contre-indiqués chez les patients ayant un antécédent d'angioedème et de sténose des artères rénales.

Ils sont aussi contre-indiqués lors de la grossesse notamment lors du deuxième et troisième trimestre car ils induisent une hypotension artérielle fœtale pouvant amener à une toxicité rénale. Cette toxicité peut se traduire par un oligoamnios (quantité insuffisante de liquide amniotique) et un développement pulmonaire insuffisant.

II.2.4.1.5. Effets indésirables

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion présentent des effets indésirables liés à l'accumulation de bradykinine tels qu'une toux sèche persistante et réversible à l'arrêt du traitement et un angioedème. Un angioedème bradykinique est défini comme un gonflement au niveau des muqueuses et des tissus sous-cutanés. L'angioedème survient fréquemment au niveau de la face et du cou, de la zone génitale, des mains et des pieds mais aussi il peut atteindre les sphères digestives et oto-rhino-laryngologiques. Au niveau de la gorge, il peut entraîner une asphyxie et mettre en jeu le pronostic vital du patient. Cet effet indésirable peut apparaître parfois plusieurs mois ou années après l'introduction d'un IEC. (34)

La vasodilatation induite par les IEC peut amener à une hypotension orthostatique, des vertiges et des céphalées.

En outre, les IEC sont la cause de troubles hydroélectrolytiques (hyperkaliémie et rarement hyponatrémie) et de troubles métaboliques (hyperuricémie, élévation de la créatininémie et des transaminases et hypoglycémie).

Une dysgueusie a été décrite avec le captopril. Le captopril est un agent de chélation du zinc et induit une inhibition de la gustine. La gustine est une protéine des papilles gustatives qui permet la perception des saveurs.

Enfin, en 2019, le CRPV de Reims a mis en avant un risque de psoriasis dans l'année qui suit l'initiation du traitement par IEC. L'évolution du psoriasis devient favorable après arrêt du traitement. (35)

II.2.4.1.6. Interactions

Les sels de potassium et les diurétiques épargneurs de potassium sont déconseillés avec les IEC. Ils augmentent le risque d'hyperkaliémie.

L'association avec le lithium est également déconseillée car il y a un risque de surdosage en lithium.

L'association avec l'estramustine qui est un antinéoplasique et avec les gliptines (inhibiteurs de la DPP-4) qui sont des antidiabétiques oraux est à éviter car ces molécules augmentent le risque de survenue d'un angioœdème.

L'association à un ARA II n'est pas recommandée car elle favorise une hypotension, une hyperkaliémie et une altération des fonctions rénales.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont à éviter avec les IEC car ils majorent le risque d'insuffisance rénale.

Tableau 9. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Molécules	Spécialités	Posologie pour une HTA chez l'adulte
Bénazépril	Génériques	10 mg en une prise par jour En association : 2,5 à 10 mg en une prise par jour
Captopril	Génériques	50 à 100 mg en 2 prises par jour avec un intervalle de 12 heures entre les prises
Enalapril	Renitec®	En traitement d'entretien : 20 à 40 mg en une prise par jour Maximum 40 mg par jour
Fosinopril	Génériques	10 à 20 mg une fois par jour Maximum 20 mg par jour
Lisinopril	Zestril®	En traitement d'entretien : 20 mg en une prise par jour Maximum 80 mg par jour
Périndopril	Coversyl®	4 à 8 mg une fois par jour
Quinapril	Acuitel®	20 à 40 mg en 1 à 2 prises par jour Maximum 40 mg par jour
Ramipril	Triatec®	2,5 à 10 mg une fois par jour Maximum 10 mg par jour
Trandolapril	Génériques	1 à 2 mg en une prise par jour Maximum 4 mg par jour
Zofénopril	Zofénil®	15 à 60 mg en 1 à 2 prises par jour Maximum 60 mg par jour

II.2.4.2. Les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II)

Comme les IEC, les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II sont des médicaments utilisés en première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle. Les molécules de cette classe ont une DCI se terminant par « sartan ». Les ARA II sont une alternative aux IEC, par exemple en cas de toux sèche provoquée par l'accumulation de bradykinine avec les IEC.

II.2.4.2.1. Mécanisme d'action

Les ARAII bloquent l'action de l'angiotensine II en se liant préférentiellement à ses récepteurs AT₁. Ils permettent de diminuer le tonus sympathique et la sécrétion surrénalienne d'aldostérone. Ils ont un effet vasodilatateur artériel et un effet hypovolémiant et hyperkaliémiant.

Ils permettent de conserver l'effet bénéfique de la fixation de l'angiotensine II sur le récepteur AT₂ et évitent l'accumulation de bradykinine entraînant une toux sèche irritative.

II.2.4.2.2. Pharmacocinétique

Les ARAII sont des molécules qui s'administrent par voie orale et qui ont une bonne résorption digestive.

Ils présentent une forte liaison aux protéines plasmatiques et ont un métabolisme hépatique.

Leur élimination est mixte c'est-à-dire qu'ils ont une élimination rénale et biliaire. Cette élimination explique leur contre-indication en cas d'obstruction des voies biliaires.

II.2.4.2.3. Indications

Les ARAII sont indiqués majoritairement pour l'hypertension artérielle. Ils sont administrés en alternative aux IEC en cas d'intolérance.

Ils peuvent être prescrits en cas de contre-indication des IEC ou en cas d'insuffisance cardiaque en association aux IEC même si cette association augmente le risque d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale.

II.2.4.2.4. Contre-indications

Ils sont contre-indiqués lors du deuxième et troisième trimestre de la grossesse. Actuellement, aucun effet malformatif n'est décrit. Cependant, une toxicité fœtale et néonatale pouvant être irréversible est décrite.

Les ARA 2 sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à la substance active.

Ils sont à bannir lors d'insuffisance hépatique, d'une cirrhose biliaire ou encore d'une cholestase. En cas d'insuffisance hépatique, ils contribuent à une survenue d'hépatite médicamenteuse ou à une augmentation du risque de décompensation hépatique.

Ils sont contre-indiqués chez les patients ayant un antécédent d'angioedème et de sténose des artères rénales. (27)

II.2.4.2.5. Effets indésirables

Les ARA II ont pour effets indésirables une hypotension orthostatique, des vertiges et des céphalées à cause de leur effet vasodilatateur.

Des troubles hydroélectrolytiques tels qu'une hyperkaliémie et une hyponatrémie sont provoqués par la diminution de la sécrétion d'aldostérone.

Les ARA II peuvent aussi être la cause de troubles métaboliques. On peut retrouver une insuffisance rénale aiguë, une hyperuricémie et une élévation de la créatininémie.

Plus rarement, une toux et un angioedème peuvent apparaître. Sous sartan, l'apparition d'un angioedème est due à une augmentation des concentrations en bradykinine. Contrairement aux IEC, elle ne fait pas suite à une inhibition de l'enzyme de conversion mais à l'inhibition de la néprilysine (NEP) qui est une autre enzyme responsable du catabolisme de la bradykinine par les ARAII. (34)

Afin de maîtriser ces effets indésirables, une surveillance de l'ionogramme plasmatique et de la fonction rénale pendant le traitement est nécessaire.

II.2.4.2.6. Interactions

Les interactions médicamenteuses des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont semblables à celles des inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Tableau 10. Les antagonistes de l'angiotensine II

Molécules	Spécialité	Posologie pour une HTA chez un adulte
Candésartan	Atacand [®] , Kenzen [®]	Traitement initial : 4 à 8 mg par jour Puis 8 à 32 mg une fois par jour Maximum 32 mg par jour
Irbésartan	Aprovel [®] , Ifirmasta [®]	75 à 150 mg une fois par jour
Losartan	Cozaar [®]	50 à 100 mg une fois par jour
Olmésartan	Alteis [®] , Olmetec [®]	10 à 40 mg une fois par jour Maximum 40 mg par jour
Telmisartan	Micardis [®]	20 à 80 mg une fois par jour
Valsartan	Tareg [®]	80 à 320 mg une fois par jour Maximum 320 mg par jour

II.2.5. Les anti-hypertenseurs vasodilatateurs non indiqués en première intention

Ces anti-hypertenseurs sont utilisés dans l'hypertension artérielle résistante en cas de non-réponse, de contre-indication en encore d'intolérance à la spironolactone. Ils permettent d'abaisser la pression artérielle même si leur efficacité sur la diminution du risque cardiovasculaire n'est pas prouvée actuellement.

II.2.5.1. Les α -1 bloquants

Les α -1 bloquants par leur action sur les récepteurs α -1 adrénergiques entraînent une vasodilatation périphérique qui provoque une baisse de la pression artérielle par réduction des résistances périphériques.

Parmi ces molécules, on retrouve la prazosine, la doxazosine et l'urapidil. La doxazosine est également indiquée dans le traitement symptomatique de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

En plus de la diminution des résistances périphériques totales, l'urapidil est un antagoniste des récepteurs α post-synaptiques centraux et induit une stimulation des récepteurs 5-HT_{1A} sérotoninergiques. Par voie intraveineuse, il est utilisé dans l'urgence hypertensive notamment lors d'une HTA maligne, d'une dissection aortique et d'une encéphalopathie hypertensive.

Le principal risque de cette classe est l'hypotension orthostatique induite par leur effet vasodilatateur. Ce risque est majoré en cas d'association avec des α -1 bloquants urologiques et avec des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 et autres anti-hypertenseurs. (27,30)

Tableau 11. Les α -1 bloquants

Molécule	Spécialité	Posologie pour une HTA chez un adulte
Prazosine	Alpress LP [®]	5 mg par jour en une prise Maximum 20 mg par jour
Doxazosine	Génériques (Doxazosine LP [®])	4 à 8 mg une fois par jour
Urapidil	Eupressyl [®] , Mediatensyl [®] Génériques	En traitement d'entretien 60 à 180 mg en 2 prises par jour

II.2.5.2. Minoxidil

Le minoxidil (LONOTEN[®]) est une molécule d'action prolongée antihypertensive. Il agit comme un vasodilatateur sur les cellules musculaires lisses vasculaires. Il n'a pas d'effet cardiaque.

Par voie orale, il est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle sévère après échec des traitements de première intention. Il est associé à un diurétique pour maintenir l'équilibre hydro-sodé et il est souvent associé à un β -bloquant pour limiter la tachycardie réflexe.

Les risques importants identifiés pour cette molécule sont une rétention hydrique et sodée, une péricardite et une tachycardie et tachyarythmie. (27)

II.2.6. Les anti-hypertenseurs centraux non indiqués en première intention

Les anti-hypertenseurs centraux sont indiqués en dernière intention pour traiter l'hypertension artérielle. Cependant, chez la femme enceinte, la méthyldopa est un anti-hypertenseur de référence.

Ces molécules réduisent la libération des catécholamines (noradrénaline et dopamine) au niveau des voies cérébrales bulbaires qui contrôlent la pression artérielle. Elles agissent sur d'autres voies catécholaminergiques centrales qui jouent un rôle dans l'éveil et le contrôle de

l'humeur. Ce mécanisme explique leurs effets indésirables neurologiques (sédation, anxiété, dépression, céphalées, insomnie) et leur contre-indication chez les patients atteints d'une dépression sévère.

Ces médicaments ont un effet hypotenseur qui est dépendant de la dose et de la réponse individuelle. Le traitement doit débuter par de faibles doses qui sont par la suite à adapter en fonction de la réponse clinique.

Le traitement par méthyldopa nécessite un bilan hépatique et une surveillance de la NFS. (27)

Tableau 12. Les anti-hypertenseurs centraux

Molécules	Spécialités
Alpha-méthyl-DOPA	Aldomet®
Clonidine	Catapressan®
Rilménidine	Hyperium®
Moxonidine	Physiotens®

II.2.7. Les recherches pharmacologiques

II.2.7.1. L'inhibiteur du récepteur de l'angiotensine-néprilysine

Il s'agit d'un médicament issu de l'association de deux antihypertenseurs qui sont le sacubitril et le valsartan.

Les études actuelles s'intéressent à l'inhibition de la néprilysine qui est une enzyme qui bloque la dégradation des peptides natriurétiques. L'inhibition de cette enzyme permet de favoriser l'élimination urinaire du sodium et la vasodilatation. Le sacubitril est actuellement le seul représentant de cette classe. Il est indiqué uniquement dans l'insuffisance cardiaque.

Dans le cadre de l'hypertension artérielle, le sacubitril/valsartan est plus efficace pour la prise en charge des patients hypertendus qu'un ARA II seul. Des études sur le long terme sont nécessaires pour déterminer si ce résultat se traduit par des bénéfices en termes de morbidité et de mortalité. (12) (36)

II.2.7.2. Inhibiteurs de l'aminopeptidase A

La classe des inhibiteurs de l'aminopeptidase A est en cours de développement. Ce sont des molécules qui ciblent l'activité du système rénine-angiotensine cérébral qui est anormalement élevée chez les patients hypertendus. Le firibastat est le chef de file de cette nouvelle classe thérapeutique. Les essais cliniques ont montré pour l'instant peu d'effets indésirables. Son association avec un diurétique et un inhibiteur de l'enzyme de conversion montre une diminution significative de la pression artérielle. (12) (37)

III. Prise en charge à l'officine

Au fil du temps, le métier de pharmacien d'officine évolue et se diversifie. En plus de la délivrance des médicaments, le pharmacien agit aussi dans le domaine de l'éducation thérapeutique.

Afin d'améliorer ou de maintenir l'état de santé de la population, les pharmaciens d'officine peuvent mettre en place des actions de prévention et de promotion de la santé. Ils peuvent participer au dépistage des maladies infectieuses et non transmissibles et réaliser des actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique (décret n°2018-841 du 3 octobre 2018). (38)

Le pharmacien est un professionnel de santé privilégié pour remplir ces missions. En effet, il présente de nombreux atouts tels que sa proximité géographique, son accessibilité, sa disponibilité, son contact fréquent avec le public, sa connaissance globale du patient, sa relation de confiance avec le patient et sa formation scientifique et professionnelle.

Dans le cas de l'hypertension, il joue un rôle important dans le dépistage et la prévention des risques. C'est également un acteur majeur dans l'accompagnement et le suivi du patient hypertendu.

III.1. Dépistage de l'hypertension artérielle à l'officine

Le dépistage de l'hypertension artérielle repose sur la mesure de la tension artérielle. A l'officine, ce dépistage consiste à utiliser un tensiomètre huméral ou radial (*voir 1.2.8.1 Automesure tensionnelle*).

Le pharmacien joue un rôle important dans l'éducation du patient hypertendu quant à l'intérêt de l'automesure. Il peut dépister à l'officine ou suivre l'évolution d'une hypertension. Il encourage le patient à devenir acteur de sa santé et à améliorer son observance. Il incite le patient à pratiquer l'automesure tensionnelle

En officine, la délivrance d'un auto-tensiomètre doit s'accompagner d'une information sur l'utilisation de l'appareil, la fréquence et les conditions de mesure. L'automesure doit permettre au patient de s'assurer de la bonne maîtrise de sa pression artérielle. La distribution d'une fiche de relevé d'automesure tensionnelle au comptoir est un bon moyen de conserver les résultats obtenus, notamment si le tensiomètre ne possède pas de mémoire électronique.

III.2. Les règles hygiéno-diététiques

La mise en place d'un mode de vie sain pour le système cardio-vasculaire est une approche fondamentale pour prévenir ou retarder l'apparition de l'hypertension.

Les mesures hygiéno-diététiques peuvent réduire le nombre de médicaments nécessaires pour contrôler la tension artérielle. Ces mesures sont recommandées chez tous les patients hypertendus quels que soient les valeurs de la tension et le traitement médicamenteux.

Les interventions les plus importantes et les mieux établies qui se sont avérées efficaces pour réduire la morbidité et la mortalité prématurées d'origine cardiovasculaire sont la perte de poids, le régime DASH, la réduction du sel, l'augmentation de l'apport en potassium, la pratique d'une activité physique régulière et une consommation d'alcool modérée. L'arrêt du tabac est également important au-delà de son impact sur la tension artérielle.

D'autres interventions non pharmacologiques (par exemple la consommation de polyphénols, de thé ou des thérapies réduisant le stress) ont été rapportées pour abaisser la tension artérielle. Cependant, la qualité des essais cliniques sur ces interventions est moins solide.

Ces mesures sont difficiles à mettre en place. Le patient rencontre des difficultés à adhérer en permanence à ce mode de vie susceptible d'interférer avec les habitudes et les besoins du travail ou de la maison. Il est important pour les patients de se faire accompagner. Certaines mesures liées au mode de vie ont un coût qui ne peut pas être remboursé par les prestataires de soins.

III.2.1. Perte de poids

Le surpoids et l'obésité sont directement associés à l'hypertension. On parle de surpoids si l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 25 et d'obésité s'il est supérieur à 30. Cet indice est évalué à partir du poids et de la taille.

$$IMC = \frac{Poids (kg)}{taille (m^2)}$$

Le tour de taille est également mesuré et permet d'observer l'excès de graisse accumulé au niveau de l'abdomen. On considère un tour de taille élevé lorsqu'il est supérieur à 80 cm pour une femme et à 94 cm pour un homme.

Une méta-analyse a révélé des réductions de 6,97 mmHg pour la PAS et de 3,54 mmHg pour la PAD à la suite d'un régime DASH (voir III.2.4. Régime DASH) chez des adultes souffrant de pré-hypertension.(39)

Des études ont conclu que pour chaque kilogramme de perte de poids corporel, la PAS et PAD sont réduites d'environ 1 mmHg.(40)

Une perte de poids modeste est une recommandation clé. Cette perte de poids doit être obtenue grâce à la combinaison d'un régime hypocalorique et d'exercices physiques.

Le maintien d'une perte de poids est souvent difficile sur le long terme. Les pertes et reprises séquentielles de poids sont des phénomènes fréquents qui peuvent avoir un effet négatif sur la tension artérielle, le risque cardiovasculaire et le profil métabolique.

Pour ceux qui n'atteignent pas leurs objectifs avec des interventions non pharmacologiques, la pharmacothérapie pourrait être envisagée, bien que les preuves de l'efficacité des médicaments amaigrissants sur la tension artérielle soient rares.

Les agonistes des récepteurs GLP-1 (glucagon-like peptide-1) réduisent le poids corporel. Ce sont des molécules utilisées à la fois pour le diabète et l'obésité. Elles activent la production d'insuline et augmentent le métabolisme du glucose et des lipides, ce qui réduit l'appétit et ralentit l'absorption de la nourriture. Elles abaissent simultanément la tension artérielle de quelques mmHg. C'est un effet thérapeutique favorable chez les patients diabétiques et obèses.

Alternativement, la chirurgie bariatrique est une stratégie efficace et plus durable pour les patients souffrant d'obésité morbide afin de gérer les facteurs de risque CV. Cette intervention pourrait être envisagée en cas d'échec de toutes les mesures citées ci-dessus. Elle consiste à modifier l'anatomie du système digestif pour diminuer la quantité d'aliments consommée et diminuer l'assimilation des aliments par l'organisme. Il existe plusieurs techniques différentes telles que l'anneau gastrique ajustable, le *bypass* gastrique, la gastrectomie longitudinale. (41)

Le type de programme de perte de poids doit toujours être adapté individuellement en tenant compte de la définition d'objectifs réalistes, de régimes alimentaires et d'exercices sur mesure, de suivis fréquents pour motiver et relever les défis du changement de comportement. (5)

III.2.2. Réduction de la consommation de sel

Le sodium est un nutriment essentiel. Il permet le maintien du volume plasmatique, l'équilibre acido-basique, la transmission de l'influx nerveux et le fonctionnement des cellules. Il est principalement consommé sous forme de sel, qui provient d'aliments transformés ou il est souvent ajouté aux aliments pendant la cuisson ou à table.

Une consommation élevée en sodium alimentaire est associée à une augmentation de la pression artérielle dans la population globale et chez les patients hypertendus. La relation entre les régimes pauvres en sodium et l'amélioration du contrôle de la pression artérielle a été largement reconnue et confirmée par des études. (42) (43)

Les besoins physiologiques en sodium sont inférieurs à 1 g par jour, mais actuellement la plupart des populations en consomment une quantité plus élevée. L'apport quotidien maximal de sodium alimentaire recommandé par l'OMS est de 2 g (soit 5 g de sel) pour les adultes et la plupart des pays recommandent un apport à moins de 2,4 g de sodium par jour dans le cadre d'une approche diététique visant à prévenir l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires. En France, la HAS recommande de limiter sa consommation de sel (NaCl) à 6 g/j.

Actuellement, l'apport moyen de sel des adultes dans le monde est de 10,78 g de sel par jour (équivalent de 4 310 mg de sodium par jour), c'est plus du double des recommandations de l'OMS. (44)

Pour les enfants âgés de 2 à 15 ans, l'OMS recommande de diminuer la dose par rapport aux recommandations pour un adulte et de l'ajuster en fonction de leurs besoins énergétiques.

La France s'est engagée auprès de l'OMS pour réduire la consommation de sel de 30% d'ici 2025. Ainsi, le secteur de la boulangerie s'est engagé à réduire la quantité de sel dans le pain qui représente environ 20% de l'apport quotidien des Français. Depuis octobre 2023, les seuils maximaux de sel sont de 1,4 g de sel/100 g pour les pains courants, 1,3 g de sel/100 g pour les pains complets ou céréales et 1,2 g de sel/100 g pour les pains de mie. (45) (46)

Il existe une relation en « J » entre le risque cardio-vasculaire et la consommation de sel. Une consommation faible en sel et une consommation élevée augmentent la morbi-mortalité cardiovasculaire. (47) Chez les sujets hypertendus, il faut conseiller un régime hyposodé mais pas désodé strict. Sur le long terme, le régime désodé strict peut amener à une perte d'appétit allant jusqu'à la dénutrition et la cachexie. Un régime trop pauvre en sodium peut être associé à des pathologies cardiovasculaires et augmenter la mortalité.

À la suite d'une consommation modérée de sel, des réductions importantes de la pression artérielle ont été observées chez les patients hypertendus.(42) Il a également été rapporté que la restriction de l'apport en sodium faisait baisser la tension artérielle chez les patients souffrant d'hypertension résistante et réduisait le nombre de médicaments nécessaires pour contrôler l'hypertension.(48) Une récente étude a prouvé que limiter l'apport de sodium à 100 nmol soit environ 5,8 g de sel par jour entraîne une réduction moyenne d'environ 5/2 mmHg de la PAS/PAD chez les patients souffrant d'hypertension.(43)

La correspondance entre les valeurs de sodium et de sel (NaCl) est approximativement :

2,0 g de sodium (Na⁺) = 87 mmol de sodium = 87 mEq de sodium = 5,0 g de sel (NaCl)

De plus, des études examinant la réduction de l'apport de sodium jusqu'à 800 mg/j ont montré une diminution linéaire de la pression artérielle.(49) Une réduction moyenne pondérée de l'apport alimentaire en sodium d'environ 3,6 g/jour à environ 2,7 g/jour s'est avérée associée à une réduction d'environ 18 à 26% des maladies cardiovasculaires.(50)

Pour les personnes ayant une habitude de consommation élevée de sel de longue date, il peut être difficile d'atteindre et de maintenir un contrôle volontaire du sel à long terme, et des approches alternatives pourraient être nécessaires. Un substitut de sel à faible teneur en sodium et à la saveur salée acceptable serait une alternative idéale.

En pratique, pour réduire sa consommation de sel, le patient doit privilégier les aliments frais et peu transformés à faible teneur en sodium c'est-à-dire moins de 120 mg de sodium pour 100 g. Le pharmacien doit conseiller de goûter les plats avant de saler et de ne pas resaler les produits en conserve. Pour agrémenter un plat, les épices, les condiments, les aromates et les herbes fraîches déshydratées ou surgelées peuvent se substituer à l'ajout de sel. Le sel iodé est à privilégier (*annexe 3*).

La lecture des étiquettes des aliments permet de connaître la composition des aliments et de mieux les choisir. L'utilisation de la table de composition nutritionnelle des aliments CIQUAL est un bon outil pour observer les teneurs en différents constituants (vitamines, sel, protéines...).

Au niveau des aliments, les plus riches en sel sont les plats préparés, les charcuteries, les biscuits apéritifs et les snacks. Il faut veiller à en consommer occasionnellement et limiter les quantités. Concernant les fromages, ils n'ont pas tous la même teneur en sel. Certains sont très salés comme les fromages à pâtes fondue et les fromages à pâtes persillées.

Voici quelques repères sur la quantité de sel contenue dans nos aliments : on retrouve environ 1 g de sel dans une rondelle de saucisson, une poignée de biscuits apéritifs, un bol de soupe, une part de pizza et 4 tranches de pain. (51)

III.2.3. Augmentation de l'apport en potassium

Le potassium contenu dans l'alimentation a un impact sur la tension artérielle et l'hypertension. Un apport adéquat en potassium permet d'atteindre un niveau de tension artérielle plus bas.

L'objectif d'apport en potassium dans la population est de 90 mmol par jour soit 3 500 mg/jour.

La supplémentation en potassium avec un apport de 75 à 125 mmol par jour est bénéfique pour diminuer la tension artérielle en particulier chez les adultes souffrant d'hypertension. Elle est associée à un risque plus faible de décès et d'évènements cardiovasculaires.

Une administration de 60 mmol (1 380 mg) par jour de chlorure de potassium permet de diminuer la tension artérielle d'environ 2 à 5 mmHg. (52)

Des études randomisées et contrôlées sur la substitution du sel et la survenue d'accidents vasculaires cérébraux a révélé que l'augmentation de l'apport en potassium comme substitut

du sodium (25% de chlorure de sodium remplacés par du chlorure de potassium dans le sel), réduisait le risque d'AVC, de maladie et de décès prématurés chez les patients.(53)

Dans la plupart des essais, la supplémentation en potassium par gélule de chlorure de potassium a le même schéma de réponse tensionnelle que lorsque des modifications alimentaires sont amenées. Les régimes riches en potassium étant sains pour le cœur, ils sont donc préférés à l'utilisation d'un apport de potassium en gélule.

Les bonnes sources de potassium alimentaire comprennent les fruits et les légumes, les produits laitiers à faible teneur en matières grasses, certains poissons et viandes, les noix et les produits à base de soja (*tableau 13*). Les matières grasses (MG) apportent de l'énergie, des vitamines et notamment des acides gras (insaturés, saturés et trans), qui lorsqu'ils sont consommés en excès augmentent le risque de maladies cardiovasculaires.

Quatre à cinq portions de fruits et légumes fournissent généralement entre 1 500 et plus de 3000 mg de potassium. Ceci peut être réalisé grâce à un régime tel que le régime DASH riche en potassium.

Tableau 13. Exemples d'aliments riches en potassium (54)

Aliments à teneur très élevée en potassium (> 12,5 meq/100 g)	Aliments à teneur élevée en potassium (> 6,2 meq/100 g)
<ul style="list-style-type: none">• Fruits secs• Chocolat noir• Noisettes• Avocats• Céréales de son• Germes de blé• Haricots secs	<ul style="list-style-type: none">• Épinards• Tomates• Brocolis• Courges• Betteraves• Carottes• Choux-fleurs• Pommes de terre• Bananes• Kiwis• Oranges

III.2.4. Régime DASH

Le régime alimentaire est un modificateur important de la santé vasculaire et de la tension artérielle, et il a été démontré que le fait de cibler l'ensemble du régime alimentaire a des effets synergiques et cumulatifs sur la tension artérielle au-delà des aliments et nutriments pris individuellement.

Les interventions diététiques les mieux établies pour réduire la TA sont le régime DASH et le régime méditerranéen. Le régime DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) consiste à lutter contre l'hypertension artérielle par l'alimentation en modifiant ses habitudes alimentaires.

Il favorise la consommation de céréales complètes, de fruits, de légumes et de produits laitiers faibles en matières grasses (MG). Le régime DASH est un moyen d'améliorer l'apport en

potassium, calcium, magnésium et fibres. Des preuves de haute qualité confirment que le régime DASH entraîne une réduction significative de la PAS et de la PAD, quel que soit le statut d'hypertension. Même une adhésion modeste au régime DASH est associée à un risque plus faible de mortalité, toutes causes confondues. (55) (5)

Tableau 14. Nombre de portions DASH par jour et exemples de tailles de portion pour un besoin quotidien de 2000 calories (56)

Légumes	4 à 5 portions	250 mL (1 tasse) de légumes en feuilles, crus 125 mL de légumes cuits
Fruits	4 à 5 portions	1 fruit de taille moyenne 63 mL (1/4 de tasse) de fruits séchés 125 mL de fruits frais, congelés ou en conserve
Produits céréaliers	7 à 8 portions	1 tranche de pain 250 mL de céréales prêtes à manger 125 mL de riz, de pâtes ou de céréales, cuits
Produits laitiers pauvres en gras ou sans gras	2 à 3 portions	250 mL de lait 250 mL de yaourt 50 g de fromage
Viande maigre, volaille, poisson	2 portions ou moins	100 g de viande maigre, de volaille sans peau ou de poisson
Noix, graines et haricots secs	4 à 5 portions par semaine	75 mL de noix 30 mL de beurre d'arachides 30 mL de graines 125 mL de haricots ou de pois secs, cuits
Corps gras	2 à 3 portions	5 mL de margarine molle 15 mL de mayonnaise faible en MG 30 mL de vinaigrette légère 5 mL d'huile végétale

III.2.5. Pratique d'une activité physique régulière

Parmi les nombreux bénéfices qu'elle entraîne sur la santé, l'activité physique permet d'abaisser la tension artérielle et de réduire les risques d'apparition de maladies cardiovasculaires.

Des études montrent que l'activité physique joue un rôle non négligeable en tant que traitement unique ou additif de l'hypertension. Elle permet de diminuer la tension artérielle en réduisant le débit cardiaque, l'activité du nerf sympathique, les taux plasmatiques de noradrénaline et la résistance périphérique totale en améliorant la fonction endothéliale. (57)(58)

Chez les patients souffrant d'hypertension, une activité physique quotidienne est préférable afin de minimiser le problème d'hypotension post-exercice. Un mode de vie physiquement actif et une activité physique régulière ont des effets positifs sur de nombreux autres problèmes de santé et sur les facteurs de risque cardiovasculaires pour tous les âges et sexes et dans toutes les catégories de tension artérielle.

En ce qui concerne l'intensité de l'exercice, des exercices aérobiques d'intensité modérée sont recommandés pour prévenir et traiter l'hypertension. Les réductions moyennes de la PAS avec l'exercice aérobie sont d'environ 2 à 4 mmHg chez les adultes normotendus et 5 à 8 mmHg chez les patients adultes hypertendus.

L'effet vasopresseur aigu de l'exercice physique (augmentation de la pression artérielle et augmentation du volume d'éjection systolique) ne contre-indique pas l'exercice régulier.

Des réductions de la pression artérielle et des bénéfices cardio-métaboliques ont également été rapportés avec une activité physique de faible intensité (6 minutes par heure) chez des personnes très sédentaires. Ce ne sont pas la durée et l'intensité de l'exercice physique qui comptent mais la régularité.

Le patient doit comprendre que l'activité physique n'est pas forcément associée à la pratique d'un sport. Il peut s'agir de tâches ménagères, de jardinage, de promenade... Il faut que le patient aménage son quotidien et adopte de bonnes habitudes pour augmenter ses occasions de bouger et de se dépenser davantage.

Le choix de l'activité physique sportive peut être guidé par le médecin généraliste. Les activités d'endurance sont à privilégier telles que la natation, le cyclisme, la marche rapide, l'athlétisme. Pour déterminer le niveau d'intensité idéal de l'activité physique, il faut pouvoir être capable de parler durant l'exercice mais pas de chanter. La survenue de palpitations ou de douleur dans la poitrine pendant l'effort nécessite un arrêt de l'exercice et une consultation médicale.

Pour les patients hypertendus, le médecin traitant peut prescrire une activité physique adaptée à pratiquer dans un club. Dans ce cas, les frais peuvent être pris en charge par certaines mutuelles et par certaines collectivités territoriales. (59)

Comment augmenter votre activité physique ?



Figure 14. Infographie de l'HAS sur "Comment augmenter son activité physique"(60)

III.2.6. Consommation modérée d'alcool

La consommation d'alcool est un facteur de risque d'hypertension artérielle et de maladies cardiovasculaires. Dans le temps, la consommation d'alcool s'accompagne d'une élévation des chiffres tensionnels et d'une prise de poids due à son apport calorique élevé.

Le risque d'hypertension augmente chez les hommes et les femmes si la consommation quotidienne d'alcool est d'au moins un à deux verres (10 à 20 g d'alcool) par jour. Une réduction de la consommation d'alcool proche de l'abstinence est associée à une réduction de la PAS/PAD de 3,3/2,0 mmHg pour les personnes consommant habituellement 3 verres/jour. (61)

Il n'existe pas de seuil de consommation. Cependant, Santé Publique France et l'Institut National du Cancer établissent un repère de consommation à moindre risque pour un maximum de 2 verres standard par jour avec des jours de la semaine sans consommation.



Figure 15. Équivalence en alcool de différentes boissons (62)

Le pharmacien d'officine est un acteur de prévention et d'accompagnement des patients à risque. Au comptoir, il peut engager la conversation avec eux pour parler de leur consommation et les informer des méfaits de l'alcool. Il peut réaliser un questionnaire AUDIT pour évaluer le risque lié à la consommation d'alcool (*annexe 6*). En cas de dépendance physique et psychique, le pharmacien peut diriger le patient vers un médecin spécialisé pour évaluer sa dépendance et les mesures qui doivent être mises en place pour réduire sa consommation. Un traitement médicamenteux associé à un soutien psychologique peuvent être envisagés.

III.2.7. Sevrage tabagique

Le tabagisme est la cause principale de décès évitable. Il est connu pour augmenter fortement le risque de maladies cardiovasculaires. La consommation passive est également associée à un sur-risque de maladie cardiovasculaire et une élévation de la tension artérielle sur 24 heures.

Des mesures de pression artérielle diurne relevées par la MAPA montrent des valeurs tensionnelles plus élevées chez les fumeurs normotendus et hypertendus non traités.

La consommation de tabac active le système nerveux sympathique et augmente de manière prolongée sur plus de 15 minutes la pression artérielle. De plus, le tabagisme altère l'effet hypotenseur des médicaments contre l'hypertension notamment les bêtabloquants. (5)

Par conséquent, les antécédents de consommation de tabac doivent être établis et les fumeurs doivent être encouragés et conseillés concernant l'arrêt du tabac. Celui-ci n'entraîne pas directement une réduction de la pression artérielle mais permet de réduire la morbi-mortalité.

A l'officine, le test de Fagerström est recommandé pour déterminer le degré de dépendance du patient et le guider dans la stratégie thérapeutique (*figure 16*). C'est un test simple de 6 questions qui peut être réalisé au comptoir. Dans certains cas comme les femmes enceintes ou allaitantes, les patients dépressifs ou avec des antécédents de dépression et les patients ayant des problèmes de codépendance, cela nécessite une orientation vers une consultation médicale ou une structure adaptée au sevrage.

Test de Fagerström en six questions

1. Le matin, combien de temps après être réveillé(e), fumez-vous votre première cigarette ?

a. Dans les 5 minutes	3
b. 6 - 30 minutes	2
c. 31 - 60 minutes	1
d. Plus de 60 minutes	0
2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ? (ex. : cinémas, bibliothèques)

a. Oui	1
b. Non	0
3. À quelle cigarette renonceriez-vous le plus difficilement ?

a. À la première de la journée	1
b. À une autre	0
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?

a. 10 ou moins	0
b. 11 à 20	1
c. 21 à 30	2
d. 31 ou plus	3
5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?

a. Oui	1
b. Non	0
6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?

a. Oui	1
b. Non	0

Interprétation selon les auteurs :

- entre 0 et 2 : pas de dépendance ;
- entre 3 et 4 : dépendance faible ;
- entre 5 et 6 : dépendance moyenne ;
- entre 7 et 10 : dépendance forte ou très forte.

Références : Heatherton *et coll.*, 1991, Fagerström 2012.

Figure 16. Test de Fagerström en six questions (63)

III.2.8. Autres interventions

III.2.8.1. Amélioration du stress

Le stress et l'anxiété sont associés à un risque accru d'hypertension et d'évènements cardiovasculaires. Les patients souffrant de détresse mentale peuvent développer une augmentation soudaine de la pression artérielle qui peut se normaliser lorsque la détresse est soulagée.

De plus en plus, des preuves associent également l'exposition à des évènements de la vie extrêmement traumatisants à un risque accru d'hypertension. (64)(65)

Des études récentes rapportent des résultats prometteurs sur la capacité des interventions de réduction du stress à réduire la PAS. (5)

III.2.8.2. Exposition au son et à l'air pollué

L'exposition au bruit ambiant et à la pollution atmosphérique sont deux facteurs de risque qui exercent un impact négatif sur la santé, notamment dans les milieux urbanisés. Ce sont des facteurs de stress qui augmentent la pression artérielle.

La pollution de l'air est un mélange complexe de composants gazeux et particulaires, et l'exposition au bruit est en grande partie due au bruit de la circulation. Ces deux facteurs conduisent à une inflammation vasculaire et à un dysfonctionnement endothélial qui médient les effets augmentant la pression artérielle. Des études supplémentaires ont montré que l'arrêt de la pollution atmosphérique ou du bruit réduit la pression artérielle, ce qui confirme le lien de causalité. (66)

Les patients hypertendus peuvent réduire leur exposition en modifiant le lieu, le moment et le type d'activité de plein air et peuvent également réduire leur exposition au bruit et à la pollution de l'air à l'intérieur. (5)

III.3. Accompagnement et suivi de la pathologie

Le suivi des patients hypertendus est crucial, non seulement pour garantir le contrôle de la pression artérielle mais également pour soutenir les modifications du mode de vie, évaluer l'observance du traitement et adapter le traitement.

III.3.1. Améliorer l'observance et l'adhésion thérapeutique

D'après des études internationales, une mauvaise observance est une des causes principales d'un contrôle tensionnel insuffisant.(67)(68) L'observance thérapeutique du patient se caractérise par le suivi du traitement prescrit et l'adhésion thérapeutique se définit comme l'acceptation du traitement par le patient et sa participation active et volontaire dans celui-ci afin d'obtenir un résultat thérapeutique.

Au comptoir, la délivrance d'un traitement antihypertenseur est un moyen d'expliquer au patient qu'il est important d'adhérer au traitement et de l'observer correctement même s'il ne ressent pas de symptômes. L'hypertension artérielle est une pathologie silencieuse qui peut avoir de graves complications. Une bonne observance est primordiale. De plus, une interruption brutale du traitement peut induire des rebonds tensionnels. La variabilité de la tension artérielle par suite de modifications brutales de prises médicamenteuses est associée à des atteintes des organes cibles telles qu'un œdème pulmonaire ou une décompensation d'une insuffisance cardiaque.

Pour améliorer l'adhésion du patient à son traitement, la SFHTA recommande de mettre en place des stratégies adaptées à chacun :

- Simplification du schéma thérapeutique
- Arrêt des traitements mal tolérés
- Usage de piluliers
- Usage de l'automesure tensionnelle
- Reprise de l'éducation thérapeutique

Pour simplifier le schéma thérapeutique, le pharmacien peut intervenir en établissant des plans de prise en insistant sur le respect des horaires d'administration pour limiter les effets indésirables. Dans le cas des diurétiques, la prise doit être notée le matin pour éviter les levers nocturnes et dans le cas des inhibiteurs calciques, la prise est notée au cours d'un repas pour améliorer la tolérance digestive.

Pour les polythérapies, le pharmacien peut orienter son patient vers son médecin traitant pour envisager la prescription d'une association fixe de principes actifs de manière à limiter le nombre de prises.

Afin d'améliorer l'observance, l'utilisation d'un pilulier est une bonne solution. Ils aident les patients à prendre leurs traitements en suivant la prescription. En observant le pilulier, les professionnels de santé et les aidants peuvent voir si les médicaments ont été pris ou non.

En cas d'oublis fréquents, le pharmacien conseillera d'associer la prise du médicament avec un moment de la vie quotidienne comme le brossage des dents. Une alarme de rappel et des aide-mémoires peuvent aussi aider à lutter contre ces oublis.

Le patient doit être informé que les effets des traitements médicamenteux peuvent n'apparaître qu'au bout de 4 à 6 semaines. Durant ces premières semaines, il ne doit pas abandonner les prises. De même, lorsque l'objectif tensionnel est atteint, le traitement doit être poursuivi. L'hypertension se traite mais les patients ne guérissent que très rarement de cette pathologie.

L'équipe officinale doit être attentive à la fréquence des renouvellements afin de contrôler une bonne observance. Le questionnaire de Girerd est un bon outil d'évaluation de l'observance (*figure 17*). Il comporte six questions auxquelles le patient doit répondre par oui ou par non. Les personnes ayant un nombre de oui supérieur ou égal à 3 sont considérées comme de mauvais observants et à l'inverse ceux avec un résultat strictement inférieur à 3 sont définis comme des bons observants. Ce questionnaire peut être proposé lors des renouvellements.

L'éducation thérapeutique du patient est également primordiale dans la prise en charge de l'hypertension artérielle. Pour que le patient comprenne davantage l'intérêt de la prise de son traitement, les professionnels de santé doivent savoir expliquer avec des mots simples où agissent les médicaments et quel est leur intérêt.

Améliorer l'observance médicamenteuse a de nombreux avantages, les patients ont un meilleur contrôle de leur tension artérielle, ils ont une réduction de leur risque cardiovasculaire. De plus, selon l'OMS, une amélioration de l'observance dans l'hypertension artérielle induit une réduction des coûts de la prise en charge des populations. (69)

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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 ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- **Si votre patient répond non à toutes les questions,**
il est considéré comme un bon observant.
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois,**
il est considéré comme non observant mineur.
- **Si votre patient répond oui trois fois ou plus,**
il est considéré comme non observant.

Figure 17. Questionnaire d'évaluation de l'observance (70)

III.3.2. Maitriser les effets indésirables

Les médicaments antihypertenseurs peuvent induire des effets indésirables. En cas de mauvaise tolérance, un autre antihypertenseur doit être prescrit. Ces effets secondaires sont réversibles à l'arrêt du traitement.

L'effet indésirable majoritaire des antihypertenseurs est l'hypotension orthostatique. L'hypotension orthostatique est une baisse de la tension artérielle lors d'un changement brusque de la position couchée à la position debout. Elle est diagnostiquée lorsque la pression artérielle systolique baisse de plus de 20 mmHg ou lorsque la pression artérielle diastolique baisse de plus de 10 mmHg dans les 3 minutes qui suivent le changement de position. Le risque principal est la chute du patient. Pour prévenir cet effet, le patient doit être averti afin d'éviter les changements brusques de position.

Il existe des manœuvres pour pallier l'apparition de cet effet et favoriser le retour du sang au cœur. En premier lieu, le patient doit réaliser des manœuvres de contractions isométriques des membres inférieurs ou supérieurs telles que serrer une balle dans sa main durant deux minutes avant de se lever. Il peut boire un grand verre d'eau pour augmenter l'activité sympathique qui entraîne une constriction des artères.

L'utilisation de compression de classe 2 au niveau des membres inférieurs ou d'une contention abdominale peut prévenir les symptômes en améliorant le retour veineux. (71)

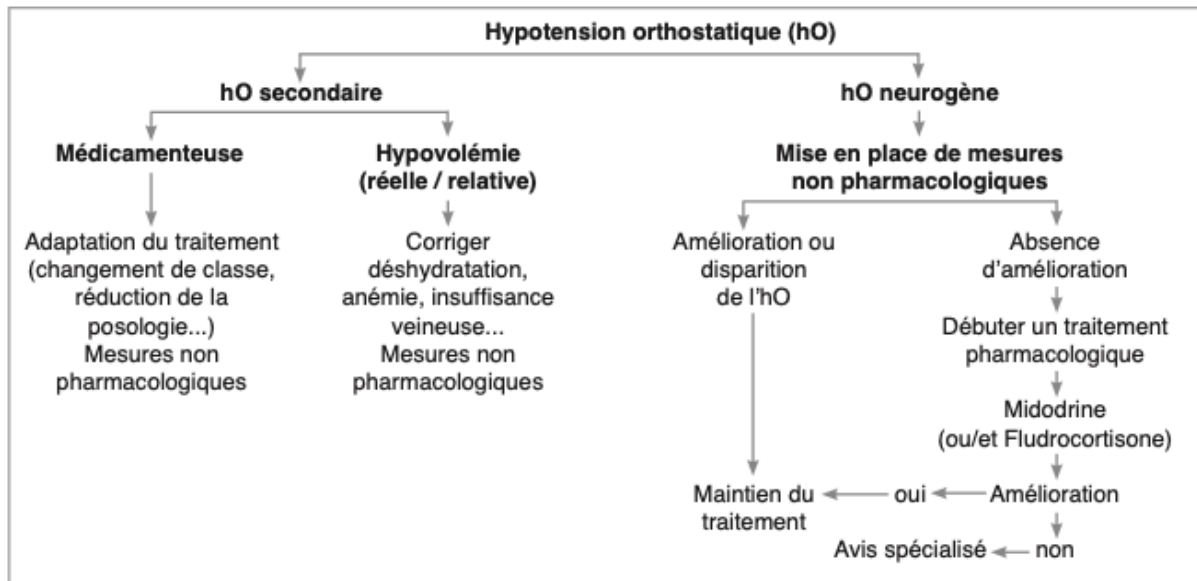


Figure 18. Prise en charge d'une hypotension orthostatique (71)

Au comptoir, certains symptômes chez les patients traités par antihypertenseurs doivent faire suspecter une origine iatrogène :

- Une toux sèche persistante chez un patient traité par IEC.
- Des œdèmes des membres inférieurs chez un patient traité par un inhibiteur calcique
- Une éruption cutanée chez un patient traité par bêtabloquant ou IEC
- Des troubles de l'érection et de la libido chez un patient traité par des antihypertenseurs centraux ou des diurétiques à fortes doses

Ces symptômes doivent orienter le patient vers son médecin traitant qui pourra évaluer le traitement et déterminer la pertinence d'un changement de molécule.

Par ailleurs, certains médicaments peuvent provoquer des effets indésirables en début de traitements, effets qui s'atténuent au cours du temps. C'est le cas :

- Des β -bloquants où le patient peut ressentir une fatigue liée à la bradycardie. Cet effet est moins marqué pour les molécules qui possèdent une activité sympathomimétique intrinsèque.
- Des dihydropyridines où le patient peut avoir des céphalées ou des flushs de la face qui sont induit par l'activité vasodilatatrice de ces molécules.

En aucun cas, leur traitement antihypertenseur doit être suspendu sans avis médical. Un arrêt brutal peut provoquer un rebond de l'hypertension artérielle. De même chez le patient hypertendu et coronarien, un arrêt brutal de son bêtabloquant expose au risque d'aggravation de sa pathologie voire de mort subite. (72)

III.3.3. Surveillance et contrôle du traitement

Le suivi des patients hypertendus est capital pour garantir le contrôle de la pression artérielle et pour encourager les modifications du mode de vie. Ce suivi contribue à évaluer l'observance du traitement et ses effets secondaires, à adapter le traitement et à vérifier l'évolution des lésions des organes médiées par l'hypertension (HMOD) (*voir 1.2.7 Évaluation du risque cardiovasculaire*).

Selon les recommandations, les patients doivent être évalués mensuellement après le début du traitement jusqu'à ce que le contrôle de la pression artérielle soit atteint. Cependant, des études observationnelles suggèrent que des suivis à intervalles plus courts, c'est-à-dire toutes les 2 semaines, permettent une maîtrise plus précoce de la tension artérielle. (73) Lors de la phase de titration du traitement, la fréquence des visites peut différer selon le niveau de tension artérielle et la réponse au traitement. Les autres paramètres qui affectent la fréquence des visites de suivi sont la gravité de l'hypertension, l'atteinte des organes, la présence de maladies cardiovasculaires ainsi que d'autres comorbidités.

La réduction de la pression artérielle est plus lente avec une monothérapie qu'avec l'association de deux médicaments, pour laquelle une réduction des niveaux de pression artérielle est attendue en 1 à 2 semaines.

Une fois l'objectif tensionnel atteint, l'intervalle de visite s'élargit et passe à plusieurs mois. Aucune différence n'a été détectée dans le contrôle de la pression artérielle entre les consultations de suivi à 3 et 6 mois d'intervalle. Les visites peuvent donc se faire à une fréquence de deux ou quatre fois par an au cours de la première année après le début du traitement.

Après la première année, une à deux visites par an semble une fréquence raisonnable, si les conditions médicales sont stables, le contrôle de la tension artérielle cohérent et si les patients ne présentent pas de problèmes majeurs liés au traitement.

Lors des visites de suivi, les mesures de la pression artérielle sont d'une importance fondamentale. Une MAPA peut être suggérée chaque fois que cela est indiqué et réalisable. L'automesure tensionnelle avant les visites et au quotidien est aussi un bon outil pour vérifier la cohérence du contrôle de la tension artérielle. Lors des visites, il convient de recueillir les antécédents médicaux récents, de poser des questions portant sur les interventions liées au mode de vie, la tolérance du traitement médicamenteux et tout changement dans les comorbidités et les comédications, y compris la prise de médicaments en vente libre.

Les électrolytes et la fonction rénale font partie des paramètres qui doivent être surveillés le plus fréquemment, aux côtés du cholestérol sérique, du profil lipidique, de la glycémie et d'autres paramètres basés sur les stratégies de traitement médicamenteux individuelles et les comorbidités.

L'évaluation des lésions des organes médiées par l'hypertension est importante, car la progression ou la régression des lésions lors des visites de contrôles exercent une influence majeure sur les stratégies de prise en charge et la planification des visites ultérieures.

Lors d'un suivi à long terme, les visites peuvent également être effectuées par des professionnels de santé non-médecin, tels que des infirmiers qualifiés ou des pharmaciens. Cette approche a été adoptée dans certains pays européens et autres en fonction de l'organisation locale des ressources de santé. Des études observationnelles et des méta-

analyses démontrent des réductions de la pression artérielle lorsque le patient est pris en charge par les soins de premier recours comme les infirmiers et les pharmaciens.(74)

L'autonomisation des patients permet une bonne maîtrise de leur pathologie. Cette approche apporte une contribution importante à la prise en charge du suivi dans l'hypertension. (5)

III.3.4. L'automédication

La pratique de l'automédication chez le patient hypertendu doit être évitée. Certains médicaments peuvent modifier la tension artérielle et interagir avec les antihypertenseurs.

C'est le cas pour les dérivés de l'éphédrine qui sont des sympathomimétiques alpha utilisés contre le rhume. Ils induisent une vasoconstriction et agissent comme décongestionnant nasal. Cet effet vasoconstricteur est potentiellement responsable d'une élévation de la pression artérielle. Ils sont donc contre-indiqués en cas d'hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée. De plus, des cas rares de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible et de syndrome de vasoconstriction réversible ont été rapportés, ce qui confirme que ces molécules ne doivent plus être utilisées. (75) En cas de rhume, le patient hypertendu doit privilégier des lavages des fosses nasales avec du sérum physiologique ou un soluté d'eau de mer.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont aussi déconseillés avec les antihypertenseurs. Ils ont un effet vasoconstricteur par leur action liée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines vasodilatatrices. Ils peuvent être à l'origine d'une rétention hydrosodée et d'une décompensation cardiaque et par conséquent réduire les effets des antihypertenseurs. La prise d'AINS doit se faire sous avis médical et lorsque le patient a une tension artérielle bien contrôlée. De plus, leur administration chez les personnes âgées expose à un risque d'insuffisance rénale aiguë. Étant des médicaments hyperkaliémiants, leur association avec les antihypertenseurs hyperkaliémiants augmente le risque d'hyperkaliémie pouvant provoquer des troubles de la conduction cardiaque. En cas de douleurs et céphalées, le patient peut en première intention prendre du paracétamol pour remplacer l'AINS.

Le patient doit veiller à vérifier la composition des médicaments qu'il prend sans ordonnance car ils peuvent contenir du potassium. C'est le cas du Transipeg® et du Movicol® par exemple.

Il doit également éviter la prise de médicaments hypokaliémiants qui augmentent le risque d'apparition de troubles du rythme lorsqu'ils sont associés à des diurétiques de l'anse ou des diurétiques thiazidiques. En cas de constipation, le patient doit éviter la prise de Bisacodyl® qui est un laxatif stimulant hypokaliémiant. Le pharmacien conseillera en première intention un apport hydrique renforcé et une alimentation enrichie en fibres et en seconde intention un laxatif osmotique pourra être proposé car il ne perturbe pas la kaliémie.

En cas d'oubli, il ne faut pas doubler la dose suivante car le patient se retrouve exposé à un risque d'hypotension.

Concernant les formes galéniques, les comprimés effervescents doivent être évités en raison de leur riche teneur en sodium.

En cas de prises de topiques gastro-intestinaux (diosmectite, diméticone, charbon activé...), il faut respecter un intervalle de 2h de distance avec la prise des autres médicaments. Les propriétés adsorbantes de ces topiques peuvent interférer avec l'absorption des autres médicaments.

III.4. Cas particuliers

III.4.1. HTA sévères et urgences hypertensives

L'urgence hypertensive (grade 3) est définie comme une pression artérielle systolique ≥ 180 mmHg et/ ou une pression artérielle diastolique ≥ 110 mmHg. Ces urgences sont souvent associées à une souffrance viscérale. Les urgences liées à l'hypertension peuvent mettre la vie du patient en danger et nécessiter une intervention immédiate pour abaisser la tension artérielle, généralement par un traitement intraveineux. (5)

Les présentations cliniques typiques d'une urgence liée à l'hypertension sont :

- Hypertension sévère associée à des affections nécessitant une prise en charge intensifiée de la tension artérielle : AVC, anévrisme ou dissection de l'aorte, insuffisance cardiaque aiguë, syndrome coronarien aigu, insuffisance cardiaque.
- Hypertension causée par un phéochromocytome (tumeur au niveau des glandes surrénaliennes qui surproduit des catécholamines) ou par des substances sympathomimétiques exogènes (abus de substance).
- Formes sévères de troubles hypertensifs de la grossesse.

Les symptômes d'urgence dépendent des organes touchés et peuvent inclure des maux de tête, des troubles visuels, des étourdissements, des déficits neurologiques ainsi que des douleurs thoraciques et une dyspnée.

A l'officine, le patient présentant une hypertension sévère avec une souffrance viscérale doit immédiatement être dirigé vers le centre hospitalier le plus proche (*figure 19*). Il est important de rappeler que la régularité et le suivi du traitement antihypertenseur sont impératifs et qu'une interruption du traitement peut entraîner une hypertension sévère.

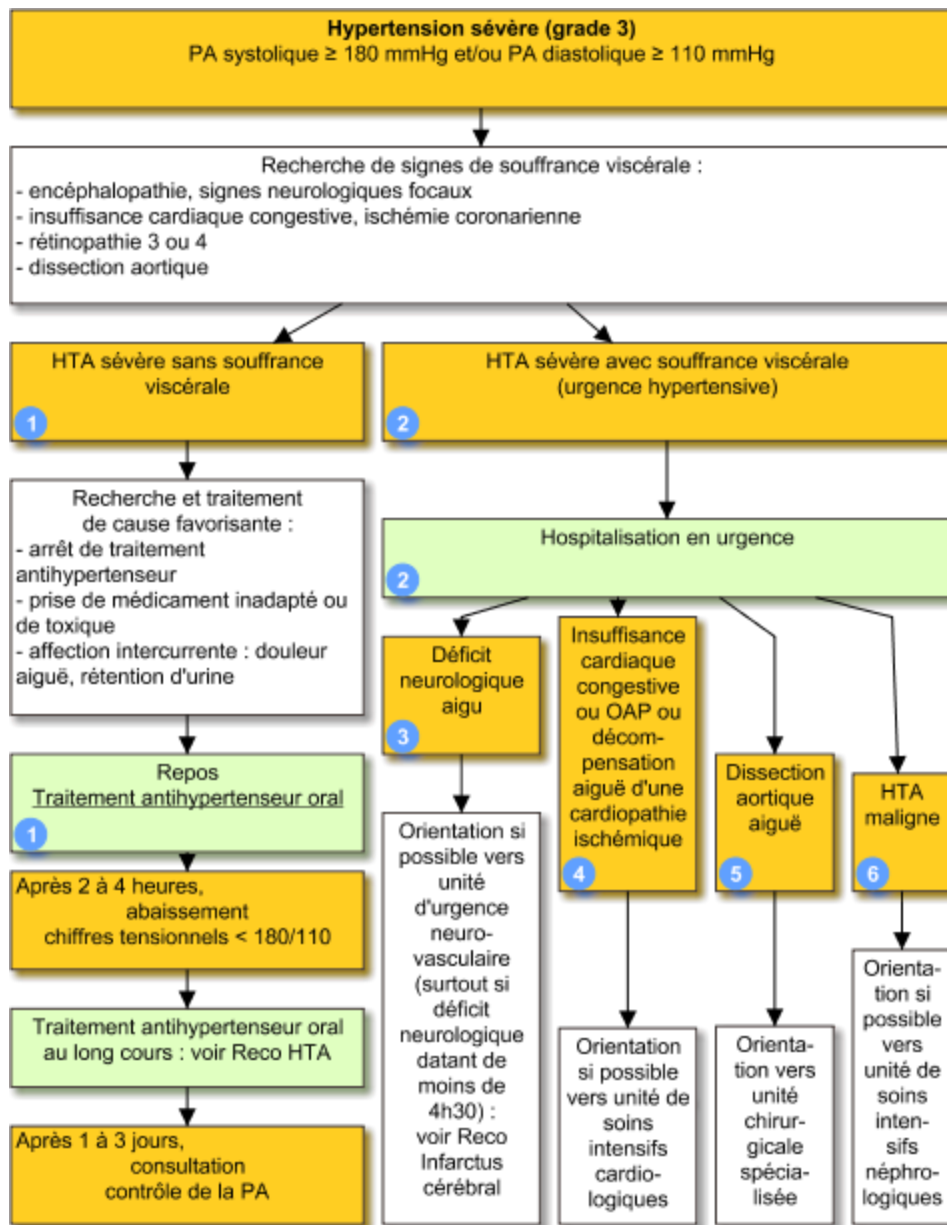


Figure 19. Prise en charge d'une poussée hypertensive (76)

III.4.2. HTA de l'enfant et de l'adolescent

Chez les enfants et les adolescents, la pression artérielle augmente avec l'âge et la taille, ce qui rend impossible l'utilisation d'une valeur seuil unique (*figure 20*).

L'hypertension artérielle de l'enfant est une pathologie moins fréquente que celle de l'adulte. Elle révèle le plus souvent une défaillance rénovasculaire, cardiaque ou endocrinienne. La recherche d'une cause secondaire est systématique.

Age (années)	Pression artérielle (mm Hg)			
	Garçons		Filles	
	PAS	PAD	PAS	PAD
1	94	49	97	52
2	97	54	98	57
3	100	59	100	61
4	102	62	101	64
5	104	65	103	66
6	105	68	104	68
7	106	70	106	69
8	107	71	108	71
9	109	72	110	72
10	111	73	112	73
11	113	74	114	74
12	115	74	116	75
13	117	75	117	76
14	120	75	119	77
15	122	76	120	78
16	125	78	121	78
17	127	80	122	78

Figure 20. Repères tensionnels simplifiés chez l'enfant et l'adolescent pour la détection d'une HTA en fonction de l'âge et du sexe (77)

A partir de l'âge de 3 ans, la prise de tension est systématique au moins une fois par an par le pédiatre ou le médecin traitant au même titre que le poids, la taille, l'IMC. La mesure doit être réalisée au calme en utilisant un brassard approprié et un tensiomètre validé chez les enfants ou un sphygmomanomètre anéroïde (moniteur de pression artérielle manuel avec stéthoscope).

Pour confirmer le diagnostic d'une hypertension artérielle, la MAPA est recommandée pour les enfants de taille supérieure à 120 cm pour des raisons de tolérance du dispositif.

En plus de l'examen clinique, un bilan biologique comprenant un ionogramme sanguin, une créatininémie, une évaluation de la filtration glomérulaire, une analyse du sédiment urinaire sur les premières urines du matin et un rapport protéinurie/créatininurie est nécessaire. Pour les enfants et adolescents en surpoids ou obèses et ceux ayant des antécédents familiaux de dyslipidémie, des examens supplémentaires tels qu'une glycémie à jeun et un bilan lipidique doivent être réalisés. Dès que ces examens sont effectués, il est recommandé de consulter un spécialiste cardiopédiatre ou néphropédiatre ou endocrinopédiatre. Pour rechercher une cause secondaire, une échographie cardiaque et rénale ainsi qu'un doppler artériel rénal peuvent compléter ces examens.

La prise en charge de l'HTA chez l'enfant et l'adolescent repose tout d'abord sur l'application des règles hygiéno-diététiques. Pour cette population, le traitement pharmacologique à privilégier est basé sur les inhibiteurs calciques à longue durée d'action ou les bloqueurs du système rénine angiotensine. Si la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée, l'ajout d'un diurétique est possible. (77)

III.4.3. HTA et traitements hormonaux féminins

Certaines périodes de la vie hormonale ont une incidence sur les chiffres tensionnels. En effet, l'utilisation des traitements contraceptifs hormonaux ou substitutifs lors de la ménopause augmentent le risque d'hypertension artérielle.

La contraception oestroprogestative est une des causes iatrogènes de l'hypertension artérielle. Le dépistage de l'HTA chez la femme en âge de procréer doit être systématique au moment de la prescription d'une contraception (*figure 21*).

En cas de découverte d'une hypertension artérielle chez une femme sous pilule oestroprogestative, il est recommandé d'interrompre, après avis médical, la contraception oestroprogestative au profit d'une contraception mécanique, microprogestative ou d'un dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre. L'utilisation de contraceptifs oestroprogestatifs quelle que soit leur forme galénique (patchs transdermiques, pilule, anneau vaginal) entraîne un risque d'élévation de la pression artérielle.

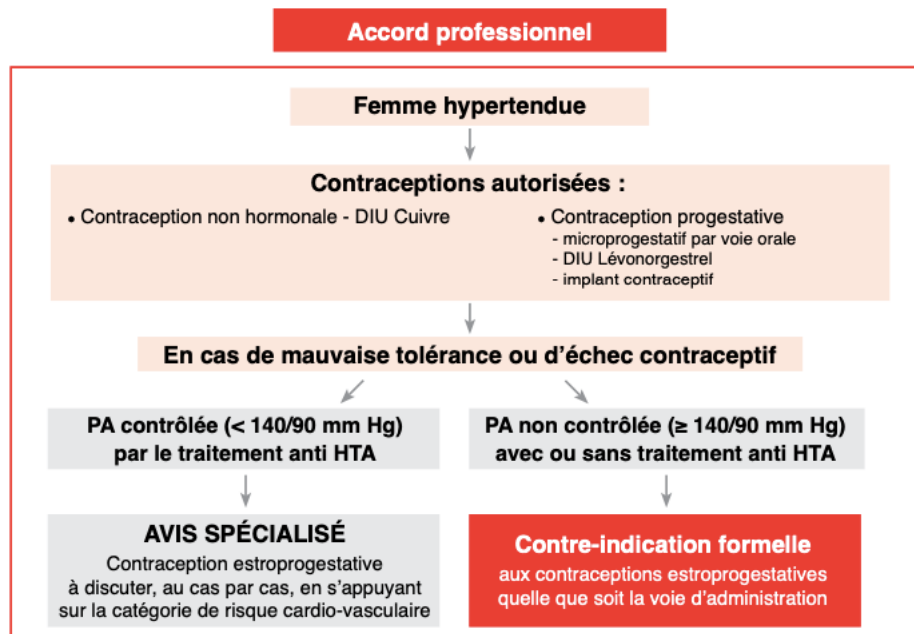


Figure 21. Prescription et suivi d'une contraception chez la femme hypertendue (78)

Après la ménopause, le risque d'hypertension artérielle chez la femme augmente et les chiffres tensionnels de la femme rejoignent ceux de l'homme. Les femmes en âge de procréer seraient préservées par l'effet protecteur des œstrogènes endogènes. Actuellement, il n'a pas été démontré qu'un traitement hormonal de la ménopause réduit la tension artérielle.

Chez la femme hypertendue et ménopausée, il est recommandé de se renseigner de l'ancienneté de la ménopause, de prendre en compte si sa survenue est précoce (< 40 ans) et si la femme présente des symptômes climatiques tels que des bouffées de chaleur, sueurs, fatigue, douleurs articulaires (*figure 22*). Il est aussi conseillé de rechercher dans cette population les symptômes suspects de la maladie coronaire de la femme (douleurs thoraciques, dyspnée, troubles digestifs, palpitations) car la ménopause est une période où le risque cardiovasculaire augmente. L'apparition de ces symptômes chez la femme hypertendue doit l'orienter vers un cardiologue.

En l'absence de symptômes climatériques, un traitement hormonal de la ménopause (THM) n'est pas recommandé chez la femme hypertendue ménopausée.

A l'inverse, dans le cas d'une femme hypertendue ménopausée ayant des symptômes climatériques, il est préconisé de discuter au cas par cas la nécessité d'un THM avec son médecin généraliste ou gynécologue pour vérifier l'absence de contre-indication et d'évaluer le risque cardiovasculaire. Quels que soient l'âge et l'ancienneté de la ménopause chez une femme hypertendue à risque cardiovasculaire élevé ou très élevé, la prescription d'un THM par voie orale ou transdermique est à éviter.

Seuls les œstrogènes par voie transdermique chez une femme hypertendue contrôlée à risque cardiovasculaire faible à modéré, âgée de moins de 60 ans et dont la ménopause date de moins de 10 ans, peuvent être recommandés. La balance bénéfico-risque doit être évaluée annuellement. (5,78)

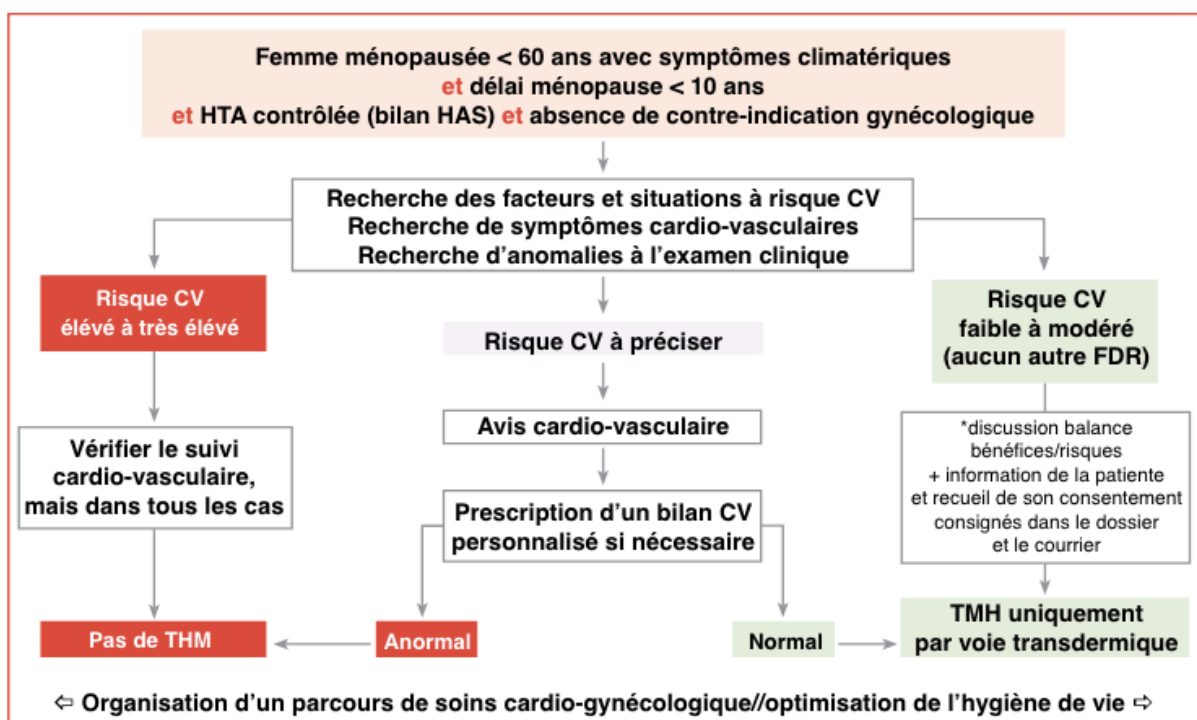


Figure 22. Prescription du traitement hormonal de ménopause (THM) chez la femme hypertendue avec des symptômes climatériques en fonction du risque cardiovasculaire (78)

III.4.4. HTA et femme enceinte

Les troubles de la tension artérielle concernent près de 10% des grossesses dans le monde. Ils constituent la principale cause de morbidité et de mortalité maternelles, fœtales ou néonatales. Les principaux risques sont un décollement placentaire, un accident vasculaire cérébral, un œdème pulmonaire et des événements thromboemboliques.

En cas de désir de grossesse, les femmes hypertendues doivent faire part de leur projet auprès de leur cardiologue ou médecin traitant avant d'arrêter leur contraception, afin de modifier et adapter le traitement antihypertenseur.

Une hypertension connue avant la grossesse ou présente au cours des 20 premières semaines d'aménorrhée (absence de règles chez une femme en âge d'être réglée) se définit

comme une hypertension préexistante et une hypertension qui apparaît après 20 semaines d'aménorrhée est considérée comme une hypertension gestationnelle ou gravidique. L'hypertension artérielle doit être prise en charge rapidement après avoir été diagnostiquée pour limiter les conséquences chez la mère et le fœtus.

L'hypertension gravidique peut mettre en jeu le pronostic vital avec un risque de prééclampsie. La future maman hypertendue est dirigée vers une maternité où le suivi est partagé entre le médecin traitant, la sage-femme, le gynécologue-obstétricien et un cardiologue. Elle bénéficie d'un suivi renforcé avec des bilans biologiques fréquents, des consultations rapprochées et une échographie mensuelle avec doppler utérin pour étudier la croissance du fœtus et l'absence d'anomalies du placenta. (79)

L'utilisation d'un carnet de suivi peut être mise en place pour partager les informations entre les professionnels de santé.

Le traitement doit être adapté à la femme enceinte. Les chiffres tensionnels recommandés pour une femme enceinte sont une PAS comprise entre 140 et 160 mmHg et une PAD comprise entre 85 et 100 mmHg. La tension artérielle ne doit pas être trop basse pour éviter une réduction de la perfusion artérielle du placenta et donc de priver d'oxygène le fœtus.

Dans l'hypertension artérielle légère à modérée, le traitement est réfléchi en fonction du risque cardiovasculaire des patientes.

Le traitement pharmacologique de référence repose seulement sur quatre molécules qui sont l'alpha-méthyl dopa, la nifédipine, la nifédipine et le labétalol. La prise médicamenteuse doit être associée aux règles hygiéno-diététiques.

L'exposition aux bêtabloquants en fin de grossesse majore les risques d'hypoglycémie, de bradycardie et d'hypotension chez le nouveau-né. Une surveillance biologique et clinique est donc nécessaire à la naissance.

Concernant les IEC et les ARA II, ils sont déconseillés au premier trimestre et contre-indiqués au deuxième et troisième trimestre de la grossesse. La découverte d'une grossesse chez une femme traitée par ces molécules impose leur arrêt pour la suite de la grossesse. Ce sont des molécules qui entraînent un risque de toxicité rénale chez le fœtus et le nouveau-né et qui peuvent provoquer des anomalies de la voûte crânienne.

Les diurétiques sont aussi à éviter. Ils peuvent induire une perturbation de l'équilibre hydroélectrolytique et leur effet hypovolémiant peut amener à une diminution de la perfusion placentaire. Par ailleurs, la prise de spironolactone peut notamment occasionner un risque de féminisation du fœtus masculin. Son administration est déconseillée jusqu'à la 17^{ème} semaine d'aménorrhée (SA). Elle peut ensuite être envisageable en absence d'alternative thérapeutique et après une concertation multidisciplinaire et information de la patiente. (80)

III.4.5. HTA et allaitement

Le traitement antihypertenseur doit être adapté à la femme allaitante. Le passage des molécules dans le lait maternel doit être pris en compte pour minimiser l'impact sur le nouveau-né. De préférence, les bêtabloquants comme le propranolol et le labétalol peuvent être prescrits. La nifédipine et la nifédipine, qui sont des inhibiteurs calciques, peuvent être proposées. La méthyl dopa peut aussi être envisagée pendant l'allaitement. Certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent être prescrits (captopril, énalapril, bénazépril

ou encore le quinapril) à condition que le nouveau-né ne soit pas prématuré et qu'il ne présente pas d'insuffisance rénale. (81)

III.4.6. HTA et diabète

L'hypertension est fréquente dans le diabète de type 1 et bien plus encore dans le diabète de type 2. On retrouve une prévalence d'hypertension artérielle supérieure chez le patient diabétique par rapport à des individus non diabétiques. La tension artérielle doit être particulièrement surveillée chez tous les patients diabétiques car il s'agit d'une comorbidité qui est associée à un risque accru d'accidents cardiovasculaires et d'évènements rénaux. Une tension artérielle nocturne sans baisse ou élevée (patient « non dipper ») est fréquente dans le diabète de type 2 et doit être contrôlée.

Concernant les recommandations européennes, la stratégie thérapeutique est de commencer par une bithérapie et d'utiliser des associations médicamenteuses compte tenu des difficultés de contrôle de la tension artérielle dans le diabète et de l'importance d'atteindre les objectifs de PA chez les patients présentant un risque CV élevé. Le traitement doit cependant minimiser les inconvénients tels qu'une hypotension orthostatique, en particulier chez les patients âgés.

Les stratégies de traitement médicamenteux chez les diabétiques sont les mêmes que pour les patients non diabétiques, mais l'objectif principal est d'abaisser la tension artérielle en dessous de 130/80 mmHg.

Le traitement doit inclure un bloqueur du système rénine angiotensine car des études ont montré qu'ils préviennent l'apparition et la progression des complications rénales du diabète plus efficacement que les autres antihypertenseurs.

Les gliflozines ou inhibiteurs des SGLT-2 (cotransporteur sodium-glucose de type 2) sont une classe médicamenteuse récente qui est recommandée pour réduire les événements cardiaques et rénaux en cas de diabète de type 2. Les SGLT-2 sont des co-transporteurs de la réabsorption rénale du glucose. Leur inhibition induit une réduction de la glycémie et entraîne une glycosurie. Leur mécanisme est indépendant de l'insuline. De plus, ces molécules ont un effet hypotenseur par leur action natriurétique.

A propos des autres anti-hypertenseurs, les diurétiques doivent être prescrits avec précaution chez le sujet diabétique car ils peuvent induire une élévation de la glycémie. Les bêtabloquants sont également des molécules qui nécessitent une surveillance. En effet, ils masquent les signes typiques d'hypoglycémie comme la tachycardie. Les patients doivent être informés sur cet effet et d'autant plus les patients traités par insuline ou antidiabétiques oraux insulino-sécréteurs qui sont à risque d'hypoglycémie. (5)

III.4.7. HTA et sujets âgés

L'hypertension est extrêmement fréquente chez les personnes âgées où elle s'accompagne d'une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires et rénales.

Bien que l'âge du patient ne soit pas toujours le critère le plus important pour définir les stratégies de prise en charge de l'hypertension artérielle, deux seuils d'âge peuvent être envisagés. Un seuil d'âge est 65 ans, c'est l'âge à partir duquel on observe une accélération du vieillissement artériel. Après cet âge, la plupart des gens deviennent inactifs professionnellement, avec un impact significatif sur la santé physique et psychologique. Cependant, la majorité des personnes âgées de 65 ans à 79 ans ont un bon état fonctionnel et n'ont pas besoin d'aide pour la plupart de leurs activités quotidiennes. Le deuxième seuil

d'âge est celui de 80 ans et plus, c'est la tranche d'âge au sein de laquelle un grand nombre d'individus présentent plusieurs comorbidités, une fragilité et une perte de fonctionnalité.

Les valeurs seuils de tension artérielle sont les mêmes que celles des personnes plus jeunes, c'est-à-dire 140/90 mmHg. Cependant, les valeurs cibles recommandées pour les sujets âgés sont comprises entre 130 et 139 / 80 et 89 mmHg. Ces objectifs garantissent un compromis approprié entre le degré de protection cardiovasculaire et l'incidence des effets secondaires à envisager.

Chez les patients de plus de 80 ans, les mesures hygiéno-diététiques doivent être adaptées. En effet, bien que le surpoids et l'obésité soient délétères pour la santé cardiovasculaire, les programmes de perte de poids peuvent entraîner chez cette population une perte de masse musculaire, une sarcopénie et une malnutrition. La perte de poids n'est donc pas recommandée.

La restriction de sel peut amener à une perte d'appétit avec des effets néfastes sur l'état nutritionnel. Une restriction en sel doit être envisagée uniquement en cas de consommation de sel très élevée ($\text{NaCl} > 10$ g par jour).

Concernant les activités physiques, elles doivent être adaptées aux capacités de l'individu. Les activités collectives sont à privilégier car elles favorisent les contacts sociaux et permettent de lutter contre la solitude et l'isolement des personnes âgées.

Les personnes âgées subissent davantage les effets secondaires liés aux traitements, il est important que les objectifs de réduction de pression artérielle évitent les effets secondaires dont le risque augmente avec l'âge et le nombre de médicaments prescrits.

En l'absence d'indications spécifiques, les cinq grandes classes de médicaments antihypertenseurs peuvent être prescrites chez la personne âgée. Cependant, cette population est plus sensible aux effets indésirables des bêtabloquants qui sont la fatigue, les troubles du sommeil et la dépression. Ces effets peuvent avoir un impact négatif sur leur qualité de vie. Le choix d'un bêtabloquant n'est justifié que lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques encourus.

La recherche d'une hypotension orthostatique doit être systématique chez les personnes âgées de 65 à 79 ans même en l'absence de symptômes. L'âge est un facteur de risque de cet effet indésirable car les barorécepteurs de la personne âgée sont altérés. Le patient a plus de difficultés pour rééquilibrer les pressions lors des changements de position. La MAPA est une méthode utile en particulier chez les patients polymédiqués pour identifier les épisodes hypotensifs et pour déterminer la présence et l'amplitude de la réduction nocturne de la tension artérielle. (5)

Conclusion

L'hypertension artérielle est la maladie chronique la plus fréquente en France. Cette pathologie silencieuse est l'une des premières causes de complications cardiovasculaires, rénales et cognitives. Il est donc nécessaire d'agir sur le dépistage et la prévention de l'HTA dans le but de réduire l'incidence de ces complications. Il s'agit d'un enjeu majeur de santé publique en France.

La prise en charge du patient hypertendu repose sur des règles hygiéno-diététiques et un traitement médicamenteux personnalisé. Une prise en charge adaptée permet de diminuer la tension artérielle et de prévenir les complications cardiovasculaires et rénales. Afin de garantir une bonne observance, le patient doit être accompagné par plusieurs professionnels de santé pour veiller au bon contrôle des chiffres tensionnels et à la bonne tolérance de son traitement. Par ailleurs, les professionnels de santé doivent s'assurer de l'adhésion du patient.

L'équipe officinale a une place importante dans le suivi de l'hypertension artérielle. Le pharmacien d'officine peut agir en tant que professionnel de santé de proximité sur les domaines de prévention, de dépistage et d'éducation du patient. Lors de chaque délivrance d'un antihypertenseur, il peut vérifier l'adhésion et la tolérance du patient pour son traitement.

Depuis ces dernières années, le pharmacien est aussi investi dans la prise en charge du patient hypertendu à travers de nouvelles missions.

Depuis mars 2018, Il peut proposer un bilan partagé de médication au patient si celui-ci est éligible. Ce bilan destiné au patient âgé polypathologique et polymédiqué est un bon moyen d'améliorer l'observance thérapeutique, de réduire le risque d'effets indésirables et d'apporter des réponses aux interrogations du patient. Cet entretien pris en charge par l'Assurance Maladie s'adresse aux patients de plus de 65 ans qui ont au moins cinq molécules prescrites pour une durée supérieure à 6 mois.

Depuis janvier 2024, le pharmacien peut aussi agir sur la prévention et le dépistage de l'hypertension artérielle à travers un bilan de prévention pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie. Celui-ci repose sur un auto-questionnaire rempli par le patient en amont d'un rendez-vous avec un professionnel de santé. Lors de l'entretien, le pharmacien peut repérer les risques individuels et prioriser un ou deux sujets à aborder. Il rédige ensuite un plan personnalisé de prévention. Ce bilan peut permettre de dépister une hypertension artérielle.

Ainsi, ces nouvelles missions permettent de faire évoluer et d'améliorer la prise en charge des patients et de favoriser la collaboration entre les professionnels de santé.

Références bibliographiques

1. Hypertension [Internet]. [cité 25 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Hypertension [Internet]. [cité 19 août 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
3. Kreutz R, Brunström M, Thomopoulos C, Carlberg B, Mancia G. Do recent meta-analyses truly prove that treatment with blood pressure-lowering drugs is beneficial at any blood pressure value, no matter how low? A critical review. *Journal of Hypertension*. 2022;40(5):839.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021.
5. Mancia(Chairperson) G, Kreutz(Co-Chair) R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Journal of Hypertension* [Internet]. 2023 [cité 19 août 2023];Publish Ahead of Print. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1097/HJH.0000000000003480>
6. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021;398:957.
7. Olié V, Grave C, Gabet A, Chatignoux E, Gautier A, Bonaldi C, et al. Epidémiologie de l'hypertension artérielle en France : prévalence élevée et manque de sensibilisation de la population. 2023;
8. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, et al. *Hypertension*. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18014.
9. Bellien J, Cracowski JL. *Pharmacologie cardiovasculaire et respiratoire*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016.
10. The Autonomic Nervous System and Hypertension | *Circulation Research* [Internet]. [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.114.302524?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
11. Patrick DM, Van Beusecum JP, Kirabo A. The role of inflammation in hypertension: novel concepts. *Curr Opin Physiol*. 2021;19:92.
12. Inserm [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Hypertension artérielle (HTA) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/hypertension-arterielle-hta/>
13. Marie I. Hypertension artérielle d'origine médicamenteuse et toxique. *EMC - Cardiologie*. 2010;5(1):1.
14. Serveaux M, Burnier M, Pruijm M. Médicaments : une cause sous-estimée d'hypertension artérielle. *Rev Med Suisse*. 2014;
15. Symptômes et diagnostic de l'HTA [Internet]. [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-hta/symptomes-diagnostic>
16. Backer GD, Demeure F, Descamps O, Bacquer DD. SCORE 2 : la nouvelle table pour évaluer le risque de maladie cardiovasculaire. *Louvain med*. 2022;
17. Amar J, Benetos A, Blacher J, Bobrie G, Chamontin B, Girerd X, et al. Mesures de la pression artérielle. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2012;6(4):347.
18. Postel-Vinay N, Bobrie G, Ruelland A, Oufkir M, Savard S, Persu A, et al. Automated interpretation of home blood pressure assessment (Hy-Result software) versus physician's assessment: a validation study. *Blood Pressure Monitoring*. 2016;21(2):111.
19. Prendre sa tension artérielle à domicile [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/bons-gestes/soins/prendre-tension-arterielle-domicile>
20. Bibbo E, Pechère-Bertschi A, Muggli F. Guide pratique pour l'interprétation et la

compréhension de la mesure ambulatoire de la pression artérielle. *Rev Med Suisse*. 2008;170(32):1910.

21. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte
22. Blacher J, Halimi JM, Hanon O, Mourad JJ, Pathak A, Schnebert B, et al. Recommandation: Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux - Pratique*. 2013;46.
23. VIDAL [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Recommandations HTA (hypertension artérielle). Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hta-hypertension-arterielle-1640.html>
24. Bramlage P, Hasford J. Blood pressure reduction, persistence and costs in the evaluation of antihypertensive drug treatment – a review. *Cardiovasc Diabetol*. 2009;8:18.
25. Lantelme P, Harbaoui B, Courand PY. HTA résistante et barostimulation carotidienne. *La Presse Médicale*. 2015;44(7):730.
26. Centre Hypertension-Paris [Internet]. 2015 [cité 9 janv 2024]. Étude ESTIM-RHTN. Stimulation des barorécepteurs carotidiens : nouveau traitement de l'hypertension artérielle sévère et résistante. Disponible sur: <https://centre-hypertension.org/recherche/etudes-et-protocoles-en-cours/etude-estim-rhtn/>
27. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
28. Teta D, Burnier M. Effets métaboliques des médicaments antihypertenseurs. *Med Hyg*. 2002;2397:1263.
29. 20230818-thesaurus-referentiel-des-interaction-medicamenteuses-aout-2023.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/08/18/20230818-thesaurus-referentiel-des-interaction-medicamenteuses-aout-2023.pdf>
30. VIDAL [Internet]. [cité 11 janv 2024]. VIDAL, Éclairer vos décisions médicales. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
31. Bejan-Angoulvant T, Crochet J, Jonville-Bera AP. Pharmacologie des inhibiteurs calciques et leur utilisation dans la menace d'accouchement prématuré. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2015;305.
32. Détails d'une brève - CRPV [Internet]. [cité 9 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.pharmacovigilance-iledefrance.fr/d%C3%A9tails-dune-br%C3%A8ve/hyperplasies-gingivales-iatrog%C3%A8nes-m%C3%A9dicamenteuses>
33. Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments. 2023. (Prépa pharma).
34. Malbos D, Géniaux H. Angioœdèmes bradykiniques d'origine médicamenteuse. *Actualités Pharmaceutiques*. 2021;60(604):51.
35. BIR27_VF.pdf [Internet]. [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: https://www.rfcrpv.fr/wp-content/uploads/2019/10/BIR27_VF.pdf
36. Malik AH, Aronow WS. Efficacy of Sacubitril/Valsartan in Hypertension. *Am J Ther*. 2022;e322.
37. Hansen E, Grimm D, Wehland M. Current Knowledge about the New Drug Firibastat in Arterial Hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;1459.
38. Décret n° 2018-841 du 3 octobre 2018 relatif aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes - Légifrance [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037466340>
39. Fu J, Liu Y, Zhang L, Zhou L, Li D, Quan H, et al. Nonpharmacologic Interventions for Reducing Blood Pressure in Adults With Prehypertension to Established Hypertension. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 [cité 19 févr 2024]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7792371/>
40. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of Weight Reduction on Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:878.
41. brochure_obesite_patient_220909.pdf [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/brochure_obesite_patient_220909.pdf
42. Graudal N, Hubeck-Graudal T, Jürgens G, Taylor RS. Dose-response relation between dietary

- sodium and blood pressure: a meta-regression analysis of 133 randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019;1273.
43. Huang L, Trieu K, Yoshimura S, Neal B, Woodward M, Campbell NRC, et al. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2020 [cité 15 mai 2024]; Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m315>
 44. Réduction du sodium [Internet]. [cité 7 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction>
 45. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 7 févr 2024]. Réduction du sel dans notre alimentation : Vers une diminution du sel dans le pain grâce aux acteurs de la filière de la boulangerie. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiqués-de-presse/article/reduction-du-sel-dans-notre-alimentation-vers-une-diminution-du-sel-dans-le>
 46. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Filière boulangerie : vers une diminution du sel dans le pain. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/filiere-boulangerie-vers-une-diminution-du-sel-dans-le-pain>
 47. He FJ, Campbell NRC, Woodward M, MacGregor GA. Salt reduction to prevent hypertension: the reasons of the controversy. *European Heart Journal*. 2021;2501.
 48. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of Dietary Sodium Reduction on Blood Pressure in Subjects With Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2009;475.
 49. Filippini T, Malavolti M, Whelton PK, Naska A, Orsini N, Vinceti M. Blood Pressure Effects of Sodium Reduction. *Circulation*. 2021;1542.
 50. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium [Internet]. Oria M, Harrison M, Stallings VA, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2019 [cité 25 mars 2024]. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538102/>
 51. Manger Bouger [Internet]. [cité 25 mars 2024]. Réduire les produits salés et le sel. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/l-essentiel/les-recommandations-sur-l-alimentation-l-activite-physique-et-la-sedentarite/reduire/reduire-les-produits-sales-et-le-sel>
 52. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013;346:f1378.
 53. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *New England Journal of Medicine*. 2021;385:1067.
 54. RMS_530_1502.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2024]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/view/452723/3839784/RMS_530_1502.pdf
 55. Akhlaghi M. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH): potential mechanisms of action against risk factors of the metabolic syndrome. *Nutrition Research Reviews*. 2020;33:1.
 56. Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Régime DASH. Disponible sur: <https://www.coeuretavc.ca/fr-ca/vivez-sainement/saine-alimentation/dash-diet/>
 57. Liu X, Zhang D, Liu Y, Sun X, Han C, Wang B, et al. Dose–Response Association Between Physical Activity and Incident Hypertension. *Hypertension*. 2017;69:813.
 58. Rijal A, Nielsen EE, Adhikari TB, Dhakal S, Maagaard M, Piri R, et al. Effects of adding exercise to usual care in patients with either hypertension, type 2 diabetes or cardiovascular disease: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Br J Sports Med*. 2023;930.
 59. Sport sur ordonnance | Mon Parcours Handicap [Internet]. [cité 17 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/actualite/sport-sur-ordonnance-pour-qui-pourquoi-comment>
 60. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 17 févr 2024]. L'activité physique : votre meilleure alliée santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3385126/fr/l-activite-physique-votre-meilleure-alliee-sante

61. Gache P, Leuenberger V, Sutter K, Nakhlé AR. Hypertension artérielle et consommation d'alcool. *Rev Med Suisse*. 2006;078:2041.
62. Alcool Info Service [Internet]. [cité 17 févr 2024]. Alcool Info Service. Disponible sur: <https://www.alcool-info-service.fr>
63. Outil_dependance_Fagerstrom-6questions_HAS_01-10-2014.pdf [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: https://splf.fr/wp-content/uploads/2023/01/Outil_dependance_Fagerstrom-6questions_HAS_01-10-2014.pdf
64. Liu MY, Li N, Li WA, Khan H. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Research*. 2017;573.
65. Mendlowicz V, Garcia-Rosa ML, Gekker M, Wermelinger L, Berger W, Luz MP de, et al. Post-traumatic stress disorder as a predictor for incident hypertension: a 3-year retrospective cohort study. *Psychol Med*. 2023;53:132.
66. Hahad O, Rajagopalan S, Lelieveld J, Sørensen M, Kuntic M, Daiber A, et al. Noise and Air Pollution as Risk Factors for Hypertension: Part II—Pathophysiologic Insight. *Hypertension*. 2023;80(7):1384.
67. Adherence in Hypertension | Circulation Research [Internet]. [cité 18 mai 2024]. Disponible sur: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.118.313220?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
68. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009;1598.
69. Dépistage et suivi de l'hypertension artérielle : placer le patient au centre de sa prise en charge [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/memos/depistage-et-suivi-de-l-hypertension-arterielle>
70. evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 1 mars 2024]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf
71. Consensus_d_experts_decembre_2014_SFHTA.pdf [Internet]. [cité 2 mars 2024]. Disponible sur: https://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2012/07/Consensus_d_experts_decembre_2014_SFHTA.pdf
72. VIDAL [Internet]. [cité 1 mars 2024]. Recommandations Hypotension orthostatique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hypotension-orthostatique-4054.html>
73. Godwin M, Birtwhistle R, Seguin R, Lam M, Casson I, Delva D, et al. Effectiveness of a protocol-based strategy for achieving better blood pressure control in general practice. *Family Practice*. 2010;55.
74. Greer N, Bolduc J, Geurkink E, Rector T, Olson K, Koeller E, et al. Pharmacist-Led Chronic Disease Management: A Systematic Review of Effectiveness and Harms Compared With Usual Care. *Ann Intern Med*. 2016;30.
75. ANSM [Internet]. [cité 2 mars 2024]. Actualité - En cas de rhume, évitez les médicaments vasoconstricteurs par voie orale ! Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/en-cas-de-rhume-evitez-les-medicaments-vasoconstricteurs-par-voie-orale>
76. VIDAL [Internet]. [cité 6 mars 2024]. Recommandations HTA sévère et urgences hypertensives. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hta-severe-et-urgences-hypertensives-3715.html>
77. 2020-11-27_recos-seules-HTA-enfants-et-ado-V2-du-02.06.2022.pdf [Internet]. [cité 2 mars 2024]. Disponible sur: https://sfhta.eu/wp-content/uploads/2022/06/2020-11-27_recos-seules-HTA-enfants-et-ado-V2-du-02.06.2022.pdf
78. Antakly-Hanon Y, Bachelot A, Baguet JP, Bequet L. HTA, Hormones et femmes. *SFHTA*. 2018;
79. Traitement de l'hypertension artérielle pendant la grossesse [Internet]. [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-grossesse/traitement>
80. CRAT L. Antihypertenseurs – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/7185/>
81. CRAT L. Antihypertenseurs – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 19 mars 2024].

Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/7186/>

82. a5_cytochromes_6_2.pdf [Internet]. [cité 8 déc 2023]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf

83. Cet été, méfiez-vous du sel ! [Internet]. FFC. 2016 [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/presse/cet-ete-mefiez-vous-du-sel/>

Annexes

Annexe 1. Les 16 chiffres clés de l'hypertension artérielle en France	90
Annexe 2. Relevé d'automesure tensionnel	91
Annexe 3. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte, hors grossesse en France.....	92
Annexe 4. Inhibiteurs et inducteurs des cytochromes P450 et de la glycoprotéine P (82).	93
Annexe 5. Infographie sur les méfaits du sel et les conseils à mettre en place (83).....	95
Annexe 6. Questionnaire Audit : repérage des consommations problématiques à l'alcool	96

Annexe 1. Les 16 chiffres clés de l'hypertension artérielle en France



Annexe 2. Relevé d'automesure tensionnel



RELEVÉ D'AUTOMESURE TENSIONNELLE

Pour affirmer le diagnostic d'une hypertension artérielle et pour mettre en place un traitement adapté et efficace, le médecin propose la réalisation d'un relevé d'automesure par le patient lui-même. En effet, la tension artérielle d'une personne en bonne santé n'est pas stable. Elle fluctue en fonction de l'environnement. Émotion, stress, activité physique... influent directement sur la pression artérielle.



QUAND EFFECTUER LA MESURE DE VOTRE TENSION ?

La règle des 3 mesures :

- La tension artérielle est mesurée **3 fois le matin** au début du petit-déjeuner avant toute prise de médicaments et **3 fois le soir** avant le coucher (avec un intervalle de 2 minutes entre chaque mesure) ;
- Pendant **3 jours consécutifs**.

Modalités de mesure de la tension : en position assise, après 5 minutes de repos.



COMMENT REMPLIR LE RELEVÉ D'AUTOMESURE TENSIONNELLE ?

Inscrivez tous les chiffres qui apparaissent sur l'écran du tensiomètre pour la pression systolique et diastolique.

- **Systolique** = pression systolique = pression maximum
- **Diastolique** = pression diastolique = pression minimum

Calculez votre moyenne :

- moyenne systolique > additionnez l'ensemble des mesures systoliques et divisez par 18
- moyenne diastolique > additionnez l'ensemble des mesures diastoliques et divisez par 18

En cas de doute, votre médecin effectuera cette moyenne.

	JOUR 1		JOUR 2		JOUR 3	
	systolique	diastolique	systolique	diastolique	systolique	diastolique
Matin						
Mesure 1						
Mesure 2						
Mesure 3						
Soir						
Mesure 1						
Mesure 2						
Mesure 3						

MOYENNE SYSTOLIQUE	MOYENNE DIASTOLIQUE

Nom : _____ Prénom : _____

Période du relevé : du _____ au _____

Traitement : _____

i Montrez ce document à votre médecin lors de la prochaine consultation

Annexe 3. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte, hors grossesse en France

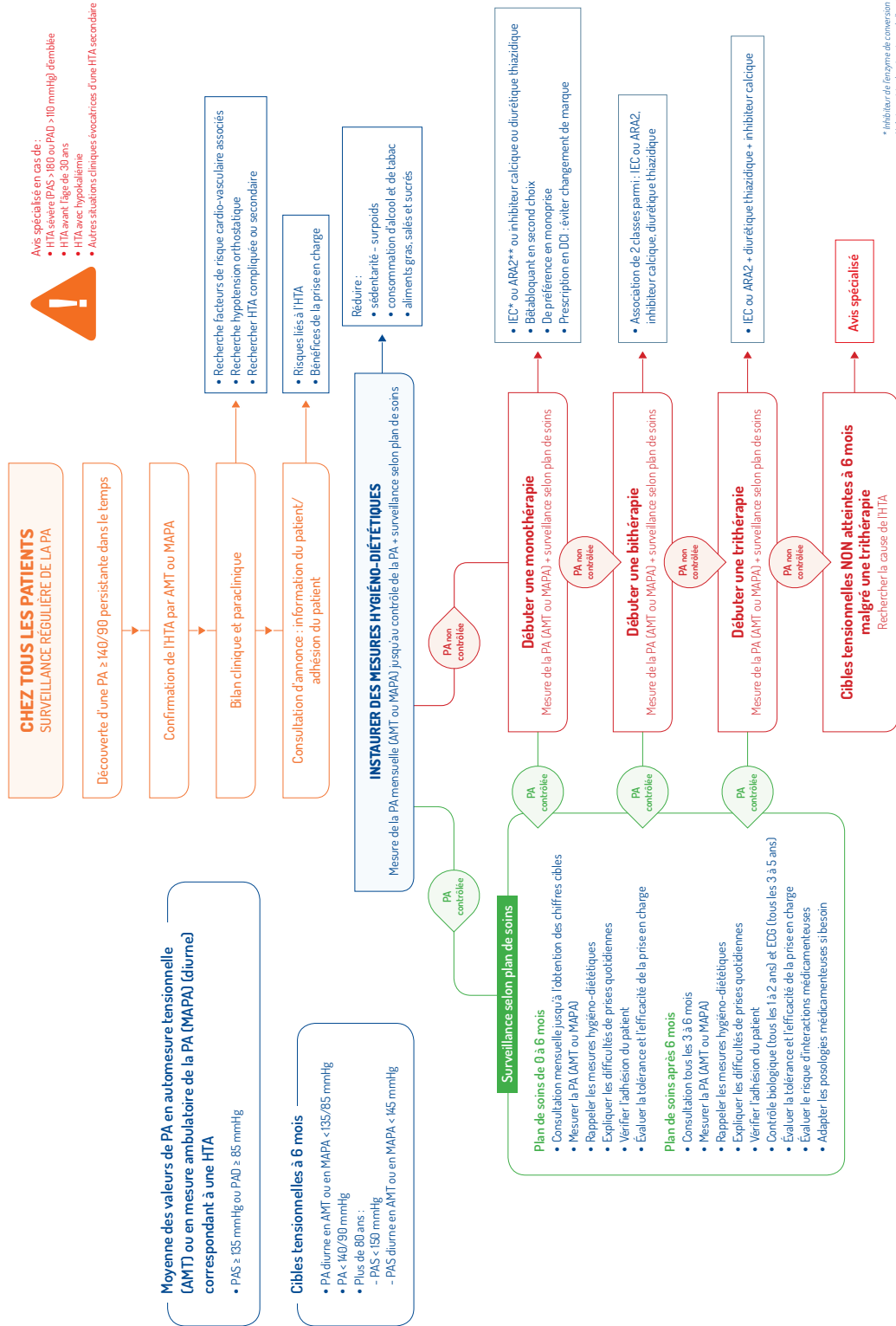


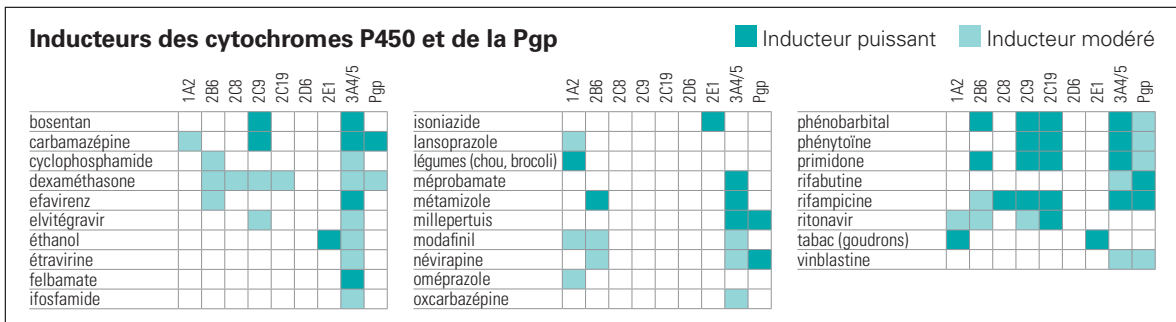
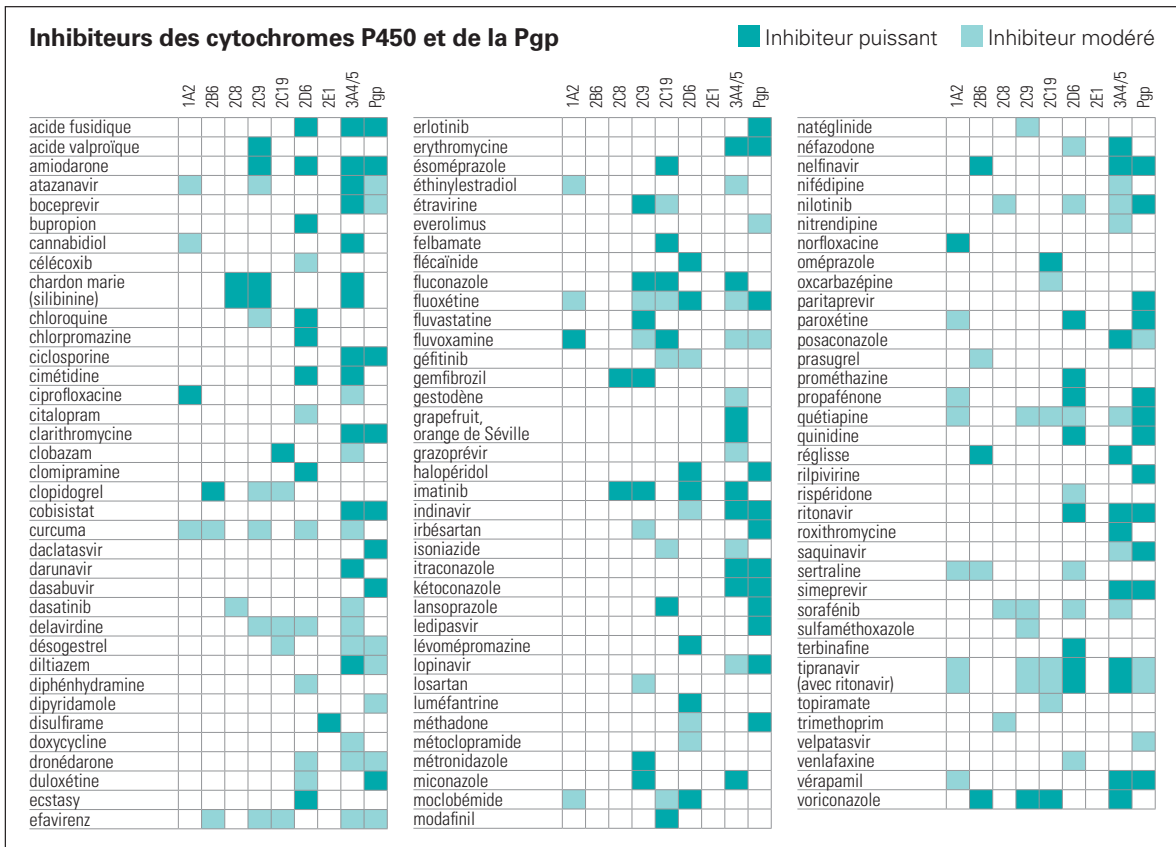
HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE DE L'ADULTE, HORS GROSSESSE

Septembre 2016





Inhibition

Cytochromes: L'impact dépend de: a) l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inhibiteur. A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies). Exemples: l'amiodarone inhibe fortement l'activité du CYP2C9; associée à l'acénocoumarol, substrat du CYP2C9, elle en ralentira l'élimination, d'où un risque d'hémorragie justifiant une adaptation posologique et un suivi INR rapproché. La fluoxétine inhibe fortement l'activité du CYP2D6; associée à la codéine, elle peut en abolir l'efficacité (! signifie que la codéine génère un métabolite actif, la morphine).

P-glycoprotéine: L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inhibiteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inhibiteur (4 demi-vies). Exemple: la ciclosporine inhibe fortement l'activité de la Pgp. Associée à l'indinavir, substrat de la Pgp, elle entraînera une augmentation de sa biodisponibilité.

Induction

Cytochromes: L'impact dépend de: a) importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inducteur. A l'arrêt du traitement inducteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple: Le millepertuis induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. Il accélérera fortement l'élimination de l'éthinylestrodiol, substrat majeur du CYP3A4, et l'effet contraceptif ne sera plus assuré; il faudra donc prévoir un autre mode de contraception.

P-glycoprotéine: L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et la puissance de l'inducteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inducteur (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple: la rifampicine induit fortement l'activité de la Pgp. Associée au rivaroxaban, substrat de la Pgp, elle entraînera une diminution de sa biodisponibilité.

Des tableaux dynamiques régulièrement mis à jour et comprenant davantage de molécules sont accessibles sur le site www.pharmacoclin.ch, rubrique Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance > outils > carte dynamique des interactions médicamenteuses et CYP

Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance
 Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève, 1211 Genève 14
 ☎ 022 372 99 32, F 022 372 99 45, ✉ www.pharmacoclin.ch

Annexe 5. Infographie sur les méfaits du sel et les conseils à mettre en place (83)

LE SEL : IL EN FAUT UN PEU MAIS PAS TROP

LE SEL NOUS APPORTE LE SODIUM, 2 CONSEILS ESSENTIELS EN CUISINE

IMPORTANT POUR NOTRE ORGANISME, IL AIDE À BIEN RÉPARTIR L'EAU DANS LE CORPS ET À RÉGULER LA PRESSION ET LE VOLUME SANGUIN. IL EST ÉGALEMENT ESSENTIEL AU BON FONCTIONNEMENT DES MUSCLES, AU CHEMINEMENT DE L'INFLUX NERVEUX ET AU BON FONCTIONNEMENT DU CŒUR.

REDUISEZ LA QUANTITÉ DE SEL LORSQUE VOUS FAITES BOUILLIR DE L'EAU

MAIS POURQUOI LIMITER VOTRE CONSOMMATION ?

TROP DE SEL

AUGMENTATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE
=  RISQUE DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES

AGGRAVATION DE CERTAINS PROBLÈME DE SANTÉ
=  RÉTENTION D'EAU OU OSTÉOPOROSE

ASTUCES POUR DONNER DU GOÛT À VOS PLATS

REMPLACEZ LE SEL PAR DES MÉLANGES D'AROMATES VARIÉS

PENSEZ AU JUS DE CITRON

PENSEZ AUSSI AUX ÉPICES (PAPRIKA, CURRY, MUSCADE, POIVRE, BAIES DE ROSES, CUMIN) PRÉCHÉUSES POUR REHAUSSER LA SAVEUR DES PLATS

N'OUBLIEZ PAS D'AVOIR À DISPOSITION DE L'AIL, DE L'IGNON OU DE L'ÉCHALOTE SELON VOS GOÛTS, FRAIS OU SURGELÉS.

QUELLE CONSOMMATION DE SEL ?

CONSUMMATION DE SEL / JOUR

8 À 9 GRAMMES

5 À 6 GRAMMES SONT SUFFISANTS

L'IODE EST INDISPENSABLE À NOTRE ORGANISME. PENSEZ À UTILISER UNIQUEMENT DU SEL IODÉ.

APPRENEZ À CHOISIR VOS ALIMENTS

LES ALIMENTS QUI APPORTENT LE PLUS DE SEL DIT « CACHÉ » (PRINCIPALE SOURCE DE SEL DANS NOTRE ALIMENTATION, ENVIRON 80%)

LA CHARCUTERIE, LES CHIPS, LES BISCUITS APÉRITIFS, CERTAINS FROMAGES, LES PLATS CUISINÉS, LES PIZZAS, LES QUICHES, LES VIENNOISERIES, LES SAUCES ET CONDIMENTS.

ESSAYEZ D'UTILISER LES ALIMENTS « BRUTS » NON PRÉPARÉS, QUI CONTIENNENT NATURELLEMENT MOINS DE SEL.

POUR MANGER MOINS SALÉ, LIRE LES ÉTIQUETTES SUR LES EMBALLAGES. LE SEL PEUT S'APPELER « SEL », « SODIUM » OU « CHLORURE DE SODIUM ». À SAVOIR : 1 G DE SODIUM ÉQUIVAUT À 2,5 G DE SEL.

QUELQUES REPÈRES

ON RETROUVE ENVIRON 1 G DE SEL DANS :

- 1 RONDELLE DE SAUCISSON
- 1 POIGNÉE DE BISCUITS APÉRITIFS OU DE CHIPS
- 1/3 DE SANDWICH
- 1 BOL DE SOUPE
- 4 TRANCHES DE PAIN
- 1 PART DE PIZZA



Annexe 6. Questionnaire Audit : repérage des consommations problématiques à l'alcool



QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRE AUDIT

(ALCOHOL USE DISORDERS TEST)

REPÉRAGE DES CONSOMMATIONS PROBLÉMATIQUES

Les dix questions qui suivent doivent être de préférence posées sans reformulation, et cotées selon les réponses spontanées des patients. En cas d'hésitation, proposer les modalités de réponses, en demandant de choisir « la réponse la plus proche de la réalité ».

Questions	Points					Score
	0	1	2	3	4	
1. À quelle fréquence consommez-vous de l'alcool ?	Jamais	Une fois par mois ou moins	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	4 fois ou plus par semaine	
2. Combien de verre d'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 à 9	10 ou plus	
3. À quelle fréquence buvez-vous six verres ou plus en une même occasion ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
5. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
6. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	



QUESTIONNAIRE AUDIT

Questions	Points					Score
	0	1	2	3	4	
8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
9. Vous êtes-vous blessé ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	
10. Un parent, un ami, un médecin ou autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	

TOTAL

INTERPRÉTATIONS DU RÉSULTAT

- Un score supérieur ou égal à 7 chez l'homme et à 6 chez la femme est évocateur d'un mésusage actuel d'alcool

- Un score supérieur à 12 chez l'homme et chez la femme serait en faveur d'une dépendance à l'alcool

Société Française d'Alcoologie, 2015.

Point d'attention : Ce test a pour but de repérer les personnes présentant des troubles de l'usage d'alcool et n'est pas basé sur les repères de consommation qui visent eux à présenter un seuil de consommation d'alcool à moindre risque pour la santé. Pour en savoir plus, rendez-vous sur le site alcool-info-service.fr

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté 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, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les 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.

Traitement et accompagnement du patient hypertendu par le pharmacien d'officine

L'hypertension artérielle est la pathologie chronique la plus fréquente au niveau mondial. Cette maladie majoritairement silencieuse représente l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire. Elle peut entraîner des lésions cardiaques et des complications telles que AVC, infarctus du myocarde, insuffisance rénale, artériopathie des membres inférieurs et favoriser la survenue de maladies neurodégénératives. C'est une des premières causes de décès prématuré dans le monde.

Dans cette situation, la mobilisation des professionnels de santé pour une meilleure prise en charge des patients atteints d'hypertension s'avère nécessaire.

Le pharmacien d'officine constitue un pilier dans la gestion de la tension artérielle. Il participe à l'accompagnement du patient hypertendu. Il joue un rôle important dans la sensibilisation et la prévention. En effet, une bonne hygiène de vie au quotidien peut retarder son apparition. Le pharmacien a toute sa place dans l'éducation thérapeutique. Par ailleurs, il contribue à améliorer l'observance et à gérer les effets indésirables.

L'objectif de cette thèse est de montrer l'état des connaissances actuelles sur l'hypertension artérielle et ses traitements. Elle a pour but de servir de guide à l'équipe officinale pour mieux accompagner et conseiller les patients hypertendus au comptoir.

Mots-clés : Hypertension artérielle, accompagnement, pathologie chronique, risque cardiovasculaire, officine

Treatment and support of the hypertensive patient by the pharmacist

High blood pressure is the most common chronic pathology in the world. This mostly silent disease represents one of the main cardiovascular risk factors. It can cause heart damage and complications such as stroke, myocardial infarction, renal failure, arteriopathy of the lower limbs and increase the occurrence of neurodegenerative diseases. It's one of the first causes of premature death in the world.

That is why the mobilization of health professionals for better care of patients with hypertension is necessary. The pharmacist constitutes a pillar in the management of blood pressure. He participates in supporting the hypertensive patient. He plays an important role in awareness and prevention. In fact, a good daily lifestyle can delay its appearance. The pharmacist has his place in therapeutic education. Moreover, he helps improve compliance and manage side effects.

The objective of this thesis is to show the current state of knowledge on arterial hypertension and its treatments. It aims to serve as a guide to the pharmacy team to better support and advise hypertensive patients at the counter.

Keywords : High blood pressure, support, chronic pathology, cardiovascular risk, pharmacy

