

MÉDICAMENTS DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

L'HTA est définie de façon consensuelle par une PAS ≥ 140 mmHg et/ou une PAD ≥ 90 mmHg (pour les américains [AHA] la valeur seuil est fixée en 2017 à 130/80 mmHg). La tension est mesurée au cabinet médical, au mieux avec un appareil électronique, et confirmée au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois.

En 1907 : Spengler, Vaquez et Laubry ont développé le premier tensiomètre médical. À cette époque, et jusqu'à la fin de la 2^{ème} guerre mondiale, l'hypertension était considérée comme maladie grave, traitée par les plantes et la saignée puis par les ganglioplégiques et la sympathectomie dans les années 40-50.

En 1958 : découverte des **diurétiques thiazidiques** puis, en 1960, la commercialisation de l'**Alpha-méthildopa**, suivi par la naissance du **Furosémide** en 1963 et du **Clonidine** en 1966. Ces molécules efficaces avec peu d'effets indésirables ont permis de diminuer l'incidence des complications et de mortalité d'une maladie auparavant incurable.

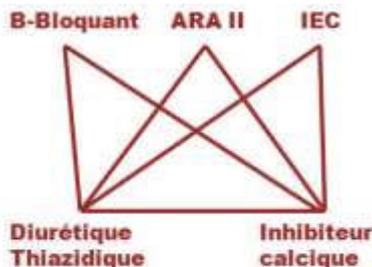
Dans les années 70-80 : début de commercialisation des agents pharmacologiques modernes.

I. POINTS ESSENTIELS :

- ▶ Des interventions sur le mode de vie sont recommandées pour tous les patients à partir d'une pression artérielle $> 130/80$ mmHg : régime alimentaire méditerranéen, diminution du sel, des lipides, de l'alcool, arrêt du tabac, sport et lutte contre l'obésité.
- ▶ **Le seuil nécessitant de démarrer un traitement pharmacologique est 140/90 mmHg pour la majorité des patients, sauf pour les patients de plus de 80 ans, où il est fixé à 160/90 mmHg.**
- ▶ **Bilan initial et de surveillance** : ECG, hémoglobine (NFS), HBA1C, glycémie à jeun, bilan lipidique complet, acide urique, créatininémie et DFG, kaliémie, natrémie, calcémie, un RAC (ratio albuminurie / créaturinurie, **qui remplace dorénavant la microalbuminurie**).
- ▶ **Détecter les hypertensions secondaires** (endocriniennes, sténose de l'artère rénale)

Choix des antihypertenseurs oraux :

- **La monothérapie** ne doit généralement pas être utilisée en première intention, sauf pour les patients âgés >80 ans et ceux à faible risque cardiovasculaire présentant une hypertension de grade 1 (PAS <15).



- **Les associations** médicamenteuses à préférer sont un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), ou un antagoniste de l'angiotensine II (ARA2), avec un inhibiteur calcique (IC) ou un diurétique thiazidique (TZD).

- **Un bêtabloquant**, associé à un diurétique ou à un autre médicament des autres grandes classes, est une alternative lorsqu'il existe une indication spécifique (cardiopathie ischémique, dysfonction ventriculaire gauche, contrôle de la fréquence en cas de FA, ...).

- **Une triple association** IEC (ou ARA2) + inhibiteur calcique (IC) + diurétique TZD doit être utilisé si la pression artérielle n'est pas contrôlée par une bithérapie à pleine dose.

- Un délai minimal de 2-3 semaines de traitement est nécessaire avant d'évaluer l'efficacité.

- L'heure de prise du traitement antihypertenseur est libre, au choix du patient. Le médecin devra limiter le nombre de comprimés et de prises par jour dans son ordonnance.

Hypertension et grossesse :

L'HTA peut être **chronique** précédant la grossesse ou **gravidique** qui survient habituellement après le 4e mois (20e semaine d'aménorrhée).

ANTIHYPERTENSEURS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

| | |
|------------------------|---|
| Indiqués | - Antihypertenseurs centraux (Alpha-méthylidopa, Clonidine) - Inhibiteurs calciques (Nifédipine, Nicardipine) - Bêtabloquants (sauf l'Aténolol TÉNORMINE®) sont autorisés avec risque de bradycardie fœtale, le Labétalol (TRANDATE®) est le plus préférable durant la grossesse |
| À éviter | - Diurétiques (sauf en cas d'urgence) |
| Contre indiqués | - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) - Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) |

- **En cas d'éclampsie**, en prévention et traitement des convulsions : le SULFATE DE MAGNÉSIUM (MgSO₄) en bolus intraveineux de 4 g puis une perfusion continue de 1g/h jusqu'à l'accouchement ou pour une durée maximale de 24 heures si l'indication d'accouchement n'est pas posée.

I. ANTIHYPERTENSEURS À ACTION CENTRALE :

Agents antiadrénergiques, agissant sur le système nerveux central. D'indications rares aujourd'hui, peuvent être envisagés en trithérapie.

| | | |
|---|--------------------------------------|-------------------|
| MÉTHYLDOPA (ALDOMET®) | 250 mg Comp. | 1 à 3 Comp/jour |
| EI : dépression, sédation, troubles hépatiques et rarement anémie hémolytique. | | |
| CLONIDINE (CATAPRESSAN®) | 0,15 mg Comp. – Amp 0,15 mg/ml IM/IV | 1 à 3 Comp/jour |
| MOXONIDINE (PHYSIOTENS®) | 0,2 et 0,4 mg Comp | 0,2 à 0,4 mg/jour |
| EI : sédation, sécheresse de la bouche, bradycardie, hypertension rebond à l'arrêt brusque du traitement. Effets moindres pour la Moxonidine. | | |

La principale indication de la Clonidine est l'éclampsie : 3 à 4 Amp IM/j ou 4 Amp diluées dans 500 ml de SG 5% (1,2 µg/ml), perfusion 1,2 à 7,2 µg/min (soit 20 à 120 gouttes/min).

II. BÊTABLOQUANTS (ββ) :

Indications : les ββ ne sont plus le premier choix dans l'HTA isolée, par contre ils conservent une place importante dans toutes les formes d'urgences hypertensives : HTA maligne, encéphalopathie hypertensive, syndrome coronarien aigu, dissection aortique, pré-éclampsie, troubles du rythme supra ventriculaires, thyrotoxicose.

- **Insf. Cardiaque chronique stable** : Bisoprolol, Carvédilol, Métoprolol, Nébivolol.
- **Post IDM** : Propranolol, Acébutolol, Métoprolol, Aténolol.
- **Migraine** : Propranolol, Métoprolol.

➔ **ββ non cardio-sélectifs** : (élimination hépatique prédominante)

| | | |
|--------------------|--|--|
| PROPRANOLOL | AVLOCARDYL® 5 mg Amp injectable | <i>Cf. urgences HTA / Tachycardies</i> |
| | NORMOCARDIL® 40 mg Comp | 80 à 160 mg/jour |

➔ **ββ Cardio-sélectifs** : (élimination rénale prédominante)

| | | |
|---|----------------------|-------------------|
| ACÉBUTOLOL SECTRAL® TENSIOLOL® | 200 et 400 mg Comp | 400 à 800 mg/jour |
| BISOPROLOL CARDENSIEL® CINCOR® | 2,5 - 5 - 10 mg Comp | 5 à 10 mg/jour |
| MÉTOPROLOL VASOCARD® | 200 mg Comp LP | 100 à 200 mg/jour |
| CELIPROLOL CELIPROLOL® | 200 mg Comp | 200 mg/jour |
| ATÉNOLOL TENORMINE® | 50 et 100 mg Comp | 50 à 100 mg/jour |
| BÉTAXOLOL KERLONE® | 20 mg Comp | 20 mg/jour |
| NÉBIVOLOL NEBILET® NEBILOX® NEBICOR® | 5 mg Comp | 5 mg/jour |

➔ **ββ et Alpha bloquant** : (élimination hépatique prédominante)

| | | |
|----------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| LABÉTALOL TRANDATE® | Amp injectable 100 mg/20 ml | <i>Cf. urgences hypertensives</i> |
| | 200 mg Comp | 200 à 400 mg/jour |
| CARVÉDILOL CARDILOL® | 3,125 – 6,25 – 12,5 - 25 mg Comp | 12,5 à 50 mg/jour |

Effets indésirables des bêtabloquants :

Bradycardie, BAV, insuffisance cardiaque, crise d'asthme, troubles érectiles, sensibilité au froid des extrémités. Ils peuvent masquer les signes d'hypoglycémie. Ne jamais interrompre brutalement le traitement.

Contre indications :

Bradycardie et BAV, hypotension, insuffisance cardiaque congestive décompensée, asthme et BPCO, syndrome de Raynaud, artérites des membres inférieurs, allaitement. Déconseillés durant la grossesse sauf nécessité.

III. INHIBITEURS CALCIFIQUES (IC) :

Les antagonistes du calcium entraînent une vasodilatation, diminuant ainsi la résistance périphérique et la pression artérielle. Le Vérapamil et le Diltiazem ont une action anti arythmique (cf. tachycardies).

| | | |
|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| NICARDIPINE LOXEN® | 10 mg/10 ml injectable | <i>Cf. urgences hypertensives</i> |
| | 20 mg Comp. | 20 mg X 3/jour |
| | 50 mg Gélule LP | LP : 1 gélule x 2 /jour |
| NIFÉDIPINE ADALATE RETARD® | 20 mg Comp | 20 à 40 mg/jour |
| LERCANIDIPINE ZANIDIP® | 10 et 20 mg Comp | 5 à 20 mg/jour |
| AMLODIPINE AMLOR® | 5 et 10 mg Comp | 5 à 10 mg/jour en 1 prise |

Effets Indésirables :

Diminution de la contractilité et de la fréquence cardiaques, vasodilatation périphérique avec rougeur du visage, céphalées, bouffée de chaleur, œdème des membres inférieurs. Troubles digestifs, troubles de l'érection.

Contre indications :

Rétrécissement aortique serré. **Prudence** en cas de SCA récent ou d'angor instable et en cas d'insuffisance cardiaque.

La Nifédipine et la Nicardipine sont préférables chez la femme enceinte que les autres IC [lecrat.fr].

IV. INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE (IEC) :

Indications :

HTA isolée ou associée à : insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde ou néphropathie diabétique.

Effets indésirables :

Toux ++, hyperkaliémie, hypotension orthostatique, céphalée, possibilité d'hypoglycémie lorsqu'ils sont associés aux antidiabétiques oraux.

Contre indications :

Sténose des artères rénales (risque d'insuffisance rénale), Hyperkaliémie, Grossesse, Allaitement.

Dose réduite si insuffisance rénale.

Association déconseillée : diurétiques d'épargne potassique.

| | | |
|-------------------------------------|------------------------|------------------------------|
| CAPTOPRIL LOPRIL® ACTOPRIL® CAPRIL® | 25 et 50 mg Comp. | 50 à 100 mg/jour en 2 prises |
| ÉNALAPRIL ANGIOTEC® ENAPRIL® | 5 et 20 mg Comp. | 5 à 20 mg/jour |
| PÉRINDOPRIL COVERSIL® THERAPRIL® | 5 et 10 mg Comp. | 4 à 10 mg/jour |
| QUINAPRIL ACUITEL® | 5 et 20 mg Comp. | 5 à 40 mg/jour |
| RAMIPRIL TRIATEC® RAMIPRIL® RAPRIL® | 2,5 - 5 et 10 mg Comp. | 2,5 à 10 mg/jour |

V. ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II (ARA-2 OU SARTANS) :

« Les IEC et les ARA-2 ont une efficacité similaire dans l'hypertension artérielle. **Leurs effets indésirables sont comparables**, en dehors d'une toux sèche, plus fréquente sous IEC mais cédant à l'arrêt du traitement. Les ARA-2 étant plus coûteux que la plupart des IEC, **il est recommandé** de prescrire un IEC en première intention et de réserver les SARTANS aux patients ayant une toux sous IEC » [Has-Santé 2008]

| | | |
|---|------------------------|----------------|
| CANDÉSARTAN CILEXETIL ATACAND® BLOPRESS® | 4 – 8 et 16 mg Comp. | |
| LOSARTAN COZAAR® LOSARTAN® LOSAR® MEDZAR® | 50 et 100 mg Comp. | |
| IRBÉSARTAN APROVEL® APROZAR® ARAVEN® ARADEUX® IRIVEL® IRBEGEN® IRBESAR® | 150 et 300 mg Comp. | Une prise/jour |
| VALSARTAN TAREG® ZARTEG® RETA® | 40 – 80 et 160 mg Comp | |
| OLMÉSARTAN MÉDOXOMIL OLMÉTÉC® | 10- 20 et 40 mg Comp | |

Des entéropathies liées à l'utilisation de l'Olmésartan seul ou en association ont été signalés. les études n'ont pas permis de démontrer son efficacité pour réduire les complications cardiovasculaire et diminuer le nombre de décès [Vidal].

VI. DIURÉTIQUES AVEC PERTE DE POTASSIUM :

Les diurétiques thiazidiques TZD sont des antihypertenseurs de première intention, seuls ou associés aux autres classes et **surtout en cas d'insuffisance cardiaque**.

- **Non indiqués en premier choix dans l'hypertension gravidique.**

- **Contrôle ionique fréquent** chez le sujet âgé et en cas d'association aux digitaliques.

➔ **Diurétiques de l'anse : FUROSÉMIDE**

Effet natriurétique important. Efficaces en cas d'insuffisance rénale.

| | |
|--|---|
| FUROSÉMIDE 40 mg Comp 60 mg Comp LP 500 mg Comp 20 mg Injectable 250 mg Injectable | HTA : 1 à 3 Comp/j. OAP : dose de charge 20 à 40 mg en IVD ou IM, à répéter au besoin après 20 min, <u>ou</u> en Perfusion : 5 à 40 mg/H. [E : 0,5 à 1 mg/kg/jour en IV]. Insuffisance rénale oligo-anurique : Lasilix Spécial en perfusion lente 1 à 1,5 g/j – Per os : 250-500 mg/j |
|--|---|

Indications :

Urgences hypertensives. Insuffisance cardiaque congestive (OAP), surcharge hydro sodée.

Effets indésirables :

Hypokaliémie, hyponatrémie, hyperglycémie, déshydratation, hyper uricémie, hypotension. L'injection à forte dose peut provoquer une surdité.

Contre indications :

Grossesse sauf nécessité, hypokaliémie, cirrhose.

➔ **THIAZIDES et apparentés :**

Élimination accrue de sodium et d'eau. Utilisés seuls ou le plus souvent en association avec d'autres antihypertenseurs.

| | | |
|--|-------------------------------|-------------------|
| HYDROCHLOROTHIAZIDE ESIDREX® | 25 mg Comp | 25 à 50 mg/jour |
| INDAPAMIDE FLUDEX LP® ADEX LP® ADEX® DIUREX® | 1,5 mg Comp LP 2,5 mg Comp | 1,5 à 2,5 mg/jour |

Effets indésirables :

Hyponatrémie, hyperglycémie, hyper uricémie (goutte), hypokaliémie, hypercalcémie, troubles sexuels, asthénie. Photosensibilisation, risque accru de cancer de la peau d'après certaines études [Vidal]. Nombreuses interactions.

Contre indications :

Insuffisance rénale. Déconseillés durant la grossesse.

VII. DIURÉTIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE :

Antagonistes de l'aldostérone : effet diurétique avec épargne de potassium. Utilisé le plus souvent en association avec autres antihypertenseurs.

| | | |
|----------------|----------------------------------|------------------|
| SPIRONOLACTONE | ALDACTONE® 25 - 50 et 75 mg Comp | 50 à 150 mg/jour |
| | NORACTONE® 50 mg Comp | |

Indications :

Œdème et ascite de l'insuffisance cardiaque sévère ou cirrhose.

Effets indésirables :

Hyperkaliémie++ et action antiandrogène (aménorrhée, impuissance, gynécomastie). Risque d'hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales.

Contre indications :

Insuffisance rénale.

VIII. ASSOCIATION DES ANTIHYPERTENSEURS :

| Association | Nom commercial | Dosage en mg |
|-----------------------------------|---|---------------------|
| Irbésartan + Amlodipine | APROFORT® APROVASC® | 150/5 . 150/10 |
| | ARADEX PLUS® ARAVEN-IC® | 300/5 . 300/10 |
| Perindopril + Amlodipine | COVERAM® CO-THERAPRIL® | 5/5 . 5/10 |
| | | 10/5 . 10/10 |
| Amlodipine + Valsartan | DUOFOR® EXFORGE® NEAFORGE® | 5/80 . 5/160 |
| | TENSIOVALS DUO® VALUE PLUS® AMLOVAR® | 10/160 |
| Amlodipine + Olmesartan | SEVICAR® | 5/20. 5/40 |
| | | 10/40 |
| Irbésartan + Hydrochlorothiazide | COAPROVEL® COAPROZAL® | 150/12,5 300/12,5 |
| | CO-IRBESAR® CO-IRIVEL® COARAVEN® IRBEGEN PLUS® | |
| | | |
| Candésartan + Hydrochlorothiazide | BLOPRESS PLUS® ETIKEN® HYTAKAN® ARALEAD® | 8/12,5 |
| | | 16/12,5 |
| Losartan + Hydrochlorothiazide | COLOSAR® COLOSAR FORT® COLOSAR PLUS® Co-MEDZAR® | 50/12,5 |
| | CO-ZARTAN® | 100/12,5 |
| | | 100/25 |
| Olmésartan+Hydrochlorothiazide | CO-OLMETEC® | 20/12,5 . 40/12,5 . |
| | | 40/25 |
| Ramipril+Hydrochlorothiazide | CORAPRIL® TRITAZIDE® | 5/25 . 10/12,5 |
| | | 10/25 |
| Valsartan+Hydrochlorothiazide | COTAREG® RETAZID® BIVAL® | 80/12,5 . 160/25 |
| Captopril+Hydrochlorothiazide | CO-TENSOPRIL® ECAZIDE® ACTOZID® | 50/25 |
| Quinaprid+Hydrochlorothiazide | ACUILIX® | 20/12,5 |
| Aténolol + Chlortalidone | TENORETIC® | 50/12,5 |
| Aténolol + Nifédipine | TENORDATE® | 50/20 |
| DIURÉTIQUES EN ASSOCIATION | | |
| Méthyclothiazide+Triamtérène | ISOBAR® | 5/150 |
| Amiloride+Hydrochlorothiazide | AMURETIC® | 5/50 |
| Spironolactone+Altizide | ALDACTAZINE® | 25/15 |

(*) **Les associations des diurétiques** peuvent entraîner une hyperkaliémie.

Contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées).

Associations déconseillées : AINS, digitales, IEC et ARA-2.

Notre article en rapport : HTA et urgences hypertensives :

<https://www.efurgences.net/seformer/cours/4-hta-et-urgences-hypertensives>