

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 08 juillet 2014 à 17h30

Par Monsieur Achour BABACI

HTA ESSENTIELLE :
PHYSIOPATHOLOGIE, PRISE EN CHARGE,
ROLE DU PHARMACIEN DANS LE SUIVI ET L'EDUCATION
THERAPEUTIQUE DU PATIENT

Membres du jury :

Président: Monsieur GRESSIER Bernard, Professeur de pharmacologie,
Université Lille II, Praticien Hospitalier

Assesseur: Monsieur KAMBIA Nicolas, Maître de conférences en
pharmacologie, Université Lille II

Membre extérieur: Monsieur IRAQUI Abdelhamid, Pharmacien titulaire, Paris



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2
Droit et Santé

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Patrick PELAYO
Professeur Frédéric LOBEZ

Professeur Monique CAPRON
Professeur Salem KACET
Madame Stéphanie DAMAREY
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Edouard DANJOU

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Damien CUNY
Assesseurs : Mme Nadine ROGER
Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs : Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIÈRE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques

Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique

M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)
----	--------	-------	------------------------------

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique

M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)
----	---------	---------	--------------------------

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie

Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mlle	LEONHARD	Julie	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MOUTON	Nicolas	Physique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Melle	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



Université Lille 2
Droit et Santé

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

***L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions
émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.***

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	12
INTRODUCTION.....	13
PREMIERE PARTIE : GENERALITES, EPIDEMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE	14
I. Définition et classification	14
II. Epidémiologie	16
1. Généralités sur l'épidémiologie de l'HTA.....	16
2. Epidémiologie de l'HTA en France métropolitaine.....	16
A. Prévalence, connaissance, traitement et contrôle de l'HTA.....	16
B. Incidence de l'HTA	19
III. Physiopathologie de l'hypertension artérielle	19
1. Rappel Histologique de la paroi artérielle	19
A. Intima	19
B. Média.....	20
C. Adventice	20
2. Hémodynamique	20
3. Courbe de pression artérielle	21
A. Pression continue et pression pulsatile dans le système cardiovasculaire	21
B. Les deux composantes de la pression artérielle	22
a. Composante continue	22
b. Composante pulsatile.....	23
4. Propagation de l'onde de pression, hypertension artérielle et ondes de réflexion .	23
5. Hypertension artérielle et remodelage cardiovasculaire	25
A. Contrainte de tension.....	25
B. Contrainte de cisaillement.....	26
C. Remodelage cardiovasculaire.....	26
6. Phénomène d'autorégulation et atteinte des organes vitaux dans l'hypertension artérielle.....	26
7. Rôle du rein dans l'hypertension artérielle essentielle et équilibre neurohumoral	27
A. Relation pression-diurèse	27
B. Contrôle et/ou modulation neuro-humorale	28
C. Mécanisme de système rénine angiotensine-aldostérone.....	28
D. Mécanisme du Système kinine-kallicréine.....	29
8. Autres facteurs impliqués dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle essentielle	30
A. Prostaglandines.....	30
B. Rôle des Ions sodium et potassium, calcium et magnésium : apports et concentrations plasmatiques.....	31

a.	Rôle du sodium et des apports sodés	31
b.	Rôle du potassium	31
c.	Rôle du calcium	31
d.	Rôle du magnésium.....	31
C.	Système nerveux autonome.....	31
D.	Baroréflexes	31
E.	Réaction au stress	32
F.	Inhibiteurs endogènes de la Na ⁺ /K ⁺ ATPase ou substance ouabaine« like » endogène.....	32
G.	Insulinorésistance	32
H.	Génétique	32
9.	Développement et évolution de la maladie hypertensive	33
DEUXIEME PARTIE :.....		34
ASPECTS CLINIQUES DE L'HTA ESSENTIELLE.....		34
I.	Symptomatologie de l'hypertension artérielle essentielle.....	34
II.	Mesure de la PA, Diagnostic et ses problématiques, syndrome de la blouse blanche .	34
1.	Mesure de la pression artérielle	34
A.	Mesure de la pression artérielle au cabinet médical.....	34
a.	Le manomètre à mercure.....	35
b.	Les appareils électroniques ou manomètres électroniques	36
c.	Remarques.....	36
B.	Méthode complémentaires de la mesure de la PA : Automesure tensionnelle et mesure ambulatoire de la Pa.....	37
a.	L'automesure tensionnelle.....	37
b.	La mesure ambulatoire de la pression artérielle.....	39
c.	Mesure de la Pression artérielle centrale	40
C.	Règles communes à la mesure en consultation et à l'automesure.....	40
D.	Les sources d'erreurs lors de la mesure de la PA.....	40
E.	Valeurs normales de PA selon les différentes méthodes de mesure	41
F.	Remarque	41
2.	Diagnostic	42
3.	Pièges diagnostiques	42
A.	L'effet blouse blanche : une conséquence du stress sur la PA.....	42
B.	L'hypertension isolée de consultation.....	43
C.	L'hypertension masquée	44
D.	La médiacalcose	44
III.	Complications.....	46
1.	Complications cardiaques	47
2.	Complications neurologiques.....	47

3.	Complications rénales	47
4.	Complications vasculaires	47
TROISIEME PARTIE :		48
PRISE EN CHARGE DE L'HTA ESSENTIELLE		48
I.	HTA : Stratégie de prise en charge globale.....	48
II.	Evaluation du patient hypertendu.....	49
1.	Sur le plan clinique	49
2.	Sur le plan biologique	52
III.	Prise en charge de HTA essentielle selon les recommandations SFHTA 2013, actualisations HAS 2005, et les recommandations ESH-ESC 2007	54
1.	Décision de prise en charge	54
2.	Confirmation de diagnostic.....	55
3.	Prise en charge par des Mesures hygiéno-diététiques.....	56
4.	Dépistage et traitement des autres facteurs de risque	57
5.	Favoriser l'observance du traitement.....	57
6.	Prise en charge médicamenteuse du patient hypertendu sous forme d'une stratégie thérapeutique	58
A.	Objectifs	58
B.	Quand débiter le traitement ?	58
C.	Instauration du traitement de 1ere intention.....	59
a.	Le choix du premier traitement antihypertenseur actuellement en France selon les recommandations SFHTA 2013	59
b.	Recommandations sur le traitement de 1ere intention selon L'HAS (2005)	59
c.	Analyse comparative avec les recommandations internationales sur l'instauration de traitement antihypertenseur de 1ere intention.....	61
D.	Le traitement entreprendre en cas de non contrôle tensionnel après la mise en route du traitement antihypertenseur initial	61
E.	Associations bithérapies possibles	62
F.	Traitement à entreprendre en cas d'HTA non contrôlée à 6 mois :	63
G.	Traitement selon le contexte :	64
a.	Sujet jeune.....	64
b.	Sujet âgé.....	64
c.	Sujets noirs et/ou afro-américano-caraïbéens.....	64
d.	Femme enceinte.....	64
e.	HTA résistante	65
IV.	Pharmacologie des Différentes classes d'antihypertenseurs	66
1.	Diurétiques	66
2.	Inhibiteurs adrénergiques bêta-bloquants.	69
3.	Inhibiteurs calciques	71

4.	Inhibiteurs du système rénine-angiotensine.....	74
A.	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	75
B.	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.....	77
C.	Les inhibiteurs de la rénine	79
5.	Médicaments en rapport avec les récepteurs alpha.....	80
A.	Alpha 1 bloquants périphériques.....	80
B.	Médicaments centraux agissant sur les récepteurs alpha-2.....	80
C.	Vasodilatateurs artériolaires.....	81
V.	Perspectives thérapeutiques.....	82
1.	Découvertes et Progrès pharmacologiques	82
2.	Une nouvelle classe d'antihypertenseur bientôt sur le marché.....	82
3.	Traitements instrumentaux.....	82
	QUATRIEME PARTIE :	83
	ROLE DU PHARMACIEN DANS LE SUIVI ET L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT HYPERTENDU.....	83
I.	Éducation thérapeutique du patient.....	83
1.	Définition	83
2.	Les Finalités de l'ETP.....	84
3.	Place de l'éducation thérapeutique dans la prise en charge du patient	85
4.	Les démarches d'éducation thérapeutique du patient	86
5.	Patients concernés par l'éducation thérapeutique	86
6.	Les acteurs de l'éducation thérapeutique du patient.....	86
7.	Les critères de qualité en matière d'éducation thérapeutique du patient.....	87
II.	Implication du pharmacien dans le suivi et l'éducation thérapeutique du patient atteint d'une affection chronique.....	88
1.	Introduction.....	88
2.	La loi HPST sur l'implication du pharmacien dans l'ETP	88
3.	Une formation adaptée et une évaluation des actions en place sont indispensables.....	89
A.	La formation.....	89
B.	L'évaluation des actions d'ETP	89
4.	Le suivi pharmaceutique	89
5.	Compétences du pharmacien dans le suivi et l'éducation thérapeutique du patient	90
6.	Place de dossier pharmaceutique (DP) dans le suivi pharmaceutique du patient.	91
7.	Perspectives d'avenir	92
III.	Place du pharmacien dans le suivi et l'éducation thérapeutique du patient hypertendu	93
1.	Conseils sur la pathologie	93
A.	Quand le pharmacien découvre une hypertension.....	93

B.	Quand le sujet est un hypertendu connu.....	95
a.	Cas d'un diagnostic récent	95
b.	Cas d'un sujet traité et suivi régulièrement par son médecin	95
2.	Recommandations générales.....	95
3.	Attitude du pharmacien face à la thérapeutique.....	96
4.	Le pharmacien et l'observance thérapeutique chez le patient hypertendu	96
A.	Définition de l'observance	96
B.	Analyse de la mauvaise observance	97
C.	Les causes qui peuvent jouer un rôle dans la mauvaise observance	97
D.	Les conséquences du manque d'observance	98
E.	Rôle du pharmacien dans l'amélioration de l'observance	98
5.	Le pharmacien et l'apprentissage de l'automesure tensionnelle.....	99
A.	Rôle du pharmacien dans l'éducation du patient à l'automesure.....	100
B.	Conseils et pratiques officinales face à la délivrance d'un autotensiomètre....	102
C.	Précautions d'emploi est contre-indications de l'AMT	103
6.	Le pharmacien et la conduite pratique lors de la délivrance d'antihypertenseur.	103
A.	Les diurétiques	103
B.	β-bloquants	104
C.	Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion	104
D.	Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II).....	105
E.	Les inhibiteurs calciques	105
F.	Les autres antihypertenseurs	105
	CONCLUSION	106
	ABREVIATIONS	107
	ANNEXES	109
	REFERENCES.....	110
	FIGURES	117
	TABLEAUX	119

REMERCIEMENTS

À Mon président de Jury, Monsieur le Professeur GRESSIER Bernard
Professeur à l'Université de Lille 2, Praticien Hospitalier
Directeur de thèse

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et Vous avez eu la gentillesse d'encadrer mon travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil et j'ai eu le privilège de bénéficier de votre enseignement durant mes études. Je vous remercie de votre disponibilité, de votre écoute et de vos conseils avisés tout au long de l'élaboration de cette thèse. Vos remarques et vos conseils ont largement contribué à l'aboutissement de ce travail. Pour tout cela, Je tiens à vous faire part ici de mes sincères respects et de toute ma gratitude.

À Monsieur KAMBIA Nicolas
Maître de conférences en pharmacologie – Université Lille 2

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail. Je vous remercie de votre présence et je vous suis reconnaissant pour le temps que vous avez consacré à la lecture de mon manuscrit. Je tiens à vous faire part ici de mes sincères respects et de toute ma gratitude.

À Monsieur IRAQUI Abdelhamid
Pharmacien Titulaire à PARIS

Vous avez accepté d'être membre de mon jury de thèse, je vous remercie de votre présence et je vous suis reconnaissant pour le temps que vous avez consacré à la lecture de mon manuscrit. Je tiens à vous faire part ici de mes sincères respects et de toute ma gratitude.

À mes proches,
Merci à mes parents,
Merci à mes frères, et sœurs,
Merci à tous les membres de ma famille que je n'ai pas cités,
Merci à tous mes amis.

INTRODUCTION

La notion d'hypertension artérielle (HTA) s'est développée à la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle à l'aide de deux notions nouvelles à cette période. Tout d'abord, il a été possible de mesurer de manière non invasive la pression artérielle (PA) humérale de patients normotendus et hypertendus.

Ensuite, l'HTA a été observée avant tout chez des malades atteints de mal de Bright, c'est-à-dire d'une maladie rénale mettant en faillite l'homéostasie du milieu intérieur, et donc la balance hydrosodée, selon les conceptions de Claude Bernard. Entre les deux guerres mondiales s'est installé le concept selon lequel la balance sodée est influencée par un système hormonal vasoactif où la rénine, un composé d'origine rénale, jouerait le rôle principal.

Cependant, l'HTA n'est devenue une affection à part entière que lorsque des médicaments antihypertenseurs efficaces ont été utilisés dans les années 1950-1960, et que l'extrême fréquence de la maladie dans les populations humaines est apparue évidente au plan épidémiologique. [1]

Actuellement L'hypertension artérielle est la première maladie chronique dans le monde, elle touche 26 % de la population mondiale, avec de grandes disparités suivant les contrées. Elle augmente le risque d'accident vasculaire cérébral, de maladie coronaire, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de troubles cognitifs, et a été à l'origine de sept à huit millions de décès dans le monde en 2011.

En France on estime à 12 millions le nombre de patients traités pour HTA , et on compte 20 % des hypertendus connus qui ne sont pas traités et 50 % des hypertendus traités ne sont pas contrôlés [2]. Elle est un des facteurs les plus importants du risque cardiovasculaire global. Sa définition et sa classification ont évolué avec le temps, et ce processus s'accélère.

La prise en charge thérapeutique de l'HTA ne se fait qu'après la confirmation du diagnostic, c'est pourquoi celui-ci est essentiel avant cette prise en charge.

Il existe de nombreuses classes pharmacologiques efficaces pour l'HTA mais la prise en charge doit obligatoirement être globale, en associant des règles hygiéno-diététiques indispensables à cette prise en charge.

Dans cette thèse nous verrons principalement, la physiopathologie de l'hypertension artérielle essentielle, avec les aspects cliniques puis la prise en charge de cette pathologie.

Nous terminerons par le rôle du pharmacien dans le suivi et l'éducation thérapeutique du patient hypertendu dont l'observance est loin d'être toujours respectée.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES, EPIDEMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE

I. Définition et classification

L'hypertension artérielle essentielle est définie comme toute forme d'hypertension pour laquelle une étiologie classique (rénale, rénovasculaire, hormonale) ou mendélienne peuvent être écartées. L'hypertension artérielle essentielle représente en fait un facteur de risque cardiovasculaire extrêmement hétérogène. De nombreux facteurs peuvent expliquer l'élévation de la pression artérielle. Ces facteurs se décomposent en facteurs héréditaires et en facteurs aggravants, chacun d'eux agissant à la fois sur l'ensemble des systèmes impliqués dans le contrôle de la pression artérielle. Dans un souci didactique, les facteurs étiopathogéniques de l'hypertension artérielle essentielle sont présentés comme un déséquilibre entre le contenu et le contenant vasculaire, c'est-à-dire entre un excès de volume circulant et/ou une vasoconstriction anormale.

Pourtant la définition de l'hypertension a longtemps reposé (et c'est encore le cas dans une certaine mesure) sur des chiffres seuils. Ces chiffres ont d'abord été de 160/95 mmHg, puis de 140/90 mmHg. C'est cette dernière définition qui prévaut encore dans la recommandation française de la Haute Autorité de santé (HAS). [3]

L'hypertension est définie par une pression artérielle supérieure à 140 mmHg pour la pression artérielle systolique (PAS) ou 90 mmHg pour la pression artérielle diastolique (PAD). Ce seuil est néanmoins arbitraire, car il n'y a pas de seuil pour le risque d'événement cardiovasculaire associé. La recommandation américaine considère comme « préhypertendus » les sujets ayant une PAS entre 120 et 140 mmHg. La recommandation européenne adopte une définition « glissante », en fonction des facteurs de risque associés.

Une telle définition est cependant remise en cause. Elle ne serait acceptable que s'il existait un seuil de pression artérielle au-dessus duquel le risque cardiovasculaire s'élèverait de manière abrupte, ou un seuil au-dessus duquel une thérapeutique serait bénéfique, tandis qu'elle ne le serait pas si elle était instaurée pour des valeurs plus basses. Or tel n'est pas le cas. Donc plusieurs excellentes raisons de remettre en cause cette définition, travail qui n'est que partiellement accompli, tant le changement d'habitudes est profond et paraît difficile à gérer.

Il existe une relation linéaire, sans aucune forme de seuil, entre la pression artérielle et le risque cardiovasculaire. Le travail de la Prospective Studies Collaboration, portant sur près de 1 million de sujets, a confirmé cette linéarité jusqu'à des valeurs aussi basses que 110-115 mmHg pour la pression artérielle systolique (PAS) et 70-75 mmHg pour la pression artérielle diastolique (PAD). [4]

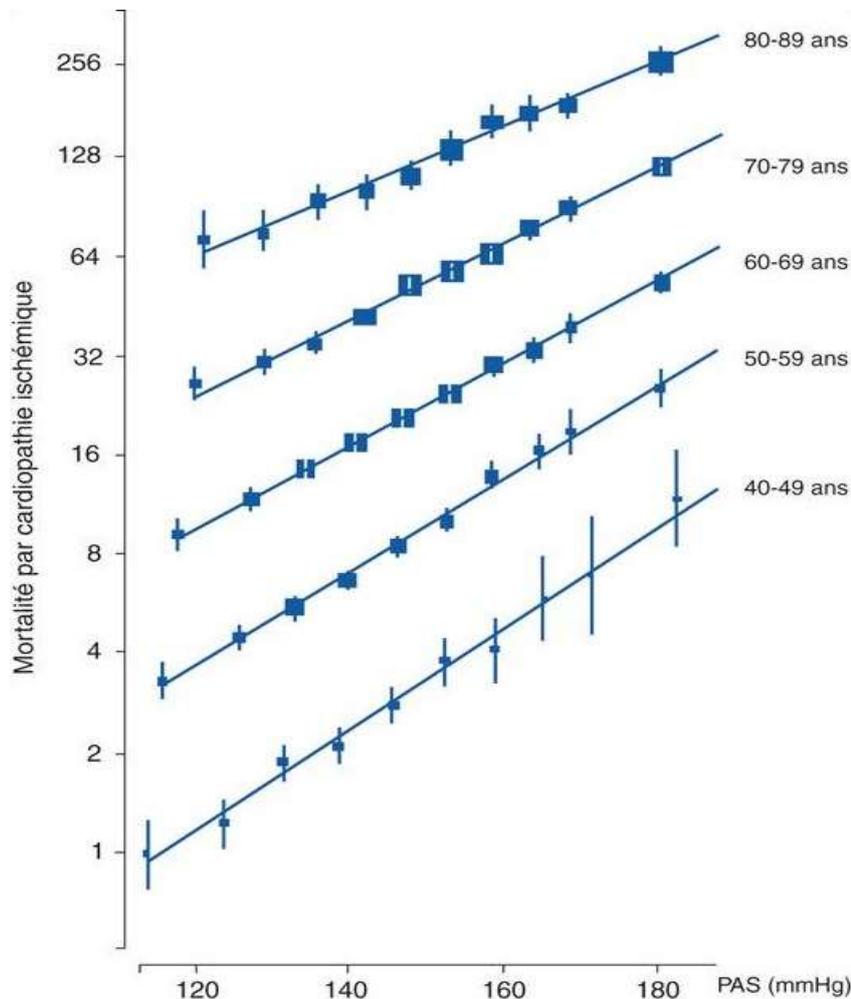


Figure 1 : Risque de mortalité par cardiopathie ischémique en fonction de la pression artérielle systolique, par tranche d'âge. Noter l'absence de seuil tensionnel à partir duquel le risque se majorerait. D'après Lewington et al. PAS : pression artérielle systolique. [4]

Les sujets dont la PAS se situe entre 120 et 140 mmHg ont donc un risque cardiovasculaire plus élevé que ceux dont les valeurs sont plus basses ; cela a été confirmé dans de nombreuses séries. [5, 6, 7]

Les deux tiers des AVC et plus de la moitié des accidents coronaires sont considérés imputables à la pression artérielle. Or plus de la moitié de ces accidents imputables survient pour des valeurs de PAS au-dessous de 140 mmHg [8]. Certaines études ont montré, chez des sujets à risque particulier, un bénéfice notable d'un traitement antihypertenseur, même si la pression artérielle est inférieure à 140/90 mmHg. [9]

La définition arbitraire de l'hypertension fondée sur les valeurs de 140/90 mmHg ne reflète donc pas des réalités cliniques. Face à ce paradoxe, plusieurs attitudes sont possibles, illustrées par les trois recommandations majeures récentes (Tableau 1).

PAS (mmHg)	HAS	JNC 7	ESH/ESC
< 120 et < 80	Normale	Normale	Optimale
120-129 ou 80-84	Normale	Préhypertension	Normale
130-139 ou 85-89	Normale	Préhypertension	Normale haute
140-159 ou 90-99	HTA grade 1	HTA grade 1	HTA grade 1
160-179 ou 100-109	HTA grade 2	HTA grade 2	HTA grade 2
≥ 180 ou ≥ 110	HTA grade 3	HTA grade 2	HTA grade 3
≥ 140 et < 90	HTA systolique isolée		

Tableau 1 : Classification de la pression artérielle dans les différentes recommandations. [3]

Le seuil de l'hypertension demeure fixé à 140/90 mmHg, mais tout le monde admet que cette définition n'est pas satisfaisante. La recommandation américaine propose une prise en charge par des mesures hygiéno-diététiques dès 120 mmHg. La recommandation européenne propose de nuancer fortement cette définition en fonction du risque cardiovasculaire global, et conseille une prise en charge thérapeutique (y compris médicamenteuse) pour des seuils plus bas lorsque le risque est élevé.

II. Epidémiologie

1. Généralités sur l'épidémiologie de l'HTA

L'hypertension artérielle est une maladie très fréquente qui touche 26 % de la population mondiale, avec une fréquence qui est sensiblement différente suivant les pays et les régions, et qui augmente progressivement avec l'âge dans les pays développés (à la différence des pays en voie de développement), dépassant 60 % au-delà de 60 ans. Elle est plus importante également dans certains groupes ethniques.

Chez la femme, sauf âgée, la fréquence de l'HTA est moindre ; la morbidité cardiovasculaire à chiffres tensionnels égaux est également moindre que chez l'homme.

Chez les sujets noirs, l'hypertension artérielle à l'âge adulte est plus fréquente et est responsable d'une mortalité plus importante : ces différences suggèrent qu'il existe une prédisposition génétique et/ou environnementale. En fait, il semble que certains patients de race noire possèdent une anomalie au niveau d'un transporteur du sodium au niveau des cellules tubulaires rénales, aboutissant à un excès de Na⁺ réabsorbé. C'est la raison pour laquelle les diurétiques seraient plus efficaces chez les patients noirs pour contrôler l'HTA.

Les populations primitives, vivant à l'écart du monde industrialisé, sont souvent peu ou pas hypertendues, et leurs pressions n'augmentent pas avec l'âge. De nombreuses « populations à pression artérielle basse » ont été ainsi recensées. Ces populations, lorsqu'elles migrent vers des zones industrialisées, deviennent pour la plupart hypertendues. [3,10]

2. Epidémiologie de l'HTA en France métropolitaine

A. Prévalence, connaissance, traitement et contrôle de l'HTA

En France, la prévalence selon les données de l'étude MONA LISA et ENNS définie par une PAS ≥ 140 mm Hg ou une PAD ≥ 90 mm Hg ou la nécessité d'une prise d'un médicament à action anti hypertensive, observée dans les études en population générale est de :

- 34% chez les hommes et 28% chez les femmes (31% au total) dans l'étude ENNS (18-74 ans ; mesure sur la base d'une visite) ;
- 47% chez les hommes et 35% chez les femmes dans l'étude MONA LISA (35-74 ans ; mesure sur la base d'une visite). [11]

Dans les deux études, on observe que la prévalence augmente fortement avec l'âge et qu'elle touche davantage les hommes. *Tableau 2*

	35-44 ans		45-54 ans		55-64 ans		65-74 ans	
	ENNS	MONA LISA						
Hommes								
Prévalence (%)	19	24	43	46	62	63	70	80
HTA connue (%)	23	40	40	47	55	57	60	68
HTA connue traitée (%)	58	49	60	59	85	80	91	92
HTA traitée contrôlée (%)	ND	30	47	24	43	27	34	20
Femmes								
Prévalence (%)	13	9	31	32	44	50	65	71
HTA connue (%)	55	51	53	60	62	67	69	71
HTA connue traitée (%)	61	52	78	79	91	85	95	90
HTA traitée contrôlée (%)	ND	69	64	48	59	41	50	28

Tableau 2 : Prévalence, connaissance, traitement et contrôle de l'HTA dans 2 études françaises. [11]

L'étude MONA LISA apporte des informations sur la variabilité de la prévalence de l'HTA, de son traitement et de son contrôle au niveau géographique puisqu'elle recueille les données dans trois centres : la communauté de communes de Lille et les départements du Bas-Rhin et de la Garonne, en 2006-2007. [11]

Les sujets ont été tirés au sort sur les listes électorales après stratification (âge par tranche de dix ans, sexe et taille de la commune). La participation consistait en un questionnaire et la mesure de quelques paramètres clinicobiologiques.[12]

En effet la pression artérielle était plus élevée à Lille (47,1 et 42,4 %) et à Strasbourg (54,1 et 37,4 %) qu'à Toulouse (40,9 et 25 %), quel que soit le sexe ($p < 0,0001$). Elle était également plus élevée chez les hommes et la composante systolique augmentait avec l'âge (128 mmHg et 115,7 mmHg avant 45 ans à 150 mmHg et 145,6 mmHg après 65 ans chez les hommes et les femmes, respectivement) ; 65,4 % des femmes et 54,2 % des hommes se savaient hypertendus ; 80 % des sujets hypertendus connus prenaient un traitement, 50 % dans la première tranche d'âge et 91 % dans la dernière. (Tableau 3)

Quarante-sept pour cent des patients traités recevaient une monothérapie, 34 % une bithérapie et 19 % au moins trois antihypertenseurs, avec des taux similaires dans les deux sexes et les trois centres. Les bithérapies les plus fréquemment prescrites sont les associations antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 - diurétiques (33 %), les bêtabloquants - diurétiques (18 %) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion - diurétiques (16 %).[10]

Seuls 24 % des hommes et 39 % des femmes traités étaient bien contrôlés, et ce taux diminuait avec l'âge : 29,6 et 69,2 % avant 45 ans à 19,7 et 28,3 % après 65 ans chez les hommes et les femmes, respectivement. Les femmes étaient mieux contrôlées à Toulouse ; les hommes avaient un taux d'HTA contrôlée équivalent dans les trois centres. Tableau 3

	Tranche d'âge					Centre			p
	35-74 ^a	35-44	45-54	55-64	65-74	Lille ^a	Strasbourg ^a	Toulouse ^a	
Hommes									
Prévalence HTA (%) PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90 ou traitement/régime	47,3 (1 289)	23,9 (141)	45,8 (284)	63,0 (385)	79,8 (479)	47,1 (428)	54,1 (476)	40,9 (385)	< 10 ⁻⁴
Connaissance HTA (%) parmi les sujets hypertendus	54,2 (737)	40,4 (57)	47,2 (133)	57,4 (221)	68,1 (326)	54,2 (244)	54,0 (275)	54,4 (218)	0,97
Traitement HTA (%) parmi les HTA connues	74,9 (586)	49,1 (28)	59,4 (79)	80,5 (178)	92,3 (301)	76,3 (198)	83,4 (238)	62,8 (150)	< 10 ⁻⁴
Contrôle HTA (%) parmi les HTA connues et traitées	23,9 (134)	29,6 (8)	24,1 (19)	27,1 (48)	19,7 (59)	20,8 (38)	25,7 (61)	25,2 (35)	0,31
Femmes									
Prévalence HTA (%) PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90 ou traitement/régime	35,0 (970)	8,6 (51)	32,2 (192)	49,8 (298)	71,3 (429)	42,4 (379)	37,4 (347)	25,3 (244)	< 10 ⁻⁴
Connaissance HTA (%) parmi les sujets hypertendus	65,4 (648)	51,0 (26)	59,9 (115)	67,5 (201)	71,3 (306)	61,9 (246)	62,8 (221)	75,0 (181)	0,02
Traitement HTA (%) parmi les HTA connues	83,4 (549)	52,0 (13)	79,1 (91)	85,1 (171)	89,8 (274)	84,7 (213)	85,1 (191)	79,3 (145)	0,22
Contrôle HTA (%) parmi les HTA connues et traitées	38,6 (199)	69,2 (9)	48,4 (44)	40,6 (69)	28,3 (77)	33,7 (68)	36,4 (62)	48,8 (69)	< 10 ⁻²

Tableau 3 : PA moyenne des 18 – 74 ans en France métropolitaine en 2006, suivant l'âge et le sexe, selon l'ENNS [9]

Légende : Les données sont des pourcentages avec des effectifs (entre parenthèses) correspondant au numérateur. Les effectifs globaux sont d'environ 200 sujets (allant de 191 à 217) par tranche d'âge, sexe et centre.

^[a] Les prévalences dans la tranche d'âge 35-74 ans sont ajustées sur l'âge. PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique

En appliquant les taux de prévalence observés dans les deux études ENNS et MONA LISA aux derniers chiffres de population publiés par l'INSEE pour 2009, on estime la prévalence de l'HTA à 12 millions de personnes entre 34 et 74 ans et 13 millions entre 18 et 74 ans. [11]

B. Incidence de l'HTA

L'étude IHPAF, menée par (Radi et al. 2004) sur la population salariée française normotendue à l'inclusion (17 465 au total) indique que 3,04 % chez les hommes et 1,34 % chez les femmes sont devenus hypertendus la première année, après deux visites. Ces pourcentages incluent des patients hypertendus lors de deux visites selon les recommandations de la HAS pour confirmer la PAS (une consultation ne suffit pas). [12]

III. Physiopathologie de l'hypertension artérielle essentielle

1. Rappel Histologique de la paroi artérielle

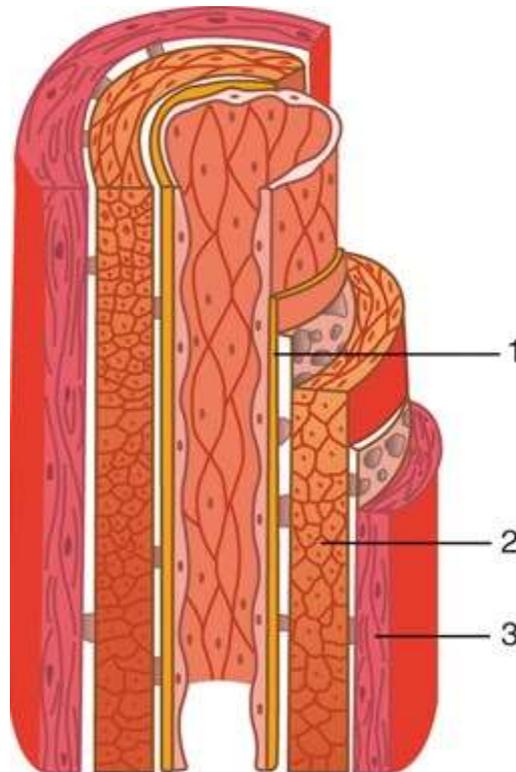


Figure 2 : *Histologie de la paroi artérielle.* [13]

Paroi artérielle. 1. Intima ; 2. Média ; 3. Adventice

La répartition en intima, média et adventice est le cas de la paroi artérielle comme de tout autre vaisseau, mais avec des rapports relatifs qui sont spécifiques de la fonction que doit jouer l'artère.

A. Intima

C'est la plus interne. L'endothélium délimite la lumière artérielle de par la juxtaposition des cellules endothéliales qui jouent un rôle physiologique considérable ; elles reposent sur une couche sous-endothéliale de soutien qui est en contact avec la limitante élastique interne. Les cellules endothéliales sont disposées en mosaïque, orientées selon le sens de l'écoulement sanguin et en fonction des contraintes de cisaillement.

- L'intima possède trois fonctions principales :
- Son intégrité empêche le développement de réactions d'hémostase entre le sang circulant et les constituants pariétaux sous-jacents ; elle représente une surface thermorésistante ;
- La filtration et le transport actif des constituants sanguins qui nourrissent la média ;

La production de substances contribuant à la vasomotricité. [15]

B. Média

Elle est épaisse. Elle comprend des fibres musculaires lisses particulièrement riches dans les petites artères et les artéριοles, vaisseaux résistifs précapillaires; elles y assurent la vasomotricité. Elle comprend aussi des fibres élastiques qui permettent à l'artère de se déformer comme cela est le cas pour les grosses artères (aorte et branches) qui ont un rôle de réservoir à haute pression. La média comprend aussi des fibres de collagène qui s'opposent à des augmentations importantes de volume.

La paroi artérielle comprend 70 % d'eau. Le poids sec de l'aorte ascendante contient beaucoup d'élastine (40 %) et peu de collagène (20 %). L'aorte abdominale contient 30 à 45 % de collagène et 20 à 40 % d'élastine. Le rapport élastine/collagène est de 2 pour l'aorte abdominale, entre 0,7 et 1,5 ailleurs. Plus le rapport est élevé, plus l'artère est distensible. [15]

C. Adventice

Elle reçoit les éléments fonctionnels de l'artère : les terminaisons nerveuses à l'origine de la vasomotricité et les petits vaisseaux ou vasa vasorum qui irriguent la paroi. Constituée d'un tissu conjonctif fibrocellulaire, elle jouerait un rôle mécanique de soutien architectural de la paroi, dans le cas d'une média affaiblie ou absente. [15]

2. Hémodynamique

Selon la loi de Poiseuille, la pression artérielle moyenne est égale au produit du débit cardiaque par les résistances artérielles systémiques. Le débit cardiaque est, lui, fonction du produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque. Le volume d'éjection systolique dépend surtout de la quantité de sang présente dans le ventricule gauche en fin de diastole, qui varie à son tour en fonction des pressions de remplissage, de la volémie, de la compliance ventriculaire et de la contractilité myocardique. À partir de ces données, il est possible de construire les différentes hypothèses hémodynamiques de l'hypertension artérielle essentielle.

L'étude des premiers mécanismes hémodynamiques mis en jeu dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle a conduit plusieurs auteurs à s'intéresser à l'histoire naturelle de l'hypertension artérielle limite ou légère chez des sujets jeunes. La première perturbation à apparaître est une augmentation du débit et de la fréquence cardiaque alors que les résistances sont normales. Cette période dure 5 ou 10 ans, au terme de laquelle le débit cardiaque retourne à des valeurs normales conjointement à une élévation des résistances artérielles responsable du maintien d'une pression élevée. [16]

3. Courbe de pression artérielle

A. Pression continue et pression pulsatile dans le système cardiovasculaire

Il s'agit d'une perfusion continue du sang oxygéné à l'étage artériolo-capillaire grâce à un mécanisme d'adaptation auquel la perfusion alternative et cyclique (figure 3, figure 4) provenant du cœur est transformé en une perfusion continue dans les organes vitaux (cœur, cerveau, rein). ce mécanisme appelé « effet windkessel » est obtenu grâce aux propriétés viscoélastiques de la paroi de l'aorte thoracique (figure 4).

En effet lors de la systole cardiaque, une partie du sang de l'éjection ventriculaire est orienté directement vers les vaisseaux périphériques réalisant ainsi une perfusion systolique. Une autre partie du sang éjecté (environ 50 %) est stocké durant la même période autour de la paroi aortique, puis est restitué durant la diastole entraînant ainsi une perfusion diastolique des vaisseaux périphériques, l'association de perfusion systolique et diastolique réalise ainsi une perfusion continue, rendu possible en raison de l'élasticité de la paroi de l'aorte thoracique, dont le diamètre augmente de manière significative au moment de la systole et revient à sa valeur initiale durant la diastole. Ce phénomène physiologique est altéré chaque fois que la paroi de l'aorte thoracique devient rigide, entraînant une hyperpulsatilité. L'augmentation de rigidité est une caractéristique constante du vieillissement cardiovasculaire. Celui-ci est progressif et survient toujours de manière prédominante dans les artères centrales, c'est-à-dire avant tout l'aorte thoracique et ses principales branches. [1]

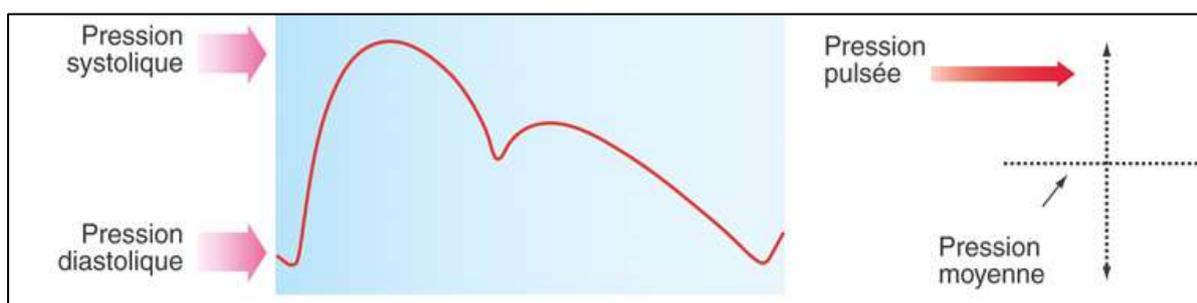


Figure 3 : Composants principaux de la courbe de pression artérielle : pression artérielle moyenne et pression artérielle pulsatile. [1]

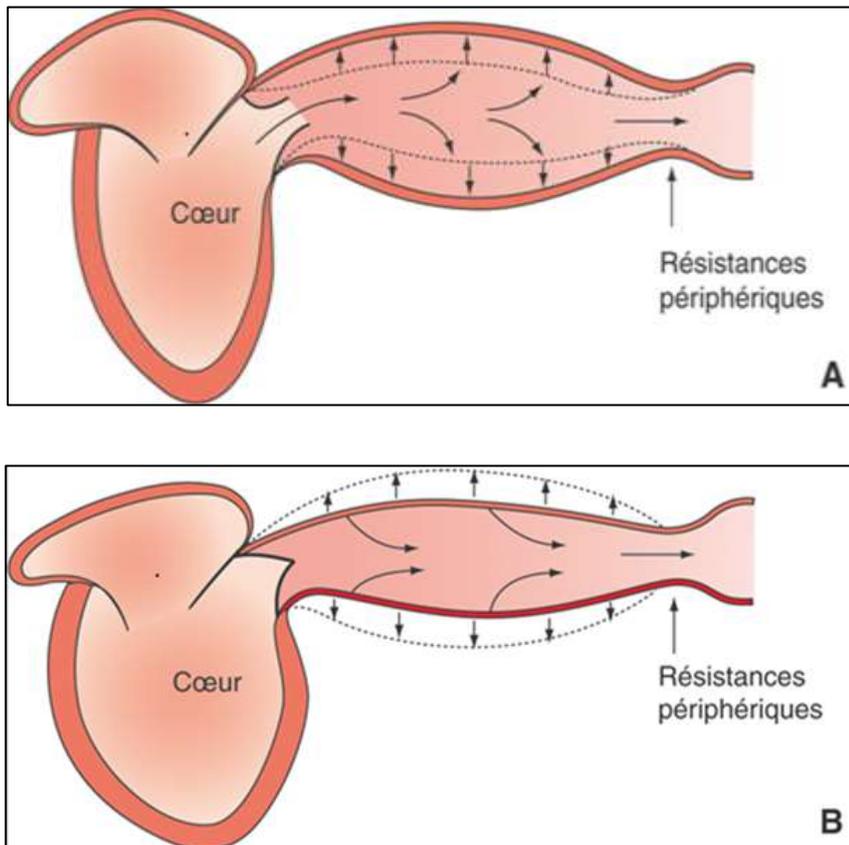


Figure 4 : Les deux temps, systolique (A) et diastolique (B) de l'« effet Windkessel ». [1]

B. Les deux composantes de la pression artérielle

Du fait des conditions de transport en oxygène, la courbe de PA peut être divisée en deux composantes : l'une continue et l'autre pulsatile (Figure 3).

a. Composante continue

La composante continue suppose qu'un débit cardiaque Q , provenant du cœur considéré ici comme constant, traverse le système vasculaire selon un gradient de pression représenté, à son entrée, par la pression aortique moyenne (PAM) et, à sa sortie, par la pression veineuse centrale (PVC). La PAM est la PA continue correspondant au travail cardiaque, lui-même représenté par la surface située sous la courbe de PA. Le gradient de pression est égal à $PAM - PVC$, avec PVC voisine de zéro, ceci par rapport au niveau de PAM. Dans ces conditions, on admet que le niveau élevé de la PAM est proportionnel à Q , le débit cardiaque, selon une équation $PAM = R \times Q$, où R est un coefficient du circuit vasculaire représentant la résistance à l'écoulement du flux, c'est-à-dire représentant l'ensemble des forces de frottements secondaires à ce flux considéré comme continu. Poiseuille a montré qu'en régime continu et laminaire, R dépend de plusieurs paramètres : la longueur du conduit vasculaire (considéré comme un cylindre), la vélocité et la viscosité du sang et surtout la puissance 4 du diamètre du conduit. Plus le diamètre est réduit, plus la résistance au flux est grande. Dans l'HTA, le débit Q est voisin de la normale, tandis que R est augmenté, montrant ainsi que les forces de frottement pathologiques dans l'HTA siègent dans les vaisseaux de petit calibre, les artérioles. C'est là une définition classique et universellement admise de l'HTA. Cette définition s'applique uniquement au cas d'une perfusion continue des conduits vasculaires, ce qui est une grande approximation par rapport à la situation observée in vivo.

b. Composante pulsatile

C'est une donnée plus réaliste chez l'hyper tendu, elle traduit le mouvement alternatif de la pompe cardiaque et de ses conséquences sur la PP = pression pulsé, représenté en pratique par (PAS-PAD)

La PP est influencée par la vitesse de l'éjection ventriculaire au moment de la systole et par l'élasticité de la paroi aortique, dont le caractère principal est déduit de la qualité du tissu artériel (indépendante de la PA) et de ses modifications avec l'âge. Pour une PAM (pression artérielle moyenne) donnée, plus l'artère est rigide, plus la PAS est augmentée de manière disproportionnée par rapport à la PAD, et plus la PP est élevée.

En résumé, on peut dire qu'il existe deux variétés d'HTA : l'une chez le sujet plus jeune, où les PAS, PAD, PAM sont toutes augmentées, ceci de manière proportionnelle, en conséquence d'une réduction des diamètres artériolaires ; l'autre chez le sujet plus âgé, où, pour une même PAM que chez le sujet jeune, les PAS et PP sont proportionnellement plus élevées que la PAD. La PAD peut même être abaissée, en conséquence de l'augmentation de rigidité aortique.

4. Propagation de l'onde de pression, hypertension artérielle et ondes de réflexion

L'éjection ventriculaire crée une onde de pression appelée « onde de choc » qui se propage le long de l'arbre artériel à une vitesse rapide de l'ordre de 5 à 7 m/sec appelée vitesse de pouls (VOP) (Figure 5, Figure 6) qui est proportionnelle à la rigidité de la paroi artérielle. Lorsqu'elle est arrivée à la périphérie du système artériel, et notamment aux bifurcations artériolaires, l'onde de pression dite « onde incidente » peut être réfléchiée et retourne, à la même VOP, vers le cœur. L'amplitude de l'onde réfléchiée diffère de celle de l'onde incidente et varie selon la topographie exacte des sites de réflexion, eux-mêmes liés aux discontinuités de la paroi artérielle, et surtout à la présence et à la dispersion des bifurcations artériolaires.

Finalement, l'onde de pression habituellement enregistrée dans l'aorte est la sommation de l'onde incidente et de l'onde réfléchiée ainsi définies. Toutefois, cette sommation des deux ondes diffère remarquablement chez le sujet jeune et chez le sujet âgé. [1]

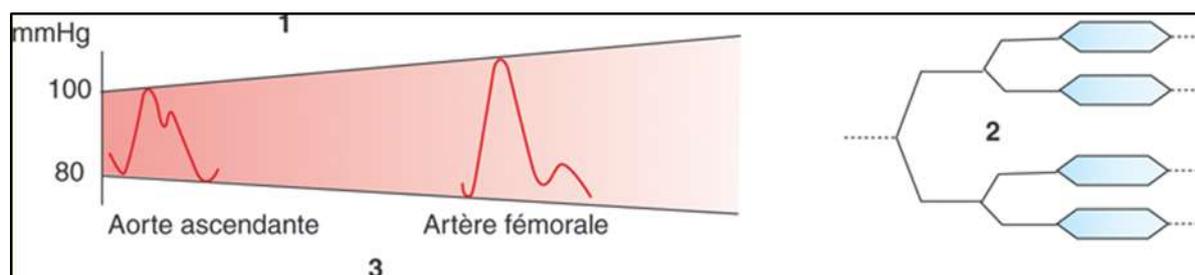


Figure 5 : Propagation de l'onde de pression le long du système artériel. [1]

Le premier temps (1) est la propagation de l'onde à une vitesse donnée (VOP). Le deuxième temps est celui de la réflexion des ondes de pression à toute discontinuité du système artériel ou artériolaire (bifurcations) (2). Le troisième temps est le retour de l'onde réfléchiée vers le cœur. Toute onde de pression est la somme d'une onde incidente et d'une onde réfléchiée (3).

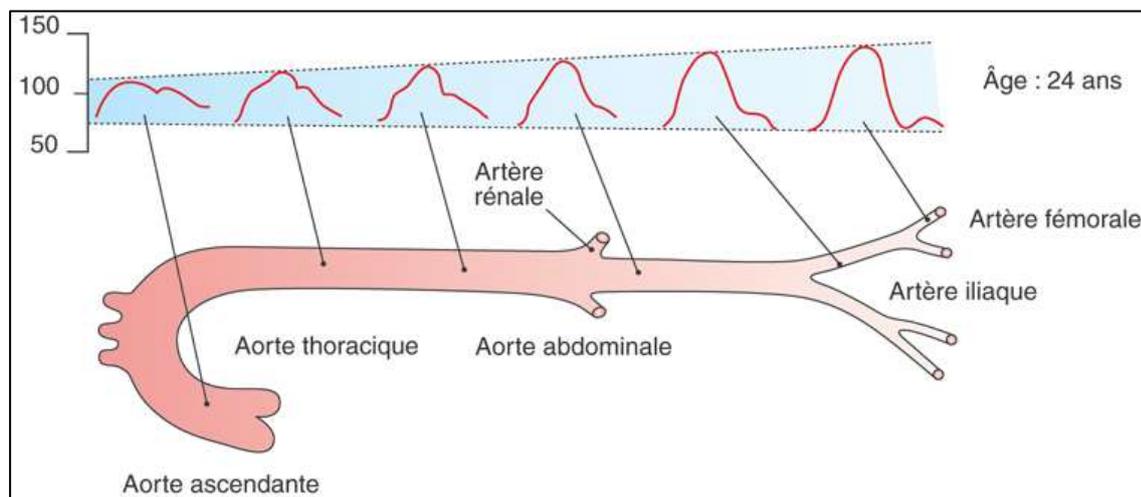


Figure 6 : Propagation de l'onde de pression le long de l'aorte. [1]

La surface sous la courbe de pression ne se modifie pas, tandis que la pression artérielle systolique augmente de 11 à 14 mmHg et que la pression artérielle diastolique tend à diminuer de l'aorte aux artères périphériques.

Chez le sujet jeune, l'amplitude de l'onde de PP est plus petite dans les artères centrales que dans les artères périphériques (la différence est de l'ordre de 11 à 14 mmHg) (Figure 7). Comme chez un sujet jeune aux artères souples la VOP est relativement basse, l'onde réfléchie revient vers le cœur durant la diastole : il n'y a pas d'effet hémodynamique de cette onde de « retour » sur le niveau de la PAS ; l'onde de retour tend plutôt à augmenter la PAD, ce qui favorise la perfusion coronaire. En effet, la perfusion coronaire est uniquement diastolique, car la contraction myocardique interrompt constamment la circulation coronaire à chaque systole.

Chez le sujet âgé, la situation hémodynamique est tout à fait différente. Comme dans le territoire aortique, la rigidité artérielle (la VOP) augmente considérablement avec l'âge, il y a une tendance à l'égalisation des niveaux de PAS et des PP centrales et périphériques. De plus, comme la VOP est plus élevée chez les sujets âgés que chez le sujet jeune, l'onde réfléchie revient très rapidement vers le cœur, durant la systole. Ce fait important comporte deux conséquences (Figure 7). Tout d'abord, il existe un supplément d'augmentation du niveau de la PAS, dû à la surimposition de l'onde incidente et de l'onde réfléchie durant la systole. Cette sommation augmente la PAS et la PP : elle est responsable d'une HTA systolique. Le risque d'hypertrophie cardiaque est accru par rapport au sujet jeune, en raison de l'augmentation de la contrainte systolique. D'autre part, le retour systolique de l'onde réfléchie implique une baisse conjointe du niveau de PAD, et ainsi de la perfusion coronaire. De ce fait, un risque accru d'ischémie coronaire est rendu possible. Notons enfin qu'actuellement toutes les modifications ainsi décrites des ondes de réflexion sont mesurables de manière simple et non invasive chez l'homme. [1]

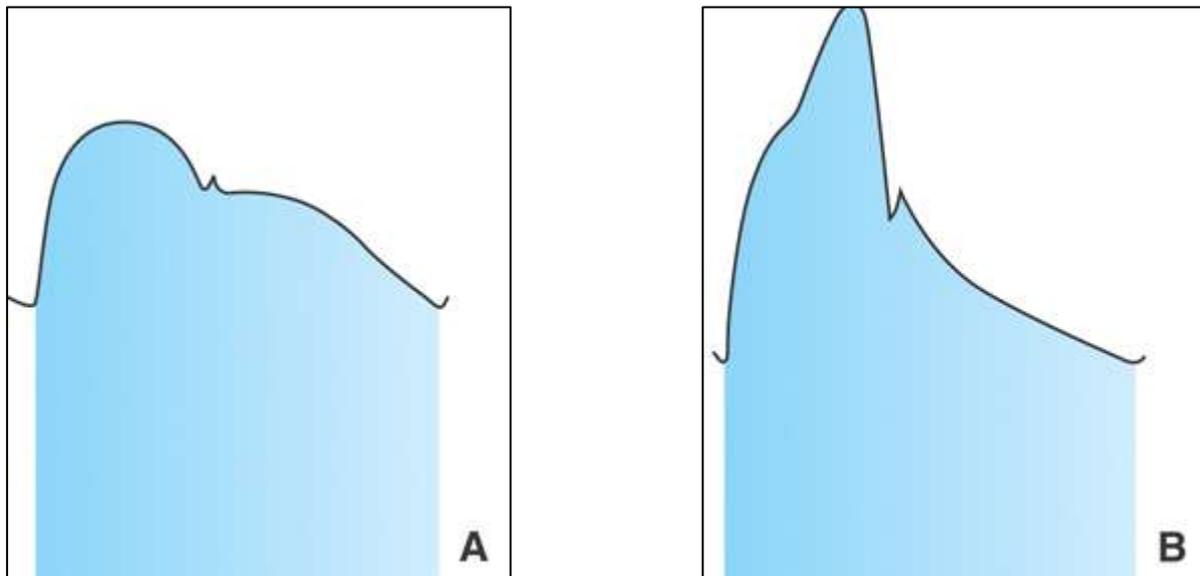


Figure 7 : Phénotypes des courbes de pression artérielle chez le sujet jeune (A) et le sujet âgé (B). [1]

Au total, les anomalies caractéristiques de l'HTA sont l'augmentation des PAS, PAD et PAM (Figure 3), associées à une vitesse accrue de la propagation de l'onde de pression (VOP). Chez le sujet jeune, l'augmentation des trois points de pression (PAS, PAD, PAM) est proportionnelle et, de plus, les PAS et PP périphériques (brachiales) sont supérieures aux PAS et PP centrales (aortique et carotidienne). Chez le sujet âgé, la PAS est plus élevée que ne le demanderait le niveau de la PAD et, de fait, souvent la PAD peut même rester normale ou basse. Il en résulte une augmentation de la PP (PAS - PAD) qui devient identique dans les artères centrales et périphériques, et augmente ainsi la post-charge cardiaque.

5. Hypertension artérielle et remodelage cardiovasculaire

Le mur vasculaire est un tissu complexe où les populations de cellules sont soumises à long terme aux contraintes de pression et de flux, et s'expriment par des variations du diamètre et de l'épaisseur des différents organes cardiovasculaires. Ces modifications géométriques sont la conséquence de deux types de processus : d'une part l'activation, la prolifération et la migration des cellules musculaires lisses, et d'autre part le développement et le réarrangement de la matrice extracellulaire (avant tout composée d'élastine et de collagène, mais aussi d'autres molécules d'attachement comme fibronectine et intégrines). [1]

A. Contrainte de tension

Chez l'hypertendu, la force mécanique principale est l'augmentation de pression P . Sa conséquence est l'augmentation de l'épaisseur h , selon la loi de Laplace où la contrainte de tension σ est égale à $\sigma = (P \times r)/h$, r étant le rayon de l'artère étudiée. Cette contrainte agit sur toute l'épaisseur du mur artériel, mais principalement sur la média. Chez l'hypertendu, la contrainte de pression est en principe normale, car l'augmentation du produit ($P \times r$) est compensée par une augmentation de h (loi de Laplace). [1]

B. Contrainte de cisaillement

Cette Contrainte de cisaillement est liée au frottement du liquide sanguin le long de l'endothélium vasculaire. Il s'agit de la contrainte de cisaillement, qui est proportionnelle à la viscosité et à la vélocité sanguine, et inversement proportionnelle au rayon de la lumière vasculaire (loi de Poiseuille). Comme cette contrainte est liée au flux sanguin (et non à la pression) et que le débit cardiaque est normal dans l'HTA, on a longtemps cru que la contrainte de cisaillement était peu ou pas modifiée chez l'hypertendu. En fait, contrainte de pression et contrainte de flux contribuent toutes deux à modifier la géométrie du système cardiovasculaire, l'une portant plutôt sur l'épaisseur (contrainte de pression), et l'autre plutôt sur le diamètre du vaisseau (contrainte de cisaillement). [1]

C. Remodelage cardiovasculaire

Chez l'hypertendu, l'hypertrophie porte à la fois sur le cœur, les gros troncs artériels, certaines artéioles, mais peu ou pas sur l'extrémité du système artériolocapillaire. Certains traitements, comme les bloqueurs du système rénine-angiotensine ou de l'aldostérone, font régresser cette hypertrophie, en parallèle avec la réduction de la pression. Ce phénomène est particulièrement rapide pour certaines formations, comme le cœur et les artéioles, où la masse musculaire prédomine. Il est plus discret dans les artères centrales de gros calibre, c'est-à-dire chaque fois que l'élément dominant du matériel vasculaire est le contenu en collagène, responsable de fibrose et d'augmentation de rigidité artérielle. [1]

6. Phénomène d'autorégulation et atteinte des organes vitaux dans l'hypertension artérielle

Grace à un mécanisme basal de l'autorégulation d'organe qui est encore totalement inconnu appelé « réaction myogénique », les organes vitaux, principalement le cœur, le rein et le cerveau, maintenant une pression capillaire optimale et presque nulle, permettant ainsi des échanges continus et harmonieux (Figure 8). Chez les hypertendus et les normotendus, les pressions capillaires sont égales. Une augmentation de la pression capillaire (chez l'hypertendu) se traduirait par de nombreux troubles, dont les principaux sont des œdèmes. Chez l'hypertendu, le maintien d'une pression capillaire normale malgré l'augmentation de la PAM et de la PP est une nécessité biologique (Figure 8).

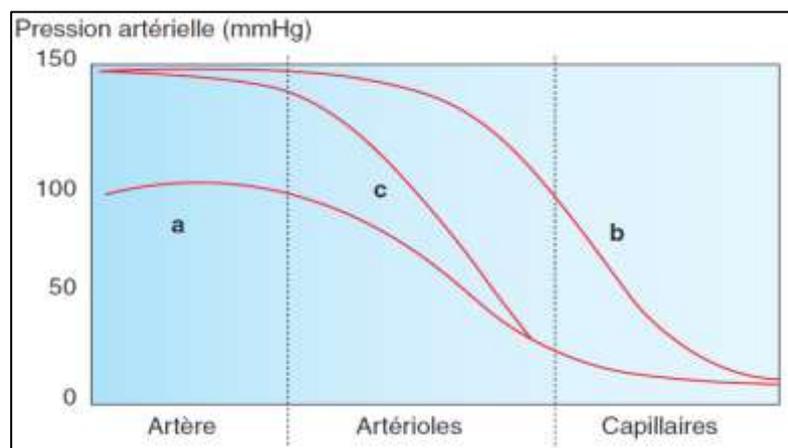


Figure 8 : Régime de pression de l'ensemble du système cardiovasculaire chez un sujet normotendu (a) ou hypertendu (c). En (b) est figuré un système non adapté, dans lequel la pression capillaire reste élevée. [1]

La Figure 9 montre que L'autorégulation d'organe fonctionne aussi bien chez les sujets normotendus qu'hypertendus. Elle consiste à maintenir l'organe concerné constamment sous le

même débit de perfusion, quelle que soit la PA systémique. Toute augmentation de pression systémique s'accompagne d'une vasoconstriction artériolaire et une réduction immédiate du calibre artériolaire non expliquée par un phénomène neurohumoral, maintenant ainsi constante la perfusion de l'organe considéré, tandis que toute baisse de la pression systémique le protège par le phénomène inverse. La seule différence observée entre normotendus et hypertendus est que le plateau d'autorégulation de l'hypertendu est déplacé vers la droite (Figure 9). L'hypertendu est ainsi mieux « protégé » de l'hypertension que de l'hypotension. [1]

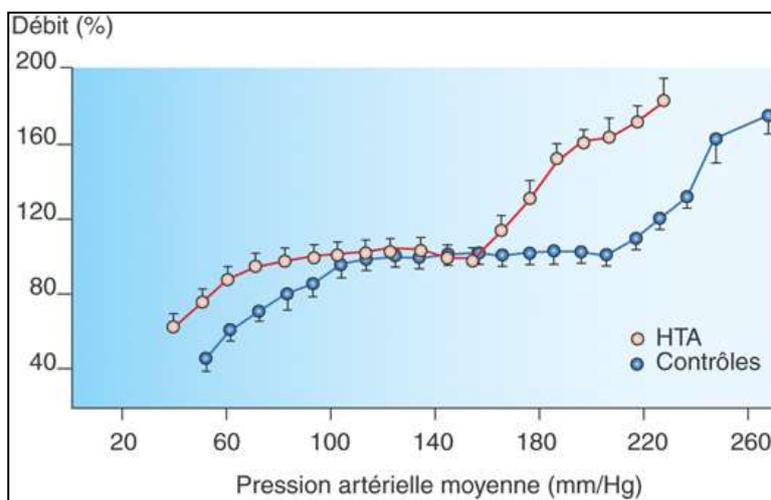


Figure 9 : Phénomène d'autorégulation (du rein, du coeur, du cerveau) chez le sujet normal et lors d'hypertension artérielle (HTA). [1]

Chez l'hypertendu, l'augmentation de l'épaisseur de la paroi artériolaire tend à amplifier la réaction myogénique. Un déficit du tonus myogénique peut s'observer à l'occasion de poussées hypertensives et être à l'origine d'accidents cardiovasculaires, dont les principaux atteignent le cœur, le cerveau ou le rein. [1]

7. Rôle du rein dans l'hypertension artérielle essentielle et équilibre neurohumoral

A. Relation pression-diurèse

Le rein permet l'homéostasie du milieu intérieur, En maintenant une balance sodée équilibrée, de ce fait, la survie des sujets. Selon Guyton [1], le rein se comporte comme un filtre. Au travers de ce filtre, un certain niveau de PA est requis pour qu'une balance sodée équilibrée soit maintenue (relation pression-diurèse) chez tout hypertendu.

Chez l'hypertendu, un plus haut niveau de pression est nécessaire par rapport au sujet normal pour obtenir une même balance sodée équilibrée. Il existe ainsi un décalage de la relation pression-diurèse vers des niveaux plus élevés de PA. [1]

L'équilibre de la balance sodée nécessite, à l'intérieur de l'organisme, des ajustements des pressions et des volumes liquidiens faisant intervenir successivement volume extracellulaire et volume sanguin, compliance veineuse, pression de remplissage du cœur, retour veineux, débit cardiaque et résistances vasculaires (Figure 10).

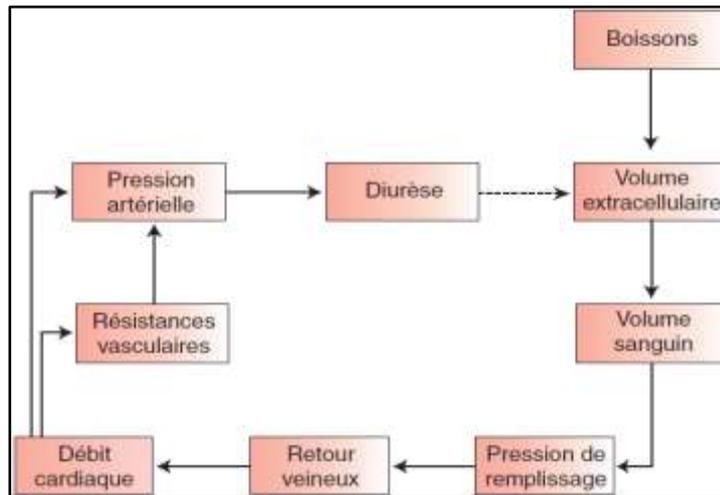


Figure 10 : Variables hémodynamiques incluses dans le système de Guyton. Le système de *feedback* peut être positif (trait plein) ou négatif (pointillés). [1].

L'ensemble de ces paramètres constitue un mécanisme de feedback négatif tel qu'il a été décrit autrefois par Guyton [1]. Chaque paramètre de la boucle de feedback répond, en un modèle linéaire, à une équation précise dont on peut déterminer pour chacun la pente et l'intercepte.

B. Contrôle et/ou modulation neuro-humorale

Les modifications des coefficients des paramètres de feedback décrit dans la relation pression-diurèse, nécessitent l'intervention de systèmes modulateurs de contrôle, en général de nature neurohumorale, peuvent causer : soit une exagération des phénomènes de vasoconstriction (système rénine-angiotensine, aldostérone, activation du système nerveux sympathique, certaines prostaglandines), soit une réduction de phénomène de vasodilatation (oxyde nitrique, bradykinine, certaines prostaglandines), soit une combinaison des deux ordres de facteurs, ce qui est responsable à long terme d'une hypertrophie (correspondant à vasoconstriction) versus hypotrophie ou atrophie (correspondant à vasodilatation).

On admet que le système neurohumoral a une composante non plus seulement systémique mais aussi trophique et tissulaire [1] : celle-ci se traduit avant tout par une augmentation du rapport épaisseur/diamètre des artérioles.

C. Mécanisme de système rénine angiotensine-aldostérone

Ce système regroupe un substrat (l'angiotensinogène), deux enzymes (la rénine et l'enzyme de conversion), une préhormone (l'angiotensine I) et deux hormones (l'angiotensine II et l'aldostérone). En résumé, la rénine est sécrétée par les appareils juxtaglomérulaires du rein sous l'action de plusieurs stimuli : baisse de la pression de perfusion rénale, diminution de la charge sodée, baisse de l'angiotensine II ou stimulation du système adrénergique pour ne citer que les principaux. La rénine agit sur l'angiotensinogène d'origine hépatique pour former l'angiotensine I. L'angiotensine I joue le rôle de prohormone pour la formation de l'angiotensine II sous l'action de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. À la fin de cette chaîne, l'angiotensine II est donc le peptide terminal actif du système rénine angiotensine. L'angiotensine II reconnaît deux types de récepteurs : AT1 et AT2. Les récepteurs AT1 sont ceux mis en jeu pour les actions connues de l'angiotensine II. Le rôle des récepteurs AT2 n'est pas bien connu : rôle dans la régulation des récepteurs ou dans celui des mécanismes prolifératifs. L'angiotensine II, en contrôlant le tonus vasculaire et l'homéostasie hydrosodée, représente un peptide clé de la régulation de la pression artérielle tant chez l'individu sain que chez le sujet hypertendu. En effet, il s'agit du plus puissant vasoconstricteur de l'organisme, associé à des effets rénaux directs et indirects (hémodynamique, aldostérone, dont il stimule

la synthèse) et avec une action sur le système nerveux sympathique. L'aldostérone est donc l'un des effecteurs du système rénine-angiotensine, sans en être totalement dépendant dans la mesure où sa sécrétion est également fortement régulée par le potassium et l'*adrenocorticotrophic hormone* (ACTH). C'est un minéralocorticoïde sécrété par les cellules glomérulées de la corticosurrénale. L'aldostérone agit sur le tube distal et le collecteur cortical en excréant le potassium contre la réabsorption du sodium. L'aldostérone a également un effet indirect sur la réabsorption d'eau dans le tube collecteur. [16]

Les aspects classiques du système rénine-angiotensine-aldostérone sont indiqués dans la *figure 11*

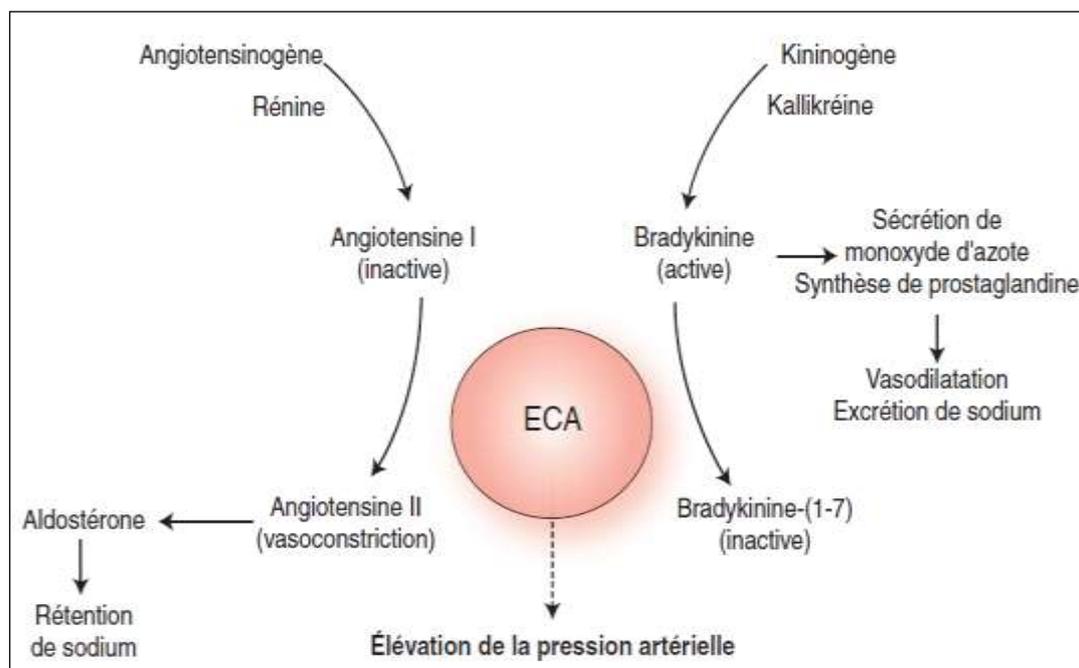


Figure 11 : Système rénine-angiotensine et ses principales connexions, telles qu'elles sont utilisées actuellement dans l'hypertension artérielle humaine. [1]

D. Mécanisme du Système kinine-kallicréine

La constitution du système kinine-kallicréine (SKK) est proche de celle du système rénine-angiotensine. Il comporte des enzymes (kallicréines), des substrats plasmatiques d'origine hépatique (kininogènes) et des peptides exerçant une action vasomotrice (kinines). Ces dernières sont inactivées par les kinases I et II. La kinase II n'est autre que l'enzyme de conversion de l'angiotensinogène. La bradykinine exerce son activité vasodilatatrice en présence de l'endothélium.

Le SKK rénal fonctionne comme un système à activation et à régulation locales. Les kinines exercent sur le rein une action natriurétique et diurétique. Elles interagissent avec l'ANF. Plusieurs études ont rapporté une baisse de l'excrétion urinaire de kallicréine chez le sujet hypertendu, cependant il n'existe pas de lien entre la diminution de ce paramètre et la baisse de production intrarénale de kinines. [16]

Le système rénine-angiotensine est le plus anciennement connu et, de ce fait, le plus facile à étudier, néanmoins, il se peut que d'autres systèmes neurohumoraux, jusqu'ici peu étudiés, deviennent prépondérants dans le cadre de la physiopathologie de l'HTA, tel celui comportant l'équilibre NO-radicaux libres et/ou les composantes du stress oxydatif. Une description plus moderne et plus élaborée que classiquement du système rénine-angiotensine est indiquée sur la *Figure 12* [16].

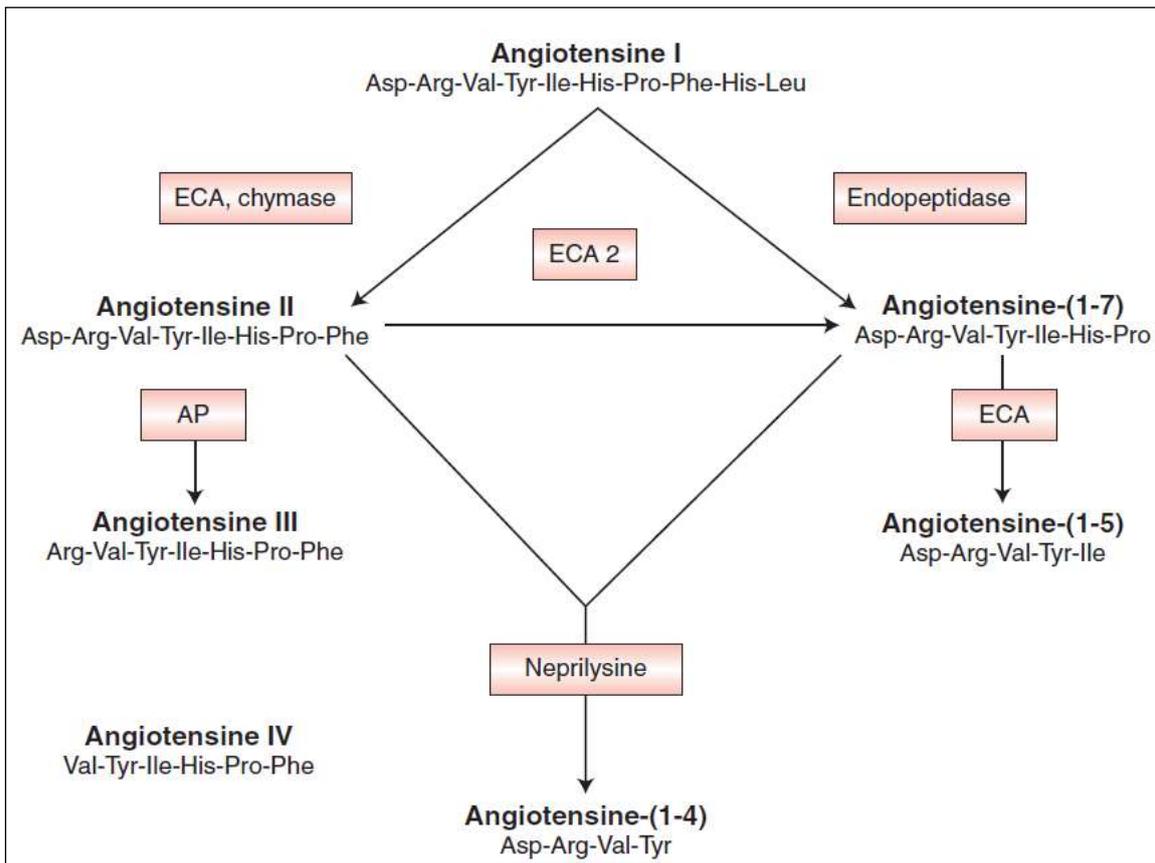


Figure 12 : Prospective actuelle sur les différentes variétés d'angiotensine actuellement décrites en biochimie. ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine ; AP : aminopeptidase. [1]

8. Autres facteurs impliqués dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle essentielle

A. Prostaglandines

Le rein, et plus particulièrement la zone médullaire, est l'un des tissus producteurs de prostaglandines (PGI₂ ou prostacycline, PGE₂, PGF₂ [et thromboxane A₂]). Leur synthèse est stimulée par la bradykinine, l'angiotensine II, l'ADH ou les catécholamines. Les prostaglandines E₂ et I₂ perfusées dans l'artère rénale induisent une vasodilatation. Cependant, les prostaglandines ne semblent pas jouer de rôle déterminant dans le tonus vasculaire de base. En revanche, dans toutes les circonstances où le maintien du débit sanguin rénal est menacé, notamment lorsque les systèmes vasoconstricteurs sont activés, les prostaglandines vasodilatatrices jouent un rôle protecteur important.

Un déficit en PGE₂ peut théoriquement être responsable de l'augmentation de la pression artérielle en permettant une rétention hydrosodée et en accentuant l'effet de l'angiotensine II. Une diminution de l'excrétion urinaire de la PGE₂ a été constatée chez des sujets hypertendus. Des taux plasmatiques de 6-céto-PGF₁ (le catabolite de la PGI₂), ont été trouvés abaissés chez des sujets hypertendus japonais, mais pas chez les patients caucasiens. [16]

B. Rôle des Ions sodium et potassium, calcium et magnésium : apports et concentrations plasmatiques

a. Rôle du sodium et des apports sodés

Il s'agit de l'augmentation du sodium dans le secteur extracellulaire, donnant un rôle hypertenseur du NaCl lié à la fois à l'ion sodium et chlorure. Ainsi dans certains modèles d'hypertension artérielle du rat, seul le chlorure de sodium induit une hypertension artérielle, à la différence du bicarbonate ou de l'ascorbate de sodium. Ces données ont été également confirmées chez l'homme chez qui la pression artérielle reste plus sensible au NaCl qu'au NaHCO₃, l'étude Intersalt (Intersalt Cooperative Research Group qui a été la plus importante avec ses 10 079 sujets dans 52 centres de par le monde) a montré une corrélation positive nettement significative entre l'excrétion sodée et la pression artérielle systolique ou diastolique, de façon inverse, la baisse de la ration sodée des hypertendus fait diminuer leur pression artérielle. [16]

b. Rôle du potassium

Des études épidémiologiques ont montré une corrélation négative entre la pression artérielle et la kaliémie, l'excrétion urinaire en potassium ou le rapport K⁺/Na⁺ urinaire. Des autres études d'intervention ont montré une baisse de la pression artérielle lorsque les sujets hypertendus étaient supplémentés en potassium. Les mécanismes impliqués ont pour hypothèse un effet vasodilatateur direct ou un effet salidiurétique du potassium. [16]

c. Rôle du calcium

Bien que le calcium intracellulaire intervienne dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle, des études épidémiologiques montrent que le calcium extracellulaire peut jouer un rôle.

d. Rôle du magnésium

Par son rôle dans diverses activités enzymatiques, le magnésium peut être impliqué dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle, plusieurs études épidémiologiques ont rapportés des résultats cohérents avec cette hypothèse. [16]

C. Système nerveux autonome

Des études montrent que le contrôle du tonus vasculaire par le système nerveux autonome est plus important chez les patients hypertendus par rapport aux sujets normotendus. Ainsi, au cours d'un traitement par clonidine, il existe une corrélation entre la baisse des catécholamines plasmatiques et la baisse de la pression artérielle.

Les catécholamines jouent un rôle prépondérant dans le syndrome hyperkinétique de l'hypertension artérielle labile. Il se caractérise par une élévation préférentielle de la pression artérielle systolique avec une tachycardie, une augmentation du débit cardiaque, un tremblement des extrémités, des sueurs et une grande sensibilité au propranolol. [16]

D. Baroréflexes

Au cours du développement de l'hypertension artérielle, il existe un déplacement des seuils d'activation des baroréflexes vers des valeurs tensionnelles plus élevées. Ces réflexes normalement activés par une augmentation de la pression artérielle provoquent une

diminution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle en augmentant le tonus parasympathique et en inhibant le tonus sympathique. Cette désensibilisation peut se mettre en évidence par l'utilisation d'un caisson produisant une dépression sur l'hémicorps inférieur. Elle se traduit par une plus grande vasoconstriction chez le sujet hypertendu. [16]

E. Réaction au stress

Les patients hypertendus se présentent différemment des sujets normotendus. Ils apparaissent anxieux, réprimant leur colère ou parfois dépressifs. Ils répondent au stress mental avec une augmentation plus importante de la noradrénaline plasmatique. [16]

F. Inhibiteurs endogènes de la Na^+/K^+ ATPase ou substance ouabaine« like » endogène

C'est De Wardener qui a été le premier à envisager l'existence d'une hormone natriurétique capable d'inhiber la pompe Na^+/K^+ ATPase par le même mécanisme que les digitaliques.

Il s'agirait d'un composé stéroïdien de structure proche de l'ouabaine.

Le facteur natriurétique ouabaine-like pourrait jouer un rôle physiopathologique important dans l'hypertension artérielle. À partir d'un défaut congénital d'excrétion rénale du sodium, l'expansion volémique qui en résulterait, stimulerait la synthèse de ce facteur. L'inhibition de la pompe Na^+/K^+ ATPase entraînerait une augmentation du sodium intracellulaire, ce qui diminuerait la sortie du calcium par l'échangeur $\text{Ca}^{++}/\text{Na}^+$ activé par le gradient Na^+ extracellulaire/ Na^+ intracellulaire. Il en résulte une augmentation du calcium intracellulaire favorisant la vasoconstriction. [16]

G. Insulinorésistance

Plusieurs études ont révélé une association épidémiologique entre hyperinsulinisme et hypertension artérielle, que cela soit en présence ou en l'absence d'obésité. Des études utilisant le clamp euglycémique ont montré la présence d'une insulinorésistance dans l'hypertension artérielle. Cette insulinorésistance est caractérisée par une diminution de l'utilisation périphérique du glucose qui se situerait au niveau du muscle squelettique. Il a été également montré que l'insulinorésistance est responsable d'une dysfonction endothéliale, qui aggraverait de ce fait les anomalies de la fonction endothéliale du sujet hypertendu. Brett a pu montrer que l'augmentation de la pression artérielle diastolique (réactivité artérielle) était proportionnelle à l'insulinorésistance. L'hyperinsulinisme favoriserait l'hypertension artérielle par activation du système sympathique, par une rétention sodée secondaire à la stimulation de l'antiport Na^+/H^+ et de la Na^+/K^+ ATPase, et par une altération de la paroi des vaisseaux. Cependant cette hypothèse peut être retournée pour invoquer une hyperactivité sympathique comme premier trouble à l'origine de l'insulinorésistance. [16,17]

H. Génétique

Bien que différents gènes et facteurs génétiques aient été reliés au développement de l'hypertension artérielle essentielle, il est extrêmement difficile de déterminer avec précision la contribution relative de chacun de ces gènes. Néanmoins, l'hypertension est deux fois plus fréquente chez les patients qui ont des parents atteints, et de nombreuses études épidémiologiques suggèrent que les facteurs génétiques expliquent 30 % des variations de pression artérielle dans la population. Quelques mutations génétiques spécifiques peuvent rarement être la cause de l'hypertension. L'augmentation de l'angiotensine plasmatique a été rapportée chez les patients hypertendus et chez les enfants de patients hypertendus. [18,19]

9. Développement et évolution de la maladie hypertensive

L'origine génétique de l'HTA est souvent admise, mais jamais clairement prouvée. Il s'agit d'une hérédité polygénique où pourraient intervenir des interactions entre gènes, portant avant tout sur le système rénine-angiotensine, et des facteurs environnementaux. Dans ce cadre, le sodium jouerait un rôle essentiel, mais surtout chez le sujet âgé et/ou en pathologie rénale.

Les modes de début de l'HTA sont pratiquement inconnus mais plusieurs observations cliniques ont été faites [27]. Tout d'abord, un petit poids de naissance pourrait être un facteur prédictif significatif de l'HTA. On retient aussi une prise de poids précoce, un diabète, une augmentation rapide de la PAS et/ou même une rigidité artérielle accrue. Tous ces facteurs pourraient être ensuite à l'origine de complications cardiovasculaires survenant à l'état adulte. Notons qu'une activation du système nerveux autonome et/ou des altérations des mécanismes baroréflexes ont souvent été notés, à l'instar de ce qui est observé au stade précoce de l'HTA spontanée du rat japonais.

De fait, au cours du développement de la maladie hypertensive, le seul tableau vraiment défini est celui du sujet âgé [20]. Il s'agit très souvent d'HTA systolique, isolée ou non. Son primum movens est une rigidité artérielle augmentée en relation avec :

- Des modifications de structure de la paroi aortique avec augmentation du rapport collagène/élastine ;
- Des calcifications artérielles ;
- Une augmentation du nombre et de la dispersion des ondes de réflexion.

L'affection fait suite ou non à une HTA systolique-diastolique du sujet plus jeune et s'associe presque constamment à une dysfonction endothéliale et à une sensibilité accrue au sodium. Son épidémiologie et son traitement s'apparentent à celui de l'HTA des sujets plus jeunes. Il n'existe pratiquement pas de modèles expérimentaux correspondants. [1]

Conclusion

Certaines données simples peuvent être considérées maintenant comme largement acceptées. Tout d'abord, chez l'hypertendu non compliqué, les grands mécanismes homéostatiques, tels que la balance sodée, la fonction cardiaque ou la fonction rénale, peuvent être considérées comme largement conservées. Globalement, un sujet normotendu ou hypertendu peuvent mener pendant longtemps la même vie « normale ».

Au final on peut conclure que le mécanisme physiopathologie initial de l'HTA essentielle est encore mal élucidé, et la multiplicité des mécanismes invoqués ne fait que rendre compte de la grande ignorance de son mécanisme réel !

DEUXIEME PARTIE :

ASPECTS CLINIQUES DE L'HTA ESSENTIELLE

I. Symptomatologie de l'hypertension artérielle essentielle

L'hypertension artérielle essentielle est très souvent asymptomatique, toutes fois chez certains hypertendus, on peut voir apparaître des symptômes tels que céphalées le plus souvent occipitales, matinales cédant au lever et/ou au cours de la matinée, vertiges, bouffées de chaleurs, myodesopsie (mouches volantes), bourdonnements d'oreilles, palpitations, épistaxis répétées, asthénies, fatigabilités, acouphènes.

Chez certains sujets jeunes, on peut diagnostiquer une hypertension artérielle qualifiée de labile disparaît au repos et est accompagné d'une tachycardie modérée. On définit encore une HTA paroxystique : il s'agit de poussées tensionnelles chez un sujet jeune, avec une TA basale normale ou élevé. [21]

II. Mesure de la PA, Diagnostic et ses problématiques, Syndrome de la blouse blanche

1. Mesure de la pression artérielle [22]

Dans tout système hydraulique fermé, la mesure de la pression nécessite l'introduction d'un capteur de pression à l'intérieur du contenant, c'est le principe de la mesure invasive intraartérielle qui constitue la technique de référence mais dont l'emploi ne peut être envisagé pour l'évaluation du risque tensionnel.

La technique non invasive fut proposée par l'italien Riva-Rocci en 1896 qui utilisa une poche pneumatique pour assurer la contre-pression. En pratique, la méthode consiste à gonfler un brassard à une pression supérieure à la pression systolique de manière à écraser l'artère et à supprimer l'écoulement sanguin. Lorsque le brassard est lentement dégonflé, un écoulement pulsatile reprend, les variations de PA sont transmises à un manomètre par l'intermédiaire du brassard.

Depuis, le principe des appareils de mesure non invasifs n'a subi que peu de modifications. La grande majorité des techniques de mesure indirecte utilise le principe du brassard occlusif de Riva-Rocci et une technique pour détecter les signaux correspondants aux PA systolique et diastolique (la palpation, la méthode auscultatoire, la méthode oscillométrique, le doppler, la pléthysmographie, la méthode microphonique, les ultrasons...).

Ainsi, la rigueur scientifique voudrait que l'on appelle le paramètre mesuré par des techniques indirectes «contre-pression» et non pas «PA», en effet, c'est la contre-pression exercée par la poche gonflable du brassard que mesure l'appareil.

A. Mesure de la pression artérielle au cabinet médical

Quel que soit le motif de la consultation, la mesure de la PA au cabinet médical en est un acte emblématique. La mesure de la PA constitue le premier indice sur la piste d'une découverte d'hypertension artérielle mais elle peut emmener le clinicien sur une fausse piste. Afin de réaliser une mesure clinique correcte, quelques précautions d'usage sont nécessaires.

Néanmoins, elle reste généralement le premier terme du diagnostic. Toutes les recommandations estiment par ailleurs qu'elle reste la référence. La mesure doit être faite deux à quelques minutes d'intervalle, une troisième fois si les deux premières sont sensiblement différentes.

a. Le manomètre à mercure

La méthode de référence pour la mesure de la PA en clinique et prise en charge de la maladie hypertensive est la méthode auscultatoire, réalisée à l'aide d'un stéthoscope et d'un sphygmomanomètre à mercure. Elle est dite sthétacoustique.

Un brassard gonflable est relié à un manomètre à mercure. La taille du brassard doit être adaptée au diamètre du bras (un brassard spécial doit être utilisé chez les patients obèses à gros bras sous peine de surestimer la PA). La vessie gonflable doit être centrée par l'artère humérale et le brassard doit être à 2 cm au-dessus du pli du coude, au niveau du cœur. Un stéthoscope est centré sur l'artère humérale repérée par palpation, il ne doit pas toucher le brassard.

Le brassard est rapidement gonflé 20 à 30 mm Hg au-dessus du point de disparition du pouls radial (jusqu'à une pression supérieure à la pression artérielle systolique escomptée).

L'artère est alors écrasée et la circulation sanguine à l'extrémité distale du membre cesse.

Le brassard sera ensuite dégonflé progressivement par paliers de 2 mm Hg.

L'auscultation de l'artère en aval du brassard grâce au stéthoscope permet d'entendre les 5 «bruits» successifs décrits par Korotkoff en 1905 et provoqués par le passage du sang dans l'artère humérale lors du dégonflage du brassard.

Tant que la pression du brassard est supérieure à la pression systolique, il n'y a pas d'écoulement sanguin dans l'artère humérale, donc pas de son (suppression du pouls radial).

Lors du dégonflage, la pression exercée sur l'artère humérale par le brassard diminue, le sang s'écoule dans l'artère. Un bruit est alors audible, provoqué par chaque battement de l'artère.

Lorsque la pression exercée par le brassard sur l'artère humérale devient inférieure à la pression exercée par l'écoulement du sang dans l'artère, les bruits disparaissent.

La pression dans le brassard lors de l'apparition du premier bruit (battement de l'artère) correspond à la PAS, celle observée lors de la disparition de tout bruit correspond à la PAD (sauf dans quelques cas : hypertonie, enfant, femme enceinte, où les bruits peuvent ne pas disparaître jusqu'à une pression très faible, c'est alors le quatrième bruit qui détermine la PAD).

La méthode auscultatoire peut être très précise, mais les résultats sont très opérateur-dépendants (acuité auditive, temps de réaction...) et potentiellement altérés par toute pathologie affectant le débit artériel ou l'élasticité vasculaire.

Les avantages du manomètre à mercure sont la parfaite précision et reproductibilité s'il est bien entretenu et si les tuyauteries sont en bon état.

Le mercure est désormais interdit dans les appareillages médicaux pour des raisons sanitaires, les manomètres à mercure ont disparu.

L'appareil de référence peut être remplacé par un manomètre à colonne qui contient d'autres substances que le mercure. Ce type d'appareil est le plus précis, il nécessite un manomètre annuel.

Des manomètres anéroïdes de qualité utilisant la méthode auscultatoire peuvent également être utilisés (notamment en visite à domicile car ils sont faciles à transporter), mais ils sont en général moins fiables, moins précis et moins reproductibles et nécessitent un entretien et des réglages beaucoup plus fréquents, ils doivent être étalonnés tous les ans avec un manomètre à colonne.

Des appareils électroniques peuvent également être utilisés au cabinet médical à condition que leur qualité soit adaptée à un usage professionnel. [22]

b. Les appareils électroniques ou manomètres électroniques

Des appareils électroniques qui utilisent une méthode oscillométrique peuvent également être utilisés. Cette technique se fonde sur l'analyse des oscillations de la paroi artérielle. Ils mesurent la pression moyenne et calculent le PAS et PAD suivant un algorithme particulier. La fiabilité des mesures est parfois remise en cause et il existe une inégalité considérable entre les différents appareils disponibles.

Afin de s'assurer de leur qualité, il faut consulter la liste des appareils validés émise par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en France sur son site internet et n'utiliser que les appareils dûment validés selon les normes européennes.

La principale limite d'utilisation est l'arythmie cardiaque qui fausse les mesures des capteurs, mais l'anomalie est habituellement signalée par l'appareil.

Ces appareils nécessitent également une vérification régulière, voire un étalonnage.

L'appareil doit toujours être placé à hauteur du cœur.

Les appareils placés au poignet sont à éviter, les erreurs de mesure sont beaucoup plus fréquentes et importantes, la mesure de la PA au poignet n'est pas recommandée en milieu médicale.

Les règles relatives à la taille et au placement du brassard huméral sont les mêmes. Un brassard inadapté ou mal positionné représente l'erreur technique la plus grossière et la plus fréquente.

c. Remarques

-Lors de la première consultation, la mesure doit être réalisée aux deux bras, une asymétrie n'étant pas rare notamment chez le sujet très jeune ou très âgé. Les mesures ultérieures seront réalisées sur le bras où la pression est la plus élevée. En cas d'inégalité flagrante (différence de pression entre les deux bras de 10 mm Hg ou plus), c'est le côté où la pression est plus élevée qui fait référence. Cette situation est évocatrice d'une anomalie de l'arbre vasculaire d'un côté et nécessite l'exploration des vaisseaux, en particulier des artères sous clavières.

-Suivant les circonstances (diagnostic de l'HTA, modifications thérapeutiques, sujet âgé, diabétique...), une mesure après 1 et 4 minutes d'orthostatisme apporte des renseignements précieux, une baisse de plus de 20 mm Hg pour la PAS et plus de 10 mm Hg pour la PAD signe une hypotension orthostatique.

La pression artérielle est caractérisée par une grande variabilité, dans la même journée et d'un jour à l'autre, ce qui soulève le problème de validité de sa mesure occasionnelle pour définir le niveau tensionnel d'un patient. La mesure clinique de la PA ne constitue, en effet, qu'une

mesure ponctuelle. Elle n'offre qu'une approche photographique du statut tensionnel, qu'une vision approximative de la PA réelle. La mesure clinique de la PA peut s'accompagner d'erreurs liées au patient, à l'observateur et/ou au matériel et la reproductibilité des mesures est moyenne par rapport à l'automesure ou la MAPA. L'OMS recommande pour limiter ces inconvénients de multiplier les mesures lors d'une même consultation ou au cours de consultations répétées.

Des conclusions diagnostiques ne peuvent être tirées lors d'une seule consultation. Il faut constater au moins à deux reprises une pression artérielle élevée (systolique, diastolique ou les 2) pour évoquer le diagnostic d'HTA et conduire à la confirmation, notamment par répétition des mesures, éventuellement par auto mesure ou par MAPA.

De plus, une simple mesure, même réalisée à plusieurs reprises dans des conditions optimales ne permet pas d'éliminer l'hypertension isolée de consultation ou «effet blouse blanche» et des différences peuvent exister entre les valeurs relevées lors des mesures au cabinet médical et les valeurs « dans la vraie vie ».

L'utilisation de l'automesure et de la MAPA aide ainsi considérablement au diagnostic d'HTA et permet de contrôler ces valeurs de PA «dans la vraie vie ».

B. Méthodes complémentaires de la mesure de la PA : automesure tensionnelle et mesure ambulatoire de la PA [22]

a. L'automesure tensionnelle

L'automesure tensionnelle est définie par la Société Française d'HyperTension Artérielle (SFHTA) comme « la mesure de la pression artérielle par le sujet lui-même, conscient et volontaire ou par son entourage proche ».

L'automesure de la PA est réalisée par le patient lui-même (ou un proche), à domicile, grâce à un appareil de mesure tensionnelle électronique très simple d'emploi qui est soit prêté par le cabinet médical soit acheté par le patient.

L'automesure constitue l'un des recours pour parer aux difficultés d'évaluation de la PA.

Actuellement, les appareils de mesure de la PA dépendent presque exclusivement de l'analyse oscillométrique de l'onde de pouls. On distingue les tensiomètres mesurant la pression artérielle au niveau de l'artère humérale (à privilégier) et ceux qui mesurent la pression de l'artère radiale. Un des principaux problèmes avec les appareils mesurant la PA au poignet est que la position du poignet et de la main peut constituer des causes d'erreurs importantes. L'appareil doit toujours être positionné au niveau du cœur et le brassard doit être placé sur le bras qui présente la PA la plus élevée.

Le marquage CE (accordé par la communauté européenne) garantit l'innocuité, mais ni la fiabilité, ni la précision de ces dispositifs. La liste des appareils validés émise par l'ANSM en France est consultable sur son site internet. Les mesures doivent être effectuées en position assise, après cinq minutes de repos, le bras décontracté reposant sur une table. Concernant le rythme des mesures, la « règles des 3 » doit être respectée : 3 jours de suite dans la semaine, 3 mesures le matin au lever avant la prise éventuelle de médicaments et 3 mesures le soir avant le coucher, chacune à une minute d'intervalle. Les mesures doivent être effectuées de préférence les jours de travail. Dans le cadre d'une surveillance régulière, il suffit de réaliser une séquence dans la semaine qui précède la consultation.

La moyenne de ces valeurs qui seront notées sur une feuille de papier sans arrondir les chiffres donne une estimation très réaliste de la PA réelle du sujet et est en meilleure corrélation avec le risque cardiovasculaire que la mesure au cabinet. Des appareils à mémoire existent et peuvent être utilisés afin de limiter les erreurs lors de la transcription des chiffres de pression. L'interprétation des résultats doit être réalisée par le médecin.

L'automesure ne doit pas se substituer au médecin ni conduire à une autosurveillance, voire une automédication. Les valeurs seuils retenues sont différentes de celles du manomètre à mercure : 135/85 mmHg selon les recommandations de l'OMS. Lorsque le résultat obtenu dépasse 135/85 mmHg, la nécessité de la mise en place ou du renforcement du traitement antihypertenseur doit être retenue.

Alors que la MAPA est habituellement réalisée par des spécialistes, l'automesure est accessible aux médecins généralistes, elle présente donc un intérêt pour le diagnostic de l'HTA. Pour la HAS, l'automesure doit être systématique lorsque la pression de consultation est de 140-180 ou 90-110 (sauf dans les situations de risque élevé) avant que le diagnostic d'hypertension soit posé.

L'automesure ne s'accompagne pas d'un « effet blouse blanche ». Elle permet donc la distinction entre HTA « blouse blanche » et HTA permanente. Cette technique permet également le dépistage de l'hypertension artérielle masquée.

Elle présente un intérêt thérapeutique car elle permet l'évaluation et le suivi du traitement antihypertenseur, du fait de la répétition des mesures rendue possible grâce à son excellente acceptabilité. L'automesure permet notamment chez un patient traité de surveiller la PA de façon systématique, en cas d'instauration ou de modification de traitement, ou encore en vue d'améliorer l'observance.

De plus, elle implique le patient dans son diagnostic, sa surveillance et dans son traitement et améliore la compliance du traitement antihypertenseur en créant un symptôme d'alerte dans une affection qui n'en comporte pas et en sensibilisant le patient aux résultats obtenus. Cette méthode est un apport considérable, elle reflète bien plus précisément la PA du sujet dans la vie courante.

C'est une méthode reproductible et fiable, de réalisation simple et à faible coût, ce qui doit logiquement étendre ses indications en ambulatoire.

En 2006, près de six millions de Français possédaient un tensiomètre, 40% d'entre eux ayant été achetés en officine, aucun remboursement par la Sécurité Sociale ou les mutuelles n'est actuellement en vigueur.

Néanmoins, l'automesure ne doit pas être systématique et généralisée. Il faut éviter de réaliser des mesures ponctuelles pour des motifs divers (énervement, céphalée, fatigue...) car la signification de leur résultat est incertaine.

Cette méthode ne peut être proposée aux personnes dont les fonctions cognitives sont altérées et doit être évitée chez les personnes très anxieuses qui multiplient les mesures de façon quasi obsessionnelle afin de ne pas majorer leurs troubles, en effet, elle peut avoir un impact négatif en entretenant l'anxiété.

L'automesure ne doit pas être utilisée en cas d'arythmie cardiaque, qui rend très aléatoire la fiabilité des mesures.

Cette méthode n'est utilisable que par 70 % environ des patients, elle ne permet pas d'obtenir de mesures nocturnes ou en période d'activité professionnelle, et compte tenu du petit nombre de mesures réalisées elle ne permet pas d'analyser la variabilité circadienne de la PA.

Enfin, son utilisation nécessite un apprentissage de la technique (qui peut être réalisé lors d'une séance d'éducation thérapeutique du patient) et un respect strict des règles de mesure, ainsi que l'usage d'appareils homologués, simples d'emploi et adaptés à la morphologie du patient.

b. La mesure ambulatoire de la pression artérielle [22]

La mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA) ou « holter tensionnel », qui date des années 1960, reste la méthode de référence pour confirmer et analyser l'HTA avec une valeur pronostique supérieure à celle de la mesure effectuée en cabinet médical.

La MAPA est plus sophistiquée, plus lourde et plus coûteuse que l'automesure. Elle aussi corrèle bien avec le risque cardiovasculaire, mais pas mieux que l'automesure. La HAS lui assigne un rôle secondaire par rapport à l'automesure. D'autres recommandations lui sont plus favorables.

Elle est définie comme la mesure intermittente de la PA pendant 24h (ou plus) chez des sujets ambulatoires dans le cadre de leurs activités habituelles. Le patient se rend chez le cardiologue où il est équipé d'un boîtier enregistreur relié au brassard. Il est recommandé de garder le bras immobile durant une mesure (dégonflage du brassard). Le patient doit compléter un journal d'activités qui lui permet de noter les heures de coucher et de lever, l'horaire de prise de repas et de médicaments ou encore l'heure de survenue d'un symptôme.

La mesure est effectuée pendant 24 heures, à intervalles régulières (toutes les 15 à 20 min le jour et toutes les 15 ou 30 minutes la nuit), par un appareil automatique qui enregistre les valeurs.

Elle doit être réalisée en périodes d'activités professionnelles et non en période de repos, d'arrêt de travail ou en fin de semaine.

Tous les appareils utilisent le principe du brassard occlusif de Riva-Rocci et la méthode microphonique et/ou oscillométrique.

A la fin de l'enregistrement, les données sont transférées du moniteur à un micro-ordinateur afin d'être analysées. Les valeurs individuelles de la PA, la moyenne des 24 h, la moyenne de la pression artérielle diurne et nocturne, la variabilité tensionnelle notamment la variabilité circadienne ainsi qu'une éventuelle montée de pression le matin au réveil peuvent être connues.

La MAPA aide au diagnostic et permet notamment le dépistage de l'effet « blouse blanche », de l'hypertension artérielle masquée ainsi que des hypertensions nocturnes, avec en particulier la découverte des patients dits « non-dippers » dont la PA n'est pas réduite la nuit d'environ 10 % comme elle devrait l'être physiologiquement et qui présentent un risque cardiovasculaire accru par rapport aux « dippers ».

Elle permet de mieux cerner le niveau réel de la PA dans les conditions de vie habituelles et fournit des informations précieuses sur la variabilité, sur la différence jour-nuit, sur la montée tensionnelle du petit matin, ainsi que dans le suivi thérapeutique, notamment en cas d'hypertension résistante ou d'effets indésirables imprévus du traitement.

La MAPA ne doit pas être réalisé chez un sujet en arythmie complète ou anxieux.

Des troubles du sommeil peuvent survenir du fait du gonflage du brassard la nuit.

Les valeurs de normalité pour la MAPA sont différentes de celles du manomètre à mercure :

Un sujet sera considéré normotendu s'il a une PA inférieure à 135-85 mm Hg en période d'activité et inférieure à 120-70 mm Hg au cours du sommeil. La PA est toujours plus basse la nuit que le jour, l'égalisation des PA jour-nuit est souvent considérée comme un signe de gravité.

Toutes ces méthodes de mesure de la PA que nous avons détaillées sont donc complémentaires et doivent être adaptées à chaque patient.

c. Mesure de la Pression artérielle centrale

Nous n'étendons pas sur cette mesure, qui peut différer sensiblement de la pression brachiale du fait de la superposition de l'onde de réflexion. Sa mesure non invasive est rendue possible par une analyse informatique de la forme de l'onde de pouls, permettant de calculer un « index d'augmentation ». Cet appareillage relève actuellement de centres de recherche, et son intérêt pratique est encore mal évalué. [3]

C. Règles communes à la mesure en consultation et à l'automesure [22]

Les règles communes à la mesure en consultation et à l'automesure sont les suivantes :

- La PA doit être mesurée à distance (au moins 30 minutes) de tout effort, de prise de café ou de cigarette, après un repos au calme au cours des 5 minutes précédentes,
- Le patient ne doit pas parler, croiser les jambes ou serrer le poing pendant la mesure,
- Il doit être confortablement assis dans un fauteuil devant une table ou allongé,
- Un brassard adapté à la taille du bras doit être utilisé,
- Le brassard doit être correctement mis en place, étroitement appliqué sur le bras posé, nu et détendu, le rebord inférieur doit être situé à 2 cm au-dessus du pli du coude,
- Aucun vêtement ne doit serrer le bras au-dessus du brassard (pas de manche retroussée),
- Le brassard (ou l'appareil de poignet) doit être au même niveau que le cœur,
- En consultation : deux mesures (voir trois s'il y a discordance nette entre les 2 premières) à quelques minutes d'intervalle doivent être réalisées, en automesure : la « règle des 3 » doit être respectée.

D. Les sources d'erreurs lors de la mesure de la PA [22]

Les sources d'erreurs lors de mesure de la PA sont :

- Un entretien insuffisant du matériel de mesure de la PA,
 - Une taille de brassard inadaptée au patient (l'erreur induite est de l'ordre de 15 à 20 %),
- En effet, du fait du principe de la technique non invasive basée sur l'application d'une contre-pression par la poche gonflable du brassard, la surface d'application doit être adaptée à la circonférence du membre où la contre-pression est mesurée. La contre-pression n'approche la pression intra-artérielle que lorsque le principe de la technique non invasive est respecté.

Avec un brassard trop large ou trop grand, la surface de compression est trop importante, moins de pression est nécessaire pour que l'artère soit obturée, la PA est sous-estimée. Tandis qu'avec un brassard trop serré ou trop petit, la trop faible surface de compression nécessite plus de pression pour que l'artère soit obturée, la PA est surestimée.

Pour que la PA soit mesuré avec exactitude, la largeur du brassard doit correspondre à environ 40 % de la circonférence du bras.

La mesure réalisée avec un brassard de taille inadaptée peut entraîner des erreurs, la PA du sujet obèse est ainsi surestimée lorsqu'elle est mesurée avec un brassard de taille standard. Le médecin doit donc disposer de différents brassards : l'index du brassard doit être placé sur l'artère brachiale,

- Un mauvais positionnement du brassard : l'index du brassard doit être placé sur l'artère brachiale,
- Un dégonflage trop rapide du brassard,
- Le non-respect des règles de mesure : la mesure s'effectue après au moins cinq minutes de repos, le patient doit être assis ou couché et bras nu, placé au niveau du cœur.

E. Valeurs normales de PA selon les différentes méthodes de mesure

Les valeurs normales de PA fournies par les différentes méthodes de mesures sont indiquées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Limites des PA normales admises selon les différentes méthodes de mesure.

Méthodes de mesure	Limite des PA normales
Consultation	140/90 mm Hg
MAPA éveil	135/85 mm Hg
MAPA sommeil	120/70 mm Hg
MAPA 24 h	130/80 mm Hg
Automesure	135/85 mm Hg

La reproductibilité des mesures est meilleure pour l'automesure et la MAPA.

F. Remarque

La pression artérielle mesurée est celle de l'artère humérale, et non pas celle des autres artères de l'organisme. Les pressions artérielles diastoliques sont très voisines d'un organe à l'autre.

En revanche les pressions artérielles systoliques sont très différentes, elles sont toujours plus élevées chez un sujet jeune dans une artère périphérique (artère humérale) que dans une artère centrale (aorte).

Par exemple, en comparaison à la PAS aortique, la PAS brachiale est physiologiquement supérieure d'environ 14 mm Hg, notamment chez les sujets tachycardes. Chez certains sujets traités, l'HTA peut donc porter principalement sur l'artère humérale, et non pas l'aorte, siège de l'organe cible principal, le cœur.

2. Diagnostic

Le diagnostic d'hypertension paraît à première vue si simple qu'il n'est généralement pas porté avec la rigueur qui s'imposerait. Ainsi certaines hypertensions ne sont pas diagnostiquées, d'autres sont diagnostiquées par excès et traitées dans une inutile précipitation, source de remise en cause ultérieure. Hormis les cas, assez rares, dans lesquels l'hypertension est manifestement sévère et associée à un niveau élevé de risque cardiovasculaire, le bon sens commande de prendre le temps d'une évaluation sérieuse avant de formuler un diagnostic qui implique un traitement à vie. [23,24]

L'HTA est définie de façon consensuelle par une PAS \geq 140 mm Hg et/ou une PAD \geq 90 mm Hg, mesurées au cabinet médical, au mieux avec un appareil électronique, et confirmées au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois. Le diagnostic ne peut pas être posé à l'issue d'une seule mesure au cabinet médical.

Les recommandations s'accordent sur la nécessité de répéter les mesures au cabinet médical au cours de la même consultation (deux mesures à quelques minutes d'intervalles, voire une troisième si les 2 premières sont sensiblement différentes), ainsi qu'au cours des différentes consultations. Les consultations visant à contrôler la PA doivent être rapprochées dans le temps lorsque le risque cardiovasculaire ou les chiffres initiaux de la PA sont élevés.

Les recommandations s'accordent également sur le recours des mesures en dehors du cabinet médical : automesure ou mesure ambulatoire de la PA, afin de s'assurer de la permanence de l'HTA et de l'absence d'effet blouse blanche. Cette mesure ambulatoire est particulièrement importante en cas de chiffres de PA compris entre 140-179 mm Hg/ 90-109 mm Hg, et en l'absence d'une atteinte des organes cibles, de diabète, d'antécédents cardio ou cérébrovasculaire, ou d'insuffisance rénale lors du bilan initial, ainsi que chez le sujet âgé dont la variabilité tensionnelle est augmentée.[22]

3. Pièges diagnostiques

A. L' effet blouse blanche : une conséquence du stress sur la PA

Une conséquence du stress induit par l'examen médical et/ou la mesure de la PA est de provoquer chez certains sujets une augmentation de la PA. Cette élévation de la PA qui se limite le plus souvent aux premières minutes de l'examen médical disparaît au repos et plus facilement si le sujet n'est pas en présence du médecin ou de l'infirmière.

L'effet blouse blanche est plus fréquent chez le sujet âgé dont les mécanismes qui régulent la variabilité à court terme de la PA sont altérés et chez les sujets dont les artères sont atteintes par l'athérosclérose (diabète, dyslipidémie, tabagisme).

L'effet blouse blanche qui rend plus difficile le diagnostic d'une hypertension permanente ne doit pas être confondu avec l'hypertension « isolée de consultation » car elle se différencie de cette dernière par la possibilité de porter en consultation le diagnostic d' « effet blouse blanche »

L' « effet blouse blanche » est une élévation de la PA mesurée au début d'une consultation et qui se normalise après quelques minutes de repos. L'hypertension « isolée de consultation » est une élévation de la PA observée en consultation qui se normalise pas après quelques minutes de repos mais qui est normale en dehors d'un contexte médical (auto mesure ou MAPA).

Si l'effet blouse blanche peut s'observer chez un sujet qui n'est pas hypertendu, sa manifestation chez l'hypertendu est souvent constatée, en particulier chez le sujet âgé. Chez les sujets connus pour présenter un effet blouse blanche, il est nécessaire de mesurer la PA en consultation après plusieurs minutes de calme et de repos. De façon idéale, la PA devra être mesurée en consultation, le sujet étant installé au calme et au repos en l'absence du médecin à l'aide d'un appareil automatique comportant une programmation pour réaliser une mesure toutes les 2 minutes pendant une dizaine de minutes.

Chez un sujet qui présente un effet blouse blanche, ce sont les chiffres de PA les plus bas enregistrés en consultation qui guideront l'adaptation des traitements. Une mauvaise tolérance du traitement antihypertenseurs doit être suspectée chez ces patients lorsqu'une asthénie importante ou des troubles à l'orthostatisme sont signalés.

Le risque d'hypotension lié à un sur-traitement est alors à évoquer. Les traitements anxiolytiques ou antidépresseurs ne sont pas indiqués. [25]

B. L'hypertension isolée de consultation

L'hypertension « isolée de consultation », aussi appelée hypertension « blouse blanche », est un phénomène complexe dont la physiopathologie n'est pas parfaitement connue. Elle n'est pas la conséquence du stress, mais cette anomalie est parfois associée à une hypertonie sympathique qui peut s'accompagner de troubles métabolique (dyslipidémie) et de lésions d'organes cibles (hypertrophie ventriculaire gauche, microalbuminurie).

Le diagnostic d'hypertension « isolée de consultation » est porté, par définition lorsqu'il est observé une élévation de la PA au cabinet médical ($\geq 140/90$ mm Hg) alors que les chiffres tensionnels relevés en dehors du contexte médical sont normaux (automesure $< 135/85$ mm Hg ou MAPA sur 24 heures $< 125/80$ mm Hg).

L'hypertension de consultation concerne environ 10% de la population générale mais sa prévalence dans certains groupes d'hypertendus est plus élevée. Ainsi chez des hypertendus âgés de plus de 60 ans, elle atteint 25%.

Dans l'hypertension « isolée de consultation », l'élévation tensionnelle qui est présente au cours de chaque consultation ne disparaît pas avec le repos, se reproduit à chaque consultation.

Dans l'étude PAMELA, la mortalité cardiovasculaire a été plus élevée (x 4) dans l'hypertension blouse blanche que chez les normotendus, plus élevée encore dans l'hypertension masquée, et plus élevée dans l'hypertension avérée.

Chez les sujets sans signe d'atteinte des organes cibles, les traitements antihypertenseurs ne sont pas indiqués. Chez les sujets avec des anomalies métaboliques, une prise en charge de ces troubles est justifiée.

Les antihypertenseurs ne sont habituellement pas efficaces pour s'opposer à l'élévation tensionnelle observée dans l'hypertension « isolée de consultation ». Les bêtabloquants n'ont en particulier aucune action particulière sur cette forme d'élévation tensionnelle.

Les traitements anxiolytiques ou antidépresseurs ne sont pas indiqués. En revanche, la mauvaise tolérance d'un traitement antihypertenseur avec une asthénie importante ou des troubles à l'orthostatisme sont des signes cliniques qui doivent faire rechercher chez un

hypertendu traité la possibilité d'une hypertension « blouse blanche ». En effet, le risque d'hypotension en ambulatoire lié à un surtraitement est toujours à craindre chez ces sujets.

Les patients doivent être rassurés car ils ne risquent aucune complication de l'HTA et ne nécessitent pas de traitement non plus. En revanche, ils ont un risque plus élevé d'évolution vers une hypertension artérielle permanente et nécessitent donc de renforcer leur surveillance par des mesures ambulatoires tous les ans.

La principale difficulté lorsque le diagnostic d'hypertension « isolée de consultation » est porté est d'organiser le suivi de ces sujets. En effet, une proportion de ces individus développera une hypertension artérielle permanente. L'automesure est le moyen le plus simple de surveillance de ces patients. Un relevé d'automesure est proposé tous les 6 mois pendant le deux années suivant le diagnostic initial. [25]

C. L'hypertension masquée

Le diagnostic d'hypertension « masquée » est porté par définition, lorsqu'il est observé une PA normale au cabinet médical (<140/90 mm Hg) alors que les chiffres tensionnels relevés en dehors du contexte médical (automesure ou MAPA) sont élevés.

L'hypertension « masquée » est un phénomène dont la physiopathologie n'est pas connue. Elle concerne environ 10 % de la population générale et sa prévalence chez des hypertendus traités par antihypertenseurs et âgés de plus de 60 ans dépasse les 10%.

Les antécédents cardiovasculaires et l'atteinte des organes cibles sont fréquents chez les patients présentant une hypertension masquée, ce qui rapproche leur risque cardiovasculaire des cas d'hypertension artérielle non contrôlée.

Selon l'étude PAMELA le risque cardiovasculaire chez les patients atteints de l'hypertension masquée est x 6 supérieur aux sujets normotendus.

Les données épidémiologiques et thérapeutiques sont encore insuffisantes pour recommander un dépistage systématique de l'hypertension « masquée » chez les hypertendus traités, toutefois si le diagnostic est porté, il peut être suggéré d'obtenir un meilleur contrôle de la PA chez ces sujets.

D. La médiacalcosé

Une situation rare dans laquelle une calcification excessive des parois artérielles empêche leur compression normale par le brassard. Les chiffres mesurés sont alors très élevés du fait de la résistance de l'artère à la compression, alors même que la pression intra-artérielle est normale. Cette situation est surtout observée chez le sujet âgé et athéromateux. La dureté des artères à la palpation ainsi qu'une hypertension à chiffres élevés sans aucun retentissement sur les organes cibles doivent faire évoquer cette hypothèse. Une mesure de la pression sanglante permet de l'authentifier mais cette mesure agressive est disproportionnée dans presque tous les cas. [22]

❖ **Recommandations afin d'éviter les situations de discordance de diagnostic**

Pour éviter les situations de discordance pour le diagnostic, la Société française d'hypertension artérielle a souhaité rédiger en 2011 une recommandation qui propose une synthèse des données en dix points, à partir d'une analyse exhaustive des données de la littérature médicale et de leurs niveaux de preuve, sans détailler l'ensemble des informations disponibles sur ce sujet. Son objectif est d'aider le praticien à porter le diagnostic d'hypertension artérielle et à assurer le suivi des patients hypertendus. [26]

1) A- La Société française d'hypertension artérielle propose de privilégier la mesure électronique de la pression artérielle (PA) dans le cadre du diagnostic et du suivi des hypertendus au cabinet médical et en ambulatoire.

B - L'usage des appareils de bras validés, avec brassard adapté est préférable à celui des appareils de poignet.

C - En cas de rythme cardiaque irrégulier, les valeurs obtenues par mesure automatisée peuvent être sujettes à caution ; il est recommandé de répéter les mesures.

2) A - Avant toute mesure de la PA, il est nécessaire d'observer un repos de plusieurs minutes.

B - En consultation, dans le cadre du diagnostic et du suivi d'un sujet hypertendu, la mesure de la PA peut être réalisée en position assise ou couchée. La mesure en position debout dépiste l'hypotension orthostatique et doit être pratiquée lors du diagnostic de l'HTA, lors des modifications thérapeutiques, ou lorsque la clinique est évocatrice.

3) A - En automesure tensionnelle (AMT), les mesures sont recommandées en position assise avec trois mesures le matin au petit-déjeuner, trois mesures le soir avant le coucher, trois jours de suite (règle des 3), les mesures étant espacées de quelques minutes.

B - Un professionnel de santé doit au préalable faire au patient une démonstration d'AMT.

4) A- La normalité tensionnelle en AMT ou en mesure ambulatoire de la PA (MAPA) est différente de la mesure au cabinet médical.

B - Chez l'adulte, les valeurs normales au cabinet médical sont : pression artérielle systolique (PAS) <140mmHg et pression artérielle diastolique (PAD)< 90mmHg. Les valeurs normales en automesure ou pendant la période diurne de la MAPA sont : PAS< 135 et PAD< 85mmHg.

C - La MAPA est la seule méthode qui permette d'obtenir des mesures pendant l'activité et le sommeil : les valeurs normales de sommeil sont, chez l'adulte, PAS< 120 et PAD< 70mmHg.

5) Il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical pour confirmer l'HTA, avant le début du traitement antihypertenseur médicamenteux, sauf HTA sévère.

6) Dans le cadre du suivi de l'hypertendu, il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical, en particulier lorsque la PA n'est pas contrôlée en consultation.

7) La MAPA est utile dans les situations suivantes : pour poser le diagnostic d'une HTA en l'absence d'AMT ; en cas de discordance entre la PA au cabinet médical et en AMT ; devant

la constatation d'une PA normale et d'une atteinte des organes cibles ; en cas de suspicion d'hypotension artérielle.

8) A - La reproductibilité de la mesure de la PA est meilleure en AMT et en MAPA qu'au cabinet médical.

B - L'AMT et la MAPA sont toutes deux plus fortement corrélées à l'atteinte des organes cibles (cœur, artères, reins) et au risque de complications cardiovasculaires, que la PA au cabinet médical.

9) A - L'AMT et la MAPA permettent de diagnostiquer l'HTA blouse blanche (PA élevée au cabinet médical et normale en dehors).

B - En cas d'HTA blouse blanche, un suivi au long cours sera réalisé pour dépister l'évolution vers l'HTA permanente.

C - L'HTA masquée est définie par une PA au cabinet médical normale associée à une PA élevée en dehors (AMT ou MAPA). En cas d'HTA masquée chez l'hypertendu traité, une intensification du traitement antihypertenseur est actuellement proposée.

10) L'AMT et la MAPA apportent au médecin des informations qui doivent être prises en compte pour l'adaptation de la prise en charge thérapeutique : celle-ci doit être proposée par le médecin, sur la base des chiffres de PA mesurés en dehors du cabinet médical.

III. Complications

Lorsque l'HTA essentielle n'est pas diagnostiquée ou traitée : l'évolution va se faire vers l'augmentation progressive des chiffres de la PA. L'HTA de grade 3 peut se compliquer d'une HTA maligne.

Des anomalies surviennent au niveau de l'ensemble du système cardiovasculaire et provoquent un retentissement des organes cibles (cœur, vaisseaux, rein). Ces anomalies peuvent rester asymptomatiques plusieurs années et évoluer vers une complication clinique cardiovasculaire.

Lors du bilan initial d'une HTA essentielle, des anomalies asymptomatiques sur les organes cibles peuvent être mises en évidence, cette découverte traduit une HTA ancienne non diagnostiquée ou non traitée.

Une complication cardiovasculaire est parfois la circonstance de la découverte d'une HTA essentielle non diagnostiquée ou non traitée. La mise en route d'un traitement pour l'HTA a montré des bénéfices pour prévenir la récurrence d'une nouvelle complication chez ces hypertendus. Chez ces sujets en prévention secondaire, le bilan initial et la prise en charge sera comparable à celle d'un patient hypertendu n'ayant pas fait de complications (sujets en prévention primaire).

Et lorsque l'HTA est traitée par des antihypertenseurs : on constate une diminution de risque de survenue d'une complication cardiovasculaire en particulier les accidents vasculaires cérébraux et l'insuffisance cardiaque, et c'est la maladie coronarienne qui est la maladie la plus fréquente. Ainsi chez des hypertendus traités et bien contrôlés âgés de 60 ans, il est observé 1,5 % de complications coronariennes et 0,7 % d'accidents vasculaires cérébraux par an. [27]

1. Complications cardiaques

Les cardiopathies ischémiques (angor, infarctus du myocarde) liées à l'athérome des artères coronaires ;

Hypertrophie ventriculaire gauche, qui est une réponse adaptative à l'augmentation de la post-charge, Cette hypertrophie est en général concentrique et symétrique .Elle représente un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire et a pour conséquence un plus grand risque d'ischémie myocardique, du fait de l'augmentation des besoins en oxygène et d'une diminution de la capacité maximale de vasodilatation coronaire (réserve coronaire), et de trouble du rythme cardiaque ;

L'insuffisance cardiaque secondaire soit à la cardiopathie ischémique, soit à des anomalies de la fonction diastolique ventriculaire gauche (anomalie de la relaxation et du remplissage) alors que la fonction systolique est conservée, soit à l'évolution d'une cardiopathie hypertrophique vers la dilatation et dysfonction systolique.

2. Complications neurologiques

Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques liés à des lésions des petits vaisseaux (artériosclérose, lipohyalinose) et des gros vaisseaux (athérosclérose carotidienne) ;

Les accidents vasculaires cérébraux hémorragiques (en rapport avec la rupture d'artères de petit calibre, de micro anévrysmes ou d'ectasies segmentaires) et hémorragies méningées (secondaires à la rupture d'anévrysmes artériels ou de vaisseaux qui sont le siège de lésions dégénératives) ;

Les lacunes ou infarctus de petite taille dus à lipohyalinose des petites artères ou à de petits infarctus d'origine embolique ou athéromateuse ; elles peuvent se compliquer des démences vasculaires.

3. Complications rénales

L'HTA est responsable dans plus d'un tiers des cas d'une néphroangiosclérose par atteinte des artéioles (hypertrophie, hyperplasie et fibrose de la media) qui dans 10 à 20 % des cas, évolue vers l'insuffisance rénale.

L'HTA peut faciliter l'apparition d'une sténose athéromateuse de l'artère rénale qui aggrave l'hypoperfusion rénale. Cette diminution du débit sanguin rénal s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion de rénine avec production locale d'AT2 (puissant vasoconstricteur) qui aggrave l'élévation tensionnelle

4. Complications vasculaires

L'HTA entraîne des modifications de la structure et de la fonction de l'artère caractérisées par une augmentation de l'épaisseur pariétale (épaisseur intima-média).

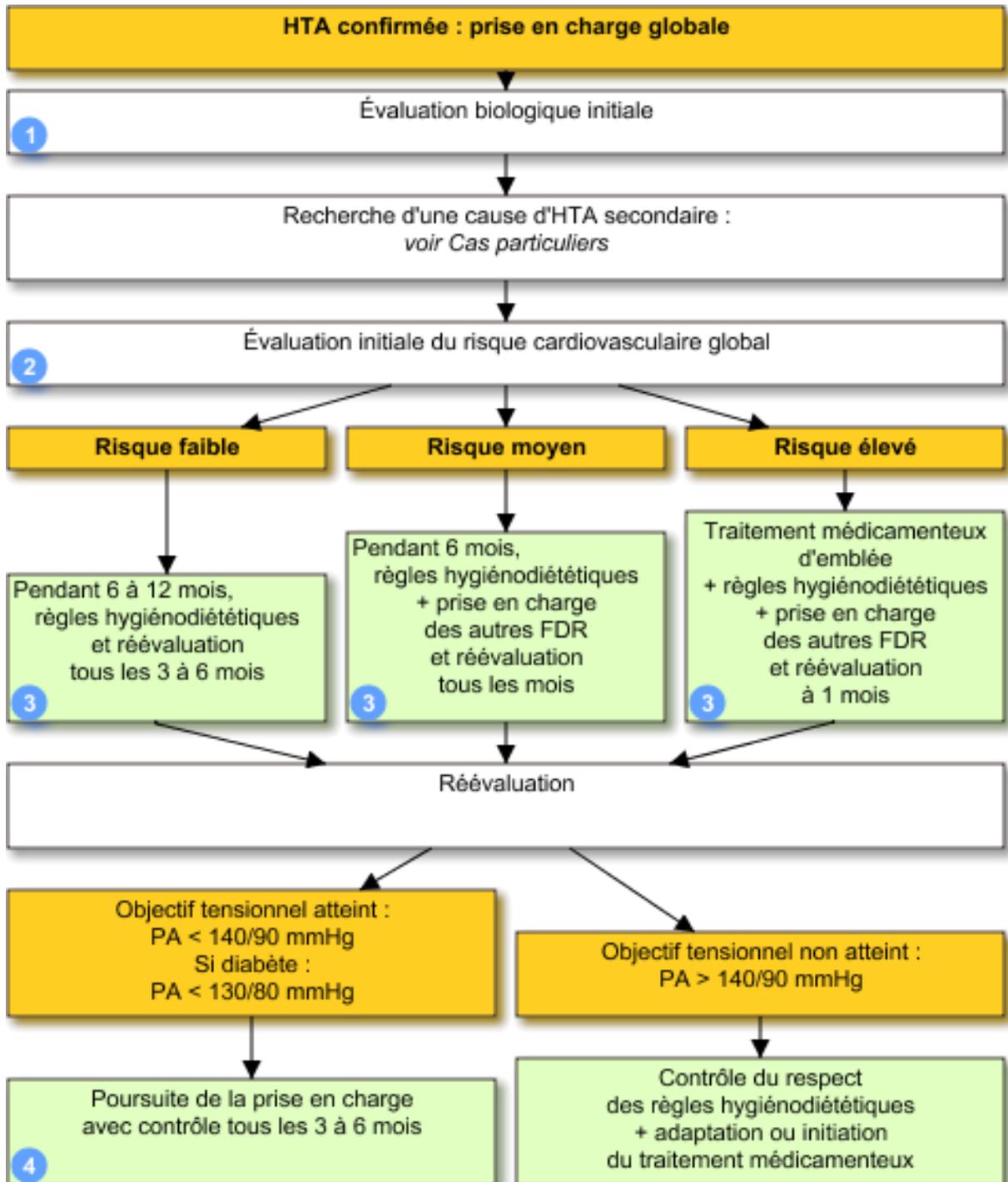
L'HTA induit des lésions d'athérosclérose au niveau de l'aorte et de ses branches qui peuvent être à l'origine de sténoses, d'anévrysmes ou de dissections artériels. [28]

TROISIEME PARTIE :

PRISE EN CHARGE DE L'HTA ESSENTIELLE

I. HTA : Stratégie de prise en charge globale [29]

Les principales étapes à suivre pour une prise en charge optimale du patient hypertendu sont regroupées en une fiche résumant la stratégie thérapeutique selon les recommandations pratiques publiées par l'HAS et les conférences de consensus de sociétés savantes.



II. Evaluation du patient hypertendu [22] [30]

L'évaluation clinico-biologique du patient hypertendu, avant toute décision thérapeutique, permet de connaître :

- La sévérité de l'hypertension,
- Les facteurs de risque associés,
- Une maladie cardiovasculaire associée,
- Une éventuelle atteinte des organes cibles,
- L'éventualité d'une hypertension artérielle secondaire,

Toute hypertension artérielle doit conduire à en évaluer les conséquences et à rechercher la cause éventuelle.

A la suite du diagnostic, un hypertendu doit donc bénéficier d'un bilan minimal comportant l'anamnèse, l'examen physique ainsi que les examens paracliniques recommandés en cas d'hypertension artérielle, selon la sévérité de la maladie. Ce qui permettra d'analyser le terrain personnel, familial et environnemental et d'évaluer le risque cardiovasculaire du patient.

1. Sur le plan clinique

Il est indispensable car il peut orienter vers l'étiologie et le retentissement de l'HTA.

L'interrogatoire précise le contexte, les caractéristiques de l'HTA et les symptômes éventuellement présents.

Le bilan doit débiter par un interrogatoire précis et détaillé : les facteurs de risque doivent être analysés, la prise de médicaments ou de substances pouvant interférer avec la PA (y compris les gouttes nasales) doit être recherchées, le mode de contraception doit être abordé chez la jeune femme (la contraception oestro-progestative peut causer directement une hypertension , et elle est dorénavant contre-indiquée ,une alternative satisfaisante doit donc être offerte d'emblée), la personnalité du sujet doit également être prise en compte.

Dans la majorité des cas, il n'y a pas de symptômes amenant le sujet à consulter et à révéler une hausse de la PA, de ce fait l'HTA est souvent appelée «silent killer». Dans les rares cas d'hypertension artérielle symptomatique, les symptômes sont non spécifiques mais peuvent amener le patient à consulter : céphalées dans la région occipitale, malaises avec sensations de déséquilibre, épistaxis, hémorragies conjonctivales, acouphènes, objets flottants devant les yeux, gêne peu intense dans la poitrine voire palpitations qui correspondent à l'accélération du rythme cardiaque.

Voici les données accessibles par l'interrogatoire :

❖ Aspects importants de l'interrogatoire d'un patient hypertendu

Historique de l'hypertension : dernière PA normale mesurée, évolution de la PA, les chiffres de PA antérieurs (service militaire, médecine du travail, grossesse).

L'efficacité et les effets secondaires des traitements antihypertenseurs antérieurs sont scrupuleusement précisés.

La recherche d'une prise de produits pouvant induire une HTA est éliminée par l'interrogatoire: réglisse (pastis sans alcool, chewing-gum...), contraceptifs, sympathomimétiques (gouttes nasales...), anti-inflammatoires non stéroïdiens, cocaïne, traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, ciclosporine, FK506), érythropoïétine.

Histoire familiale : hypertension, maladie ou décès cardiovasculaire prématuré (femme < 65 ans ; homme < 55 ans), maladies familiales, phéochromocytome, néphropathies, diabète, goutte.

Symptômes évocateurs d'HTA secondaire : accès de faiblesse musculaire, accès de tachycardie, sueurs, tremblements, douleurs des flancs

Symptômes d'atteinte des organes cibles: céphalées, faiblesse ou cécité transitoire, baisse de l'acuité visuelle, douleur thoracique, dyspnée, œdèmes, claudication intermittente

Autre facteurs de risques : tabagisme, diabète, dyslipidémie (élévation du cholestérol total supérieur à 6,5 mmol/L ; sédentarité

Autres maladies

Habitudes alimentaires : évolution du poids, consommation de plats industriels, sodium, graisses saturées

Problèmes sexuels éventuels

Manifestations d'apnée du sommeil : céphalée matinale précoce, somnolence diurne, pauses respiratoires, ronflement (questionner la partenaire), sommeil jugé anarchique

Capacité à modifier son style de vie : compréhension de la maladie, capacité à suivre un traitement, capacité à entreprendre une activité physique, source des produits alimentaires consommés, contraintes financières, niveau intellectuel global, besoin d'assistance

Type de personnalité

❖ **Anamnèse : Les éléments à rechercher en cas d'hypertension artérielle, histoire familiale et personnelle**

- **Ancienneté de l'hypertension artérielle et valeurs antérieures**
- **Possibilité d'une HTA secondaire**

-Histoire familiale de néphropathie (polykystose ?)

-Maladie rénale, infections urinaires, hématurie, consommation d'antalgiques (néphropathie parenchymateuse)

-Médicaments et autres substances : contraceptifs oraux, réglisse, carbenoxolone, gouttes nasales, cocaïne, amphétamines, corticoïdes, AINS, érythropoïétine, cyclosporine

-Episodes de sueurs, céphalées, anxiété, palpitations, évocateurs d'un phéochromocytome

-Episodes de faiblesse musculaire et de tétanie pouvant être dû à un hyperaldostéronisme.

➤ **Facteurs de risque cardiovasculaire**

-Histoire personnelle et familiale d'hypertension et de maladies cardiovasculaires

-Histoire personnelle et familiale de dyslipidémie

-Histoire personnelle et familiale de diabète

-Tabagisme

-Habitudes alimentaires

-Obésité

-Quantification de l'activité physique

-Ronflement, apnées du sommeil (s'enquérir auprès du conjoint)

➤ **Symptômes d'atteinte des organes cibles**

- Cerveau et yeux : céphalées, vertiges, troubles visuels, accident ischémique transitoire, déficit sensitif ou moteur
- Cœur : palpitations, douleur thoracique, dyspnée, œdème des chevilles
- Rein : soif, polyurie, nycturie, hématurie
- Artères périphériques : extrémités froides, claudication intermittente

➤ **Traitement antihypertenseur antérieur** : médicaments pris, efficacité, effets secondaires

➤ **Facteurs d'environnement personnels ou familiaux particuliers, personnalité**

➡ L'examen clinique doit ensuite être réalisé scrupuleusement. Les principaux signes cliniques à rechercher chez le patient hypertendu selon la société Européenne d'hypertension (ESH) sont indiqués là-dessous :

❖ **Examen clinique à la recherche d'une HTA secondaire, d'une atteinte des organes cibles et d'une obésité viscérale**

➤ **Signes suggestifs d'une HTA secondaire ou d'une atteinte des organes cibles**

- Éléments du syndrome de Cushing
- Signes cutanés de neurofibromatose (phéochromocytome)
- Gros reins palpables (polykystose rénale)
- Souffle aortique abdominal (HTA rénovasculaire)
- Souffle précordial (coarctation, maladie aortique)
- Diminution ou retard des pouls fémoraux, diminution de la pression artérielle fémorale (coarctation, maladie aortique)

➤ **Signes suggestifs d'une atteinte des organes cibles**

- Cerveau : souffles carotidiens, déficit moteur ou sensitif
- Rétine : anomalie du fond d'œil
- Cœur : localisation et pulsatilité de la pointe du cœur, trouble rythmique, galop, râles pulmonaire, œdèmes périphériques
- Artères périphériques : absence, diminution ou asymétrie des pouls, extrémités froides,
- Carotides : souffles systoliques

➤ **Obésité viscérale**

- Poids corporel
- Tour de taille excessif en position debout : H > 102 cm, F > 88cm
- Augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) (poids (kg)/Taille (m) ²)
- Surpoids ≥ 25 kg/m², obésité ≥ 30 kg/ m²

A l'issue de ce bilan clinique, on doit avoir une idée du type d'hypertension, de sa sévérité, de la possibilité d'une hypertension secondaire et du contexte dans lequel elle se situe.

2. Sur le plan biologique

A partir des recommandations de HAS 2005, on va illustrer les examens complémentaires qui rentrent dans le cadre du bilan initial pour une HTA standard sans gravité apparente particulière.

❖ Le bilan étiologique minimal

Le bilan minimal chez l'hypertendu est guidé par les recommandations des experts. Il doit être effectué chez tous les patients et précéder toute instauration thérapeutique.

L'intérêt de ce bilan minimal est, d'une part d'orienter vers une cause d'HTA secondaire (rénale ou surrénalienne) par le dosage de la kaliémie, de la créatininémie, par la réalisation d'une bandelette urinaire, d'autre part de rechercher un diabète associé. L'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche électrique ou d'anomalies plus générales de l'ECG peut suggérer un retentissement cardiaque de l'HTA qui est confirmé par des investigations spécifiques (échographie, ECG d'effort). [22] [30]

➤ Au titre du dépistage d'une HTA secondaire

-Créatininémie et estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG : formule de Cockcroft et Gault)

-Kaliémie (sans garrot)

-Dépistage d'une protéinurie et d'une hématurie (bandelette réactive urinaire) et quantification si positivité

➤ Au titre de l'atteinte d'organes cibles

-Electrocardiogramme de repos

➤ Au titre des facteurs de risque supplémentaires

-Glycémie à jeun

-Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, HDL-cholestérol, calcul du LDL-cholestérol (formule de Friedewald), triglycérides.

La recommandation ESH/ESC de 2007 admet comme un minimum les explorations ci-dessus mais elle en conseille d'autres, l'échographie cardiaque, l'échographie Doppler carotidienne, le fond d'œil, la vitesse de l'onde de pouls...qu'on peut résumer dans cette dernière partie.

❖ Examens de laboratoire, examens paracliniques recommandés par ESH/ESC de 2007

➤ Examens systématiques

-Glycémie à jeun

-Cholestérol total

-LDL-cholestérol

-HDL-cholestérol

-Triglycérides à jeun

-kaliémie

- Uricémie
- Créatininémie
- Estimation de la clairance de la créatinine (formule de cockroft-Gault) ou de la filtration glomérulaire (formule MDRD)
- Hémoglobine et hématoците
- Bandelette urinaire (complété par une bandelette microalbuminurie et un examen microscopique du sédiment urinaire)
- Electrocardiogramme

➤ **Tests conseillés** (selon les orientations étiologiques ou le retentissement)

- Echographie cardiaque
- Echographie-Doppler carotidienne
- Dosage de la protéinurie (si bandelette positive)
- Fond d'œil
- Test de tolérance au glucose (si glycémie à jeun > 5,6 mmol (1 g/L))
- Automesure tensionnelle et mesure ambulatoire de la PA
- Vitesse de l'onde de pouls (si appareillage disponible)

➤ **Evaluations poussées** (domaine du spécialiste)

- Recherche plus approfondie d'une atteinte cardiaque, rénale ou vasculaire, impérative si HTA compliquée
- Recherche d'une HTA secondaire suggérée par l'historique clinique, l'examen, ou le bilan de routine : dosage de rénine et aldostérone, corticostéroïdes, catécholamine plasmatiques et/ou urinaires, artériographie, échographie-Doppler des reins et des surrénales, scanner, IRM

➡ La décision et la stratégie thérapeutique sont fondées sur le niveau de pression artérielle et sur le risque cardio-vasculaire global, évalués à partir de l'anamnèse (antécédents personnels et familiaux), de l'examen clinique et du bilan complémentaire. Cette évaluation permet d'identifier les facteurs de risques, une atteinte des organes cibles et/ou une maladie cardio-vasculaire, cérébro-vasculaire ou rénale associée.

III. Prise en charge de HTA essentielle selon les recommandations SFHTA 2013, actualisations HAS 2005, et les recommandations ESH-ESC 2007

1. Décision de prise en charge

La décision de prise en charge du patient hypertendu repose à la fois sur les valeurs de la pression artérielle (PA) et sur le niveau de risque cardiovasculaire global (RCV) selon les *Figures 13 et 14* :

	Pression artérielle (mmHg)				
	Normale PAS 120-129 ou PAD 80-85	Normale hte PAS 130-139 ou PAD 85-89	HTA Grade 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	HTA Grade 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	HTA Grade 3 PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110
Autres FdR, AOC ou maladies	Risque standard	Risque standard	Risque peu majoré	Risque modérément majoré	Risque fortement majoré
Pas d'autres FdR	Risque peu majoré	Risque peu majoré	Risque modérément majoré	Risque modérément majoré	Risque très fortement majoré
1-2 FdR	Risque modérément majoré	Risque fortement majoré	Risque fortement majoré	Risque fortement majoré	Risque très fortement majoré
3 FdR ou plus, AOC, SM ou diabète	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré
Maladie CV établie	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré

Figure 13 : Stratification du niveau de risque [31]

FdR : Facteurs de risques

Le risque cardiovasculaire global estime le risque d'évènement cardiovasculaire fatal ou non à 10 ans.

La *Figure 13* montre l'importance de l'existence de l'atteinte d'organes cibles paracliniques, d'une maladie cardiovasculaire ou rénale associée ; du diabète ; du syndrome métabolique ; de l'association des facteurs de risques CV dans la détermination du pronostic et de la stratification du risque des patients hypertendus.

Le terme « majoré » indique que chacune de ces catégories à un risque plus élevé que la moyenne.

Risque peu majoré = risque faible → risque absolu de maladie CV à 10 ans ≤ 15 % ; risque de maladie CV fatale à 10 ans < 4 %.

Risque modérément majoré = risque modéré → risque absolu de maladie CV à 10 ans, entre 15 et 20 % : risque de maladie CV fatale à 10 ans entre 4 et 5 %

Risque fortement majoré = risque élevé → risque absolu de maladie CV à 10 ans entre 20 et 30 % ; risque de maladie CV fatale à 10 ans entre 5 et 8 %.

La ligne indique comment la définition de l’hypertension doit être modulée, en fonction du risque cardiovasculaire global. [22]

A partir de la stratification du risque cardiovasculaire global et le niveau de pression artérielle de la *Figure 13* on peut déterminer la prise en charge thérapeutique, notamment le seuil d’intervention, ceci est illustré dans la *Figure 14*. [32]

Pression artérielle (mmHg)					
Autres facteurs de risque Altération infraclinique ou maladie	Normale PAS 120-129 ou PAD 80 – 84	Normale haute PAS 130 - 139 ou PAD 85 - 89	HTA Grade 1 PAS 140 - 159 ou PAD 90 - 99	HTA Grade 2 PAS 160 - 179 ou PAD 100 - 109	HTA Grade 3 PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110
Pas d'autre facteur de risque	Pas d'intervention sur PA	Pas d'intervention sur PA	MHD plusieurs mois puis traitement antihypertenseur si PA non contrôlée	MHD plusieurs semaines puis traitement pharmacologique si PA non contrôlée	MHD + traitement antihypertenseur immédiat
1-2 facteurs de risque	MHD	MHD	MHD plusieurs mois puis traitement antihypertenseur si PA non contrôlée	MHD plusieurs semaines puis traitement pharmacologique si PA non contrôlée	MHD + traitement antihypertenseur immédiat
≥ 3 facteurs de risque, syndrome métabolique ou AOC infraclinique	MHD	MHD, envisager Tt antihypertenseur	MHD + traitement antihypertenseur	MHD + traitement antihypertenseur	MHD + traitement antihypertenseur immédiat
Diabète	MHD	MHD + traitement antihypertenseur	MHD + traitement antihypertenseur	MHD + traitement antihypertenseur	MHD + traitement antihypertenseur immédiat
Maladie cardiovasculaire avérée ou néphropathie	MHD + traitement antihypertenseur immédiat	MHD + traitement antihypertenseur immédiat	MHD + traitement antihypertenseur immédiat	MHD + traitement antihypertenseur immédiat	MHD + traitement antihypertenseur immédiat

Figure 14 : Les seuils de la PA et du RCV pour décision de débuter un traitement antihypertenseur [32]

MHD : Mesures hygiéno-diététiques. AOC : Atteinte d’organes cibles

2. Confirmation de diagnostic

Selon la société française de l’hypertension artérielle avant de débuter le traitement antihypertenseur médicamenteux, il est recommandé de confirmer l’HTA par l’automesure ou par la MAPA, sauf en cas d’HTA sévère (PA supérieure ou égale à 180/110mmHg).

Cette confirmation s’applique surtout pour les patients dont la PA est comprise entre 140-179/90-109 mm Hg et qui n’ont pas un risque élevé, si l’HTA est confirmée, on débutera par des mesures hygiéno-diététiques. [33]

3. Prise en charge par des Mesures hygiéno-diététiques

L'objectif des règles hygiéno-diététiques est de faire baisser le niveau tensionnel de l'individu, de diminuer au maximum le recours au traitement pharmacologique et le cas échéant d'en tirer l'efficacité maximale, de traiter les facteurs de risque associés, de s'intégrer dans la prévention primaire de l'HTA et des facteurs de risque cardiovasculaires à l'échelle d'une population. [38] Ces mesures seront mises en place lors de l'instauration de prise en charge et leur application sera réévaluée tout au long du suivi. [34]

✓ Arrêt du tabac

Le tabac entraîne une augmentation de la PA dans les 15 à 30 minutes qui suivent la consommation d'une cigarette. Il aggrave le pronostic cardiovasculaire par un rôle indépendant de la PA. Il faut largement inciter le patient hypertendu à arrêter de fumer. Certaines aides peuvent être utiles pour le sevrage du tabac (*patch* à la nicotine, consultation spécialisée...). [30]

✓ Réduction d'une surcharge pondérale

L'obésité est associée à une augmentation des chiffres de PA. Cela est surtout vrai pour l'obésité de type androïde qui se manifeste par une augmentation du rapport tour de taille sur tour de hanche supérieur à 0,85 chez la femme et 0,95 chez l'homme. Entre 20 et 45 ans, le risque de développer une HTA est cinq à six fois plus important chez l'obèse que chez le sujet de poids normal.

La réduction pondérale permet d'abaisser les chiffres de Pa. Le régime constitue donc une étape primordiale dans la prise en charge de l'hypertendu obèse. Devant une HTA légère chez un patient obèse, il faut commencer par une cure d'amaigrissement pendant 3 à 6 mois qui peut suffire à normaliser la PA avant d'envisager un traitement médicamenteux. Chez l'hypertendu traité qui présente un excès pondéral, le régime peut permettre d'alléger le traitement antihypertenseur, voire de l'arrêter. [30]

✓ Activité physique régulière (20 minutes, trois à quatre fois par semaine)

Le patient sédentaire a un risque de développer une HTA de 20 à 50 % plus important que le patient pratiquant une activité physique régulière.

La pratique régulière (15 à 20 min, trois fois par semaine) d'une activité physique participe à la diminution des chiffres de PA. Les exercices dynamiques sont conseillés (vélo, natation, jogging). Il suffit d'un exercice d'intensité modérée pour diminuer la PAS d'environ 5 à 10 mm Hg. [30]

✓ Consommation alcoolique modérée

L'alcool élève le niveau de PA. Il faut donc conseiller à l'hypertendu de limiter sa consommation alcoolique à moins de 30 mL d'éthanol par jour, ce qui correspond à un quart de litre de vin ou trois quarts de litre de bière. L'alcool peut interférer avec le traitement médicamenteux et induire une résistance aux antihypertenseurs. [30]

✓ Consommation de sel inférieure à 6 g/j

Une réduction modérée des apports quotidiens en chlorure de sodium aux environs de 100 mmol/j fait baisser les chiffres de PAS d'environ 5 mm Hg.

Il existe une susceptibilité individuelle au chlorure de sodium. Les sujets âgés ou de race noire sont plus sensibles à l'excès de sel que les autres.

Les patients hypertendus doivent suivre un régime modérément salé apportant environ 100 mmol/j de sel. Il ne faut pas prescrire de régime sans sel strict pour une HTA non compliquée. [30]

✓ **Optimisation des apports en potassium**

Un régime alimentaire supplémenté en potassium permet d'abaisser les chiffres de PA. Une alimentation riche en potassium est donc souhaitable chez les patients hypertendus.

Les aliments contenant du potassium sont les viandes, les poissons, les oeufs, le lait, les haricots, les lentilles, les pois secs, les pommes de terre, les châtaignes, les dattes, les fruits secs, les épinards, les amandes, les noisettes, les germes de blé et le lait écrémé en poudre.

Les sels potassiques doivent être utilisés avec prudence, notamment chez les sujets âgés ou chez les patients traités par des diurétiques épargneurs de potassium ou des IEC afin d'éviter tout risque d'hyperkaliémie. [30]

✓ **Un régime alimentaire riche en légumes, en fruits et pauvre en graisses saturées (graisses d'origine animale) [29]**

4. Dépistage et traitement des autres facteurs de risque

- Prise en charge du diabète.
- Pour les dyslipidémies associées, appliquer les recommandations de l'ANSM 2005 :
 - Si 1 autre FdR CV associé : LDL cible < 1,6 g/L (prévention primaire).
 - Si 2 FdR CV associés : LDL cible < 1,3 g/L (prévention primaire).
 - Règles hygiéno-diététiques en 1^{ère} intention puis statines si LDL cible non atteint.
 - Statines systématiquement, également si RCV global élevé, indépendamment de leur LDLc de base, avec LDLc cible < 1 g/L voire < 0,7 g/L (prévention primaire).
 - Statines systématiquement si patient hypertendu diabétique présentant un autre FdR CV (en plus de l'HTA et du diabète) et/ou une atteinte rénale et/ou une Micro albuminurie avec LDLc cible < 1 g/L voire < 0,7 g/L (prévention primaire).
 - Statines systématiquement si HTA avec atteinte clinique cérébro-cardiovasculaire avec LDLc cible < 1 g/L voire < 0,7 g/L (prévention primaire).
- Aspirine à faible doses (75 mg/jour) en prévention primaire chez les patients hypertendus sans ATCD, si > 50 ans ou risque cardiovasculaire global élevé, introduire aspirine une fois la PA contrôlée. [31]

5. Favoriser l'observance du traitement

- Informer le patient des risques de l'HTA et du bénéfice du traitement (si besoin par écrit) :

- Adapter la thérapeutique au style de vie du patient.
- Diminuer au maximum le nombre de comprimés à prendre chaque jour.
- Impliquer la famille dans le régime et le suivi du traitement.
- Auto-mesure à domicile pour impliquer le patient.
- Surveiller l'apparition d'effets secondaires et changer si besoin de traitement
 - Pour les patients traités par diurétiques, IEC ou ARA II : arrêter le traitement en cas de déshydratation et/ou diarrhée car risque d'insuffisance rénale aiguë avec hyperkaliémie++. [31]

6. Prise en charge médicamenteuse du patient hypertendu sous forme d'une stratégie thérapeutique

A. Objectifs

- PA systolique et diastolique au-dessous de 140/90 mmHg au cabinet ou au-dessous de 135/85 en auto mesure.
- Les dernières recommandations 2013 de la société française d'HTA recommandent une cible de PAS entre 130 et 139 mmHg, associée à une PAD < 90 mmHg chez les patients diabétiques et /ou avec maladie rénale.
- Ce contrôle tensionnel doit être confirmé par MAPA ou auto mesure à domicile.
- Des objectifs plus stricts (<130/80 mmHg) pourront être nécessaires après avis spécialisé. [31]

B. Quand débiter le traitement ?

- L'indication du traitement médicamenteux dépend du niveau de pression artérielle et/ou du niveau de risque cardiovasculaire global qui dépend de plusieurs facteurs : niveau d'HTA, nombre de facteurs de risque cardiovasculaire associés, existence d'un diabète ou d'un syndrome métabolique, atteinte d'organes cibles ou atteinte clinique (=Pathologies cardiovasculaire, cérébro-vasculaire ou rénale associées).
- Si le diagnostic de l'HTA est confirmé, le traitement sera débuté par des mesures hygiéno-diététiques :
 - Si risque cardiovasculaire modéré, le traitement sera débuté en cas d'objectif tensionnel non atteint après 1 à 3 mois de mesures hygiéno-diététiques.
 - Si risque cardiovasculaire faible, le traitement sera débuté en cas d'objectif tensionnel non atteint après 6 mois de mesures hygiéno-diététiques.
- Le traitement médicamenteux sera en revanche débuté d'emblé en cas de risque cardiovasculaire élevé ou très élevé :
 - HTA grade 3 (PAS \geq 180 mmHg ou PAD \geq 110 mmHg).
 - \geq 3 FdR CV et/ou atteinte paraclinique d'organe cible et/ou diabète et/ou syndrome métabolique, quel que soit le grade 1 ou 2 de l'HTA.
 - Maladie cérébro-cardiovasculaire avérée ou rénale, quel que soit le grade 1 ou 2 de l'HTA. [31]

C. Instauration du traitement de 1ere intention

a. Le choix du premier traitement antihypertenseur actuellement en France selon les recommandations SFHTA 2013

- Les mesures hygiéno-diététique sont toujours indiquées.
- Privilégier les médicaments en 1 prise, efficace sur 24 heures.
- Les 5 classes thérapeutiques à utiliser en 1ere intention sont les diurétiques thiazidiques, les β -bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs calciques et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.
Sachant que l'initiation du traitement antihypertenseur par un ARA2 ou un IEC est associée à une persistance plus élevée que l'initiation du traitement par un diurétique ou par un bêtabloquant, pour des raisons à la fois d'efficacité et de tolérance ; les inhibiteurs calciques étant en position intermédiaire ;
- En 2eme intention, on utilisera l'aliskiren, les α -bloquants et les antihypertenseurs centraux.
- Les β -bloquants sont moins efficaces que les autres classes en prévention de l'AVC.
- Pour choisir le 1^{er} traitement, il faut s'aider des antécédents personnels du malade (par exemple asthme \rightarrow CI β -bloquants), des facteurs de risque CV associés (chez le patient diabétique à partir du stade de microalbuminurie et l'hypertendu avec protéinurie, débiter au choix par un IEC ou un ARA2) ; des éventuelles atteintes des organes cibles et des pathologies associées, de la préférence du patient, des effets secondaires (β -bloquants, diurétiques thiazidiques \rightarrow impuissance chez l'homme...).
- Au sein d'une même classe, il existe des différences pharmacologiques entre les médicaments qui ont des conséquences sur l'efficacité et la tolérance ;
- Pour débiter le traitement médicamenteux, on commence le plus souvent par une monothérapie++++.Il est également possible de débiter par une bithérapie avec des posologies faibles pour chaque médicament.
- La posologie de chaque médicament sera augmentée par paliers, de manière à atteindre la PA cible progressivement.
- Nécessité d'une visite médicale mensuelle tant que l'HTA n'est pas contrôlée.
- Les médicaments antihypertenseurs génériques commercialisés en France ont une efficacité antihypertensive comparable aux produits princeps. Néanmoins, leur usage est pour certains patients source de confusion ; cela doit être pris en considération par les médecins et les pharmaciens. [31,33]

b. Recommandations sur le traitement de 1ere intention selon L'HAS (2005)

Lorsqu'un traitement médicamenteux est jugé nécessaire pour prendre en charge une HTA essentielle non compliquée, la HAS recommandait en 2005 de prescrire en première intention l'une des cinq classes d'antihypertenseurs qui avaient démontré leur efficacité en termes une réduction de la morbi-mortalité cardio-vasculaire : les diurétiques thiazidiques et apparentés (DIUth), les bêtabloquants (BB), les inhibiteurs calciques (ICa), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes de l'angiotensine II (ARAI).

Les autres classes n'avaient pas démontré de bénéfice sur la mortalité cardio-vasculaire (alphanbloquants ; antihypertenseurs centraux, vasodilatateurs périphériques) et les

inhibiteurs de la rénine n'avaient pas encore d'AMM et n'ont donc pas été intégrés à cette recommandation.

S'il n'y avait pas, en 2005, de donnée permettant de privilégier systématiquement une classe d'antihypertenseur en primo prescription sur des arguments cliniques, certaines classes étaient à privilégier dans des situations cliniques particulières, en présence de comorbidités contre-indiquant certains antihypertenseurs et en fonction de la tolérance des différentes molécules (Tableau 5). La HAS recommandait également de prendre en compte les coûts relatifs des traitements et de leur surveillance (en particulier, faible coût journalier des diurétiques thiazidiques et apparentés).

Il était recommandé de débiter le traitement par une monothérapie. Une association fixe d'antihypertenseurs à doses faibles, ayant l'AMM en première intention pour l'indication HTA, pouvait également être proposée. [35]

Indications spécifiques	Classes thérapeutiques préférentielles en monothérapie
Sujet âgé, HTA systolique	Diurétique thiazidique ICa dihydropyridine de longue durée d'action
Néphropathie diabétique (type 1) à partir du stade de microalbuminurie	IEC ou ARA II Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse (si IR sévère)
Néphropathie diabétique (type 2) à partir du stade de microalbuminurie	ARA II ou IEC Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse (si IR sévère)
Néphropathie non diabétique	IEC ou ARA II Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse (si IR sévère)
Cardiopathie post IDM	IEC Bêtabloquant
Maladie coronarienne	Bêtabloquant ICa dihydropyridine de longue durée d'action
Insuffisance cardiaque systolique	Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse IEC (1 ^{ère} intention) ou ARA II (en cas d'intolérance IEC) Bêtabloquant Antialdostérone (aux stades III et IV de la NYHA)
Hypertrophie ventriculaire gauche	ARA II Diurétique thiazidique
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	Diurétique thiazidique Diurétique thiazidique et IEC

Tableau 5 : Choix du traitement antihypertenseur en primo prescription en cas de situations particulières dans la recommandation HAS (2005). [35]

c. Analyse comparative avec les recommandations internationales sur l'instauration de traitement antihypertenseur de 1ere intention [35]

Selon la pratique recommandée au plan international sur l'instauration de traitement et en l'absence d'une comorbidité ou d'un FDR associé orientant sur la prescription d'une classe spécifique dépendent des critères de décision retenus.

Il existe au moins deux spécificités dans les recommandations internationales :

Les recommandations internationales reposant sur des critères d'évaluation uniquement cliniques n'établissent pas de hiérarchisation entre les DIUth, ICa, IEC et ARAII. Les bêtabloquants ne sont plus recommandés en première intention.

Les recommandations internationales reposant sur une évaluation médicale et économique établissent une hiérarchisation parmi les cinq classes principales, privilégiant principalement les DIUth, et pour la recommandation britannique (NICE), les ICa. Les bêtabloquants ne sont plus recommandés en première intention.

On constate une différence plus ou moins marquée sur le choix des classes à privilégier en première intention par rapport aux recommandations françaises.

Néanmoins, Les recommandations internationales et françaises se rejoignent toutes sur le fait que la prise en charge des patients hypertendus repose sur une prise en charge globale associant conseils hygiéno-diététiques et un traitement antihypertenseur en fonction des niveaux de PA et du risque cardiovasculaire des patients.

D. Le traitement entreprendre en cas de non contrôle tensionnel après la mise en route du traitement antihypertenseur initial

➤ Après 4 semaines de mise en route du traitement initial

-Si absence totale de réponse au traitement ou en cas d'effets indésirables ➡ changer de classe thérapeutique.

-Si PA cible non atteinte ➡ une bithérapie pourra être institué ; préférer les bithérapies fixes++++ (prise de 1 seul comprimé).

- **En cas d'objectif tensionnel non atteint**, plusieurs combinaisons (en termes de dose et de composition) de bithérapie peuvent être proposées avant le passage à une trithérapie anti hypertensive.
- **S'assurer de la bonne tolérance clinique** (absence d'hypotension orthostatique) et biologique (ionogramme sanguin, urée-créatinine chez les patients sous thiazidiques, IEC et ARA II). [31]

E. Associations bithérapies possibles

L'association avec un médicament d'une autre classe est nécessaire lorsque la tension artérielle reste supérieure à la normale malgré une monothérapie bien conduite.

En cas d'associations, les deux médicaments doivent avoir un mécanisme d'action différent et complémentaire, l'effet de l'association doit être supérieur à celui de chacun des composants pris séparément et la tolérance doit être satisfaisante.

Un médicament agissant préférentiellement sur les rénines hautes (IEC ,ARA II ,bêta-bloquant) est souvent associé à un médicament agissant plutôt sur les rénines basses (diurétique, antagoniste ou inhibiteur calcique ou inhibiteur des canaux calciques voltage-dépendants ou Bloqueur de Canaux Calciques = Calcium Channel Blockers (CCB)).

Il est déconseillé d'associer deux médicaments agissants sur le SRAA (IEC, ARA II, inhibiteur de la rénine).

L'association entre un diurétique et un bêta-bloquant majore le risque de diabète.

Les classes médicamenteuses utilisées en association dans cette indication sont :

- Diurétique thiazidique associé à un bêta-bloquant ou à un IEC, ou à un ARA II ou à un inhibiteur calcique.
- Ou inhibiteur calcique associé à un bêta-bloquant ou à un ARA II.

La bithérapie permet une synergie d'action entre les 2 molécules associées et de limiter les effets indésirables.

En cas d'association d'un diurétique thiazidique à une autre classe médicamenteuse, si l'on cherche à potentialiser l'efficacité hypotensive, on associera le diurétique à un IEC , à un ARA II, à un bêta-bloquant , à un antialdostérone, ou à un antagoniste calcique , si on cherche en revanche à optimiser la tolérance (éviter l'hypokaliémie) on associera le diurétique à un IEC , à un ARA II ou à un antialdostérone.

En cas d'objectif tensionnel non atteint, plusieurs combinaisons (en termes de dose et de composition) peuvent être essayées avant le passage à une trithérapie antihypertensive.

Et si le traitement par la bithérapie n'est pas suffisant, l'association à un médicament d'une 3^{ème} classe sera envisagée. [22]

La mise en place d'une trithérapie implique obligatoirement l'utilisation d'un diurétique thiazidique parmi les 3 molécules.

Les associations fixes sont à privilégier, car leur efficacité sur l'observance est démontrée. Les bithérapies doivent être synergiques : *Figure 15*

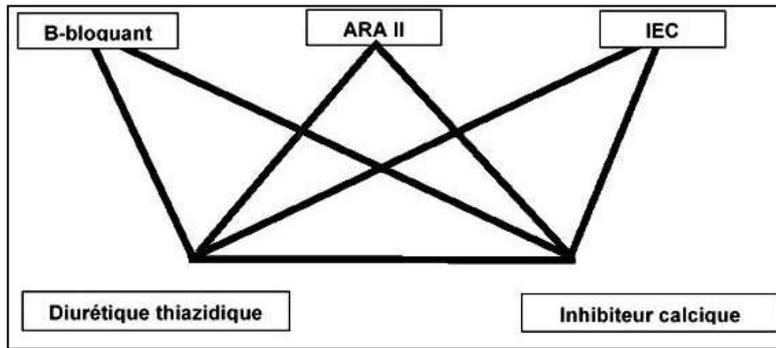


Figure 15 : Associations possibles des différents antihypertenseurs [31]

La Figure 16 rappelle les associations recommandées, possibles ou contre-indiquées

Parmi les inhibiteurs calciques, seuls les dihydropyridines (non bradycardisantes) peuvent être associées aux bêtabloquants.

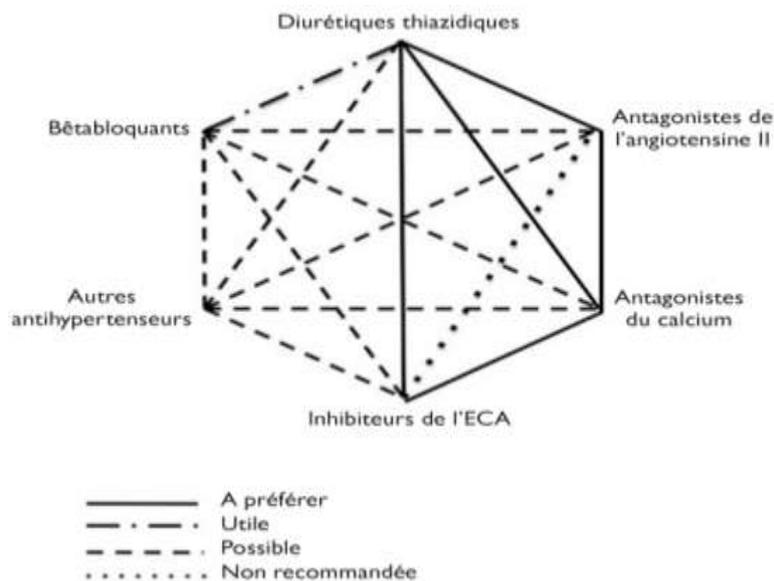


Figure 16 : Association recommandées, déconseillées ou contre-indiquées [36]

F. Traitement à entreprendre en cas d'HTA non contrôlée à 6 mois :

En cas d'HTA non contrôlée à six mois malgré une trithérapie antihypertensive comportant un bloqueur du système rénine-angiotensine, un diurétique thiazidique et un antagoniste calcique, tous à posologies optimales

- Vérifier la prescription d'une trithérapie anti hypertensive à posologie optimale en privilégiant l'association bloqueurs du système rénine-angiotensine + diurétiques thiazidiques + antagoniste calcique+++.
- Vérifier l'observance des traitements.
- Mesurer la pression artérielle en dehors du cabinet médical.
- Rechercher une HTA secondaire et/ou utilisation d'autres associations de médicaments antihypertenseurs. [31]

G. Traitement selon le contexte :

a. Sujet jeune

Les β -bloquants sont logiques chez des sujets jeunes, neurotoniques. Cependant, la fréquence des effets secondaires (en particuliers de l'impuissance) conduit généralement à changer de classe. On peut alors utiliser les diurétiques ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

b. Sujet âgé

Les HTA des sujets âgés comportent surtout une élévation des résistances artérielles plutôt qu'un débit cardiaque élevé \longrightarrow HTA systolique souvent isolée \longrightarrow même prise en charge que l'HTA «systolo-diastolique».

- Risque important d'hypotension artérielle orthostatique liée au traitement++++
- Baisse progressive de la PA : « mieux vaut une pression artérielle limite plutôt que des chutes à répétition à cause d'une hypotension orthostatique iatrogène ».
- Les anticalciques représentent un bon compromis chez le sujet âgé : baisse des résistances artérielles, peu d'effets secondaires. [31]
- **Objectif tensionnel chez le sujet âgé après 80 ans** : PAS < 150 mmHg sans hypotension orthostatique+++.
- Ne pas dépasser la prescription de plus de 3 antihypertenseurs.
- Après 80 ans : régime normal, pas de restriction sodée.
- Evaluer les fonctions cognitives (au moyen du test MMSE)

c. Sujets noirs et/ou afro-américano-caraïbéens

- Préférer les diurétiques thiazidiques et les inhibiteurs calciques.
- Patients moins sensibles aux IEC et/ou ARA II et aux β -bloquants. [31]

d. Femme enceinte

Il n'existe pas de recommandation récente. Les chiffres seuils pour introduire un traitement sont eux-mêmes controversés. Un bénéfice a été démontré pour une PAS >160 mmHg et une PAD > 110 mmHg mais pas pour des valeurs inférieures.

Néanmoins, le seuil de 140/90 mmHg est retenu, qu'il s'agisse d'une HTA gravidique ou d'une forme préexistante à la grossesse. Pas de changement non plus en ce qui concerne les molécules ayant l'AMM chez la femme enceinte : méthildopa, labétalol et nifédipine sont à privilégier. Prudence avec les β -bloquants (risque de retard de croissance au 1^{er} trimestre de grossesse), les diurétiques (hypovolémie efficace de la grossesse).

Les bloqueurs du SRA sont tous formellement contre-indiqués. [41]

e. HTA résistante

Se traduit par l'échec de la baisse de PA sous mesures hygiéno-diététiques associées à une trithérapie anti hypertensive à dose adéquate comprenant au moins un diurétique thiazidique.

- Confirmer le diagnostic par une MAPA ou une auto-mesure préalable nécessaire au diagnostic de résistance.
- Rechercher :
 - Fausse HTA (petit brassard sur de gras bras, « HTA blouse blanche »).
 - HTA secondaire non élucidée.
 - Observance insuffisante du traitement
 - Règles hygiéno-diététiques non suivies ou modifiées (prise de poids, alcool, etc.).
 - Prises de médicaments qui augmentent la PA (stéroïdes, médicaments anti-inflammatoires, contraceptifs oraux, cocaïne, etc.)
 - Surcharge volémique (dose diurétique inadaptée, insuffisance rénale, consommation de sel importante).
 - Apnée du sommeil.
- Si échec d'équilibration de la PA après correction de ces facteurs  adresser le malade dans un service spécialisé afin de compléter les recherches d'une HTA secondaire et d'adapter le protocole thérapeutique.
- Une nouvelle technique semblant prometteuse est actuellement en cours d'évaluation dans l'HTA résistante : la dénervation des artères rénales. Par cathétérisme artériel, il est réalisé 5 points de radiofréquence sur chaque artère rénale.
- **En cas de mauvaise observance :**
 - Arrêt des traitements mal tolérés.
 - Simplification du schéma thérapeutique.
 - Usage de piluliers.
 - Favoriser l'usage de l'auto-mesure tensionnelle (implication du patient dans sa maladie).
 - Reprise de l'éducation thérapeutique. [31]

IV. Pharmacologie des Différentes classes d'antihypertenseurs

1. Diurétiques

Les diurétiques sont doués d'une grande efficacité antihypertensive et ont été les premiers testés dans des essais thérapeutiques concluants montrant qu'une baisse du risque cardiovasculaire et de la mortalité leur était attribuable. D'un coût très faible, ils traitent en monothérapie moins de 50 % des hypertendus et bien que tout diurétique soit susceptible d'abaisser les chiffres tensionnels, ce sont essentiellement les thiazidiques et apparentés qui constituent le corpus de cette classe thérapeutique pour leur efficacité dans de nombreuses études d'envergure. [37,38]

D'un point de vue physiologique, la balance sodée est équilibrée par une régulation de la réabsorption hydrosodée au niveau du rein. Il existe principalement quatre sites de réabsorption où agissent les diurétiques en augmentant la fraction sodée excrétée : trois au niveau du néphron et un sur une portion du tube collecteur (Figure 17). La déplétion qui en résulte abaisse les chiffres tensionnels en l'absence de contre-régulation, par diminution en définitive des résistances vasculaires périphériques.

❖ Mécanisme d'action :

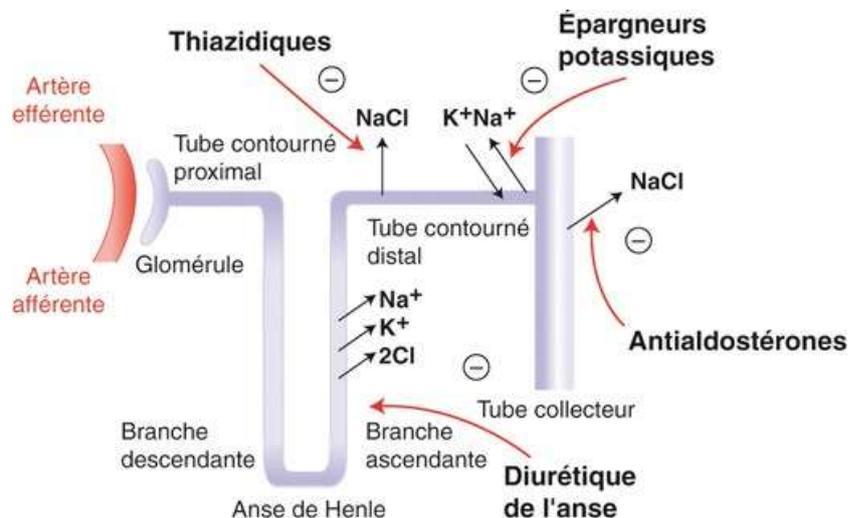


Figure 17 : Sites et modes d'action des différents diurétiques sur le rein [39]

- **Les thiazidiques et apparentés** : inhibent le co-transport du sodium / sodium (Na) et du chlore (Cl) à travers la portion proximale du tube contourné distal où 5 à 8 % du Na est normalement réabsorbé. Ils sont couramment employés à faible dose, souvent en associations fixes. Ce sont les diurétiques de l'hypertension artérielle même si leur emploi n'est pas conseillé en cas d'insuffisance rénale évolutive ou de clairance < 30 ml/min.
- **Les diurétiques de l'anse** : bloquent la réabsorption du chlore par inhibition du co-transport Na/K/Cl dans la branche ascendante de l'anse de Henlé, site habituel d'une importante réabsorption sodée estimée à 35-45 %. On peut comprendre ainsi leur action plus rapide et plus intense que les autres. Les posologies employées ne sont pas limitées par l'insuffisance rénale, ce qui devrait logiquement restreindre à ce cas et à celui de l'insuffisance cardiaque leur indication dans l'hypertension artérielle.

- **Les épargneurs potassiques** : agissent indépendamment de l'aldostérone, en distalité du tube contourné distal et associent une baisse de l'excrétion potassique et hydrogénée, ions H⁺, à une augmentation d'environ 2 % de la fraction sodée excrétée. Ils sont faiblement salidiurétiques et par nature hyperkaliémiants. De ce fait, ils sont presque exclusivement associés à l'hydrochlorothiazide ou un diurétique de l'anse.
- **Les antialdostérones** : sont aussi faiblement natriurétiques et bloquent de façon compétitive les récepteurs minéralocorticoïdes à la jonction du tube contourné distal et du tube collecteur. Ils sont souvent utilisés en association fixe avec les thiazidiques. En plus de leur indication de choix en cas d'hyperaldostéronisme primaire ou dans l'insuffisance cardiaque congestive, les antialdostérones protègent les organes cibles de l'hypertension artérielle. En effet, la présence de récepteurs de l'aldostérone dans de nombreux tissus, cerveau, vaisseaux, coeur ou rein notamment, est une clé du processus de fibrose et de sclérose au cours de l'activation minéralocorticoïde. Également, l'activation du système rénine-angiotensine par l'aldostérone participe à des processus d'altération tissulaire par le biais, entre autres, de médiateurs de l'inflammation et du stress oxydatif. [40, 41]

Dans l'hypertension artérielle, les diurétiques causent initialement une contraction du volume liquidien extracellulaire suivie à terme d'une diminution efficace des résistances vasculaires périphériques (Figure 18). En utilisation chronique, une euvoémie semble se rétablir mais une augmentation réflexe de l'activité rénine plasmatique pourrait persister du fait de la déplétion sodée. Aussi, la réponse aux diurétiques en termes de baisse des chiffres tensionnels dépendrait du taux de base de rénine. Ceci pourrait expliquer la bonne efficacité des diurétiques observée chez les populations noires ou chez les sujets âgés dont le taux de rénine est habituellement bas.

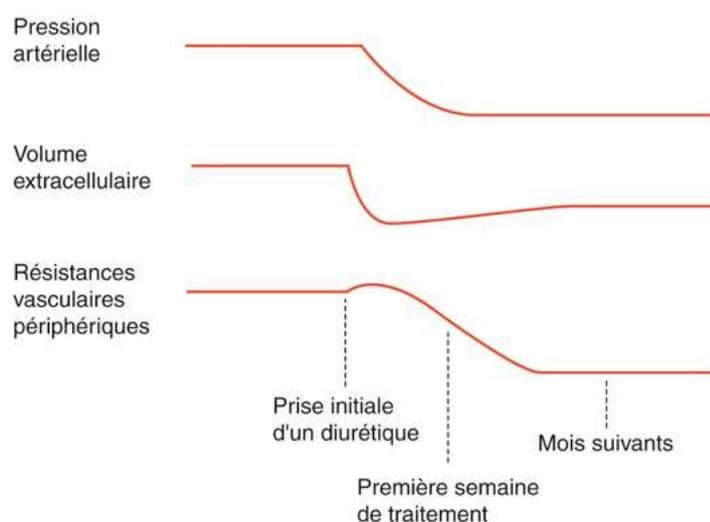


Figure 18 : Effets hémodynamiques antihypertensifs des diurétiques au cours du temps [38].

❖ Les effets secondaires :

La plupart des effets secondaires sont minimisés par l'emploi de faibles doses. Toutefois, les hypokaliémies restent fréquentes avec les thiazidiques et les diurétiques de l'anse en monothérapie. Cela est d'autant plus marqué que la durée d'action est longue, notamment pour les thiazidiques, et favorise éventuellement une toxicité digitalique ainsi que la survenue d'arythmies ventriculaires. Par ailleurs, des hyponatrémies rarement sévères peuvent

s'accompagner, chez les sujets très jeunes ou très âgés, de signes neurologiques confusionnels réversibles par la normalisation d'une hydratation intracellulaire, arrêt du diurétique et restriction hydrique. Des perturbations métaboliques telles que l'hyperuricémie peuvent survenir mais également une élévation du taux de cholestérol total de 8 % en moyenne, essentiellement dans sa fraction *low density lipoprotein* (LDL) et jusqu'à 15 % pour les triglycérides en cas de diurétiques à fortes doses . Les diurétiques entraînent aussi une intolérance au glucose et une insulino-résistance. Les antialdostérones sont, quant à eux, faiblement natriurétiques mais volontiers hyperkaliémiantes car l'effet antialdostéronique retient le potassium plasmatique. Ce risque est majoré par l'insuffisance rénale associée aux IEC ou aux ARA II. Du fait des effets antiandrogéniques de l'aldostéron, les antialdostérones chez l'homme entraînent essentiellement des gynécomasties dans 10 % des cas environ pour la spironolactone. L'éplérénone, plus spécifique dans son blocage des récepteurs de l'aldostéron, ramène ce chiffre à 1 %. [42]

Tableau 6 : Contre-indications et précautions d'emploi des diurétiques : [22,37]

Médicaments	Précautions d'emploi	Contre-indications
Diurétiques thiazidiques et diurétiques de l'anse	Insuffisance rénale sauf pour les diurétiques de l'anse Hyponatrémie Diabète Grossesse	Obstacle voie excrétrice Déshydratation Insuffisance rénale sauf pour les diurétiques de l'anse
Antialdostéron	Insuffisance rénale	Insuffisance rénale Hyperkaliémie

Tableau 7 : Diurétiques commercialisés en France et indiqués dans l'HTA

<p>Ciclétanine G CICLETANINE 50 mg gél R TENSTATEN 50 mg gel</p> <p>Furosémide G FUROSEMIDE 20 mg cp G FUROSEMIDE 40 mg cp séc G FUROSEMIDE 500 mg cp séc LASILIX 10 mg/ml sol buv R LASILIX faible 20 mg cp R LASILIX 40 mg cp séc LASILIX retard 60 mg gél R LASILIX spécial 500 mg cp séc</p> <p>Hydrochlorothiazide ESIDREX 25 mg cp séc</p> <p>Hydrochlorothiazide + amiloride G AMILORIDE 5 mg / HYDROCHLOROTHIAZIDE 50 mg cp R MODURETIC 5 mg/50 mg cp séc</p>	<p>Hydrochlorothiazide + triamterène PRESTOLE gél</p> <p>Indapamide R FLUDEX 1,5 mg cp pellic LP R FLUDEX 2,5 mg cp pellic G INDAPAMIDE 1,5 mg cp LP G INDAPAMIDE 2,5 mg cp pellic</p> <p>Méthyclothiazide + triamterène ISOBAR cp séc</p> <p>Pirétanide EURELIX 6 mg gél gastrorésis</p> <p>Spironolactone R ALDACTONE 25 50 75 mg cp séc SPIOCTAN 50 75 mg gél G SPIRONOLACTONE 25 50 75 mg cp séc</p>
---	--

Au total, les diurétiques thiazidiques occupent historiquement la première place dans la thérapeutique antihypertensive. Leur efficacité en monothérapie sur la baisse des chiffres tensionnels, jusqu'à 15 mmHg pour la systolique et 10 mmHg pour la diastolique, est démontrée par de nombreux essais thérapeutiques, ainsi que leur capacité à réduire la mortalité cardiovasculaire. En outre, ils sensibilisent grandement l'effet des autres drogues en cas d'association.

2. Inhibiteurs adrénergiques bêta-bloquants.

Depuis 1964, date d'introduction du propranolol, dans la thérapeutique antihypertensive, la synthèse des bêtabloquants s'est développée avec à ce jour près d'une vingtaine de spécialités portant sur différents aspects pharmacologiques comme la cardiosélectivité, l'activité sympathique intrinsèque ou le blocage alpha-adrénergique [38]. Ils apparaissent en bonne place dans le traitement de l'hypertension artérielle surtout associée aux pathologies coronaires et à l'insuffisance cardiaque.

❖ Mécanisme d'action :

Les bêtabloquant inhibent de façon spécifique et compétitive les récepteurs bêta-adrénergiques périphériques mais aussi centraux s'ils passent la barrière hémoméningée.

L'effet hypotenseur est associé à un abaissement de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection ventriculaire gauche. Mais la baisse de débit cardiaque stimule les barorécepteurs de contre-régulation, causant une vasoconstriction périphérique par voie alpha-adrénergique.

De fait, les principaux mécanismes antihypertenseurs des bêtabloquants restent encore largement inconnus, mais pourraient être en rapport avec une inhibition de la rénine.

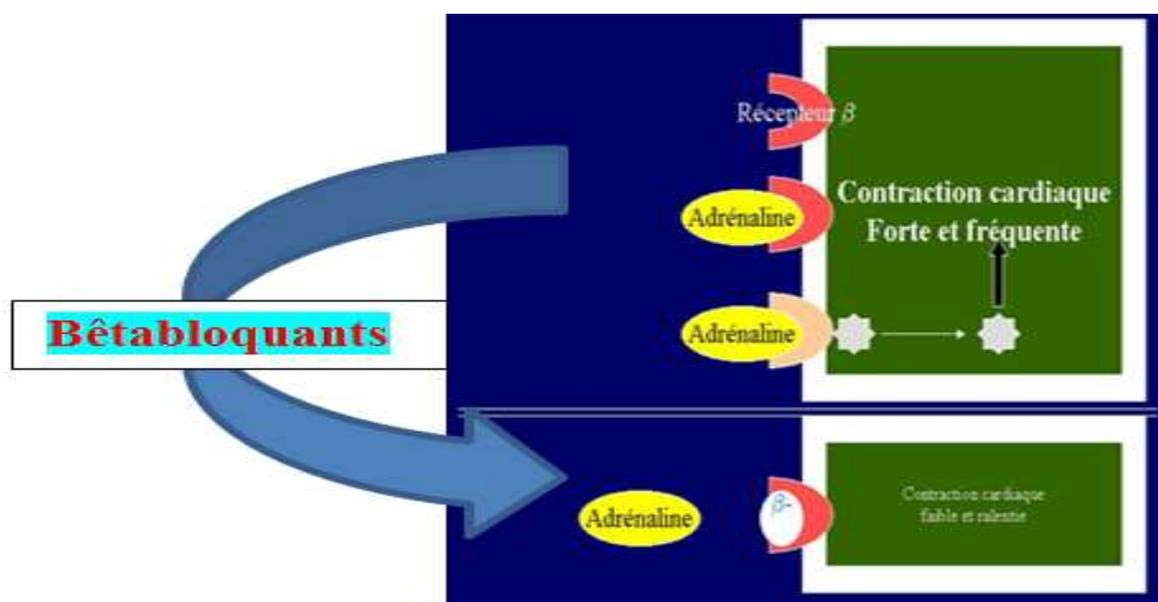


Figure19 : Mode d'action des bêtabloquants [43]

La sélectivité aux récepteurs bêta-1, dénommée « cardiosélectivité », est une propriété des bêtabloquants pouvant limiter les effets secondaires, notamment bronchiques et microvasculaires. Cet avantage doit être toutefois tempéré par l'absence de spécificité moléculaire absolue et par le fait qu'aucun tissu, cardiaque, vasculaire ou bronchique ne contient exclusivement qu'un seul type de récepteur bêta-1 ou bêta-2. L'activité sympathique intrinsèque est une particularité de synthèse qui tend à limiter l'effet bradycardisant, mais aussi les effets secondaires microcirculatoires, bronchiques et métaboliques.

Les bêtabloquants liposolubles ont un métabolisme principalement hépatique et une élimination rénale faible, de l'ordre de 30 %. Leur biodisponibilité et leur demi-vie sont alors plus grandes ainsi que leur aptitude à passer la barrière hémoméningée. L'effet alpha bloquant pourrait limiter l'activité contre-régulatrice mais aussi certaines perturbations métaboliques. L'intérêt d'une activation de libération d'oxyde nitrique (NO) vasodilatatrice n'est pas encore totalement établi mais on pourrait attendre des nouveaux bêtabloquants, dont les plus récents, le *céliprolol* ou le *nébivolol*, une diminution de la rigidité artérielle, une réduction de l'agrégation plaquettaire, une inhibition des cellules musculaires lisses vasculaires ou encore un effet antioxydant .

Dans l'hypertension artérielle, les spécificités pharmacologiques des bêtabloquants n'affectent pas leur efficacité sur les chiffres tensionnels aux doses usuelles, notamment par rapport aux diurétiques.

❖ Effets indésirables

Les bêtabloquants sont à l'origine de perturbations métaboliques et neurohormonales agissant sur la régulation glycémique et le profil lipidique.

Ils aggravent l'insulinorésistance , entraînent une augmentation des nouveaux cas de diabète, et peuvent masquer des symptômes neuroglucopéniques.

Ils entraînent également une augmentation du LDL-cholestérol et des triglycérides ainsi qu'un abaissement du *high density lipoprotein* (HDL)-cholestérol .

Les effets secondaires souvent rapportés sont l'asthénie liée aux modifications hémodynamiques et la fatigue musculaire en rapport probable avec un effet direct des bêtabloquants sur les muscles striés squelettiques. Du fait de leur action bêta-2 bloquante, ils peuvent provoquer un bronchospasme. Le caractère liposoluble favorise un passage hémoméningé responsable d'effets secondaires centraux comme les troubles du sommeil, les cauchemars et une tendance au syndrome dépressif. Le sevrage brutal des bêtabloquants chez le sujet coronarien peut s'accompagner d'une réponse explosive de la voie agoniste alpha-adrénergique et des catécholamines, exposant à de fréquentes récurrences d'angor ou d'infarctus du myocarde. La dysfonction érectile reste un effet controversé des bêtabloquants, même si l'utilisation des cardiosélectifs pourrait améliorer le cas de certains patients. On observe aussi, sous bêtabloquant, une aggravation possible du psoriasis.

Tableau 8 :Contre-indications et précautions d'emploi des bêtabloquants : [22,37]

Précautions d'emploi	CI relative
Syndrome métabolique pour les non cardiosélectifs	Asthme
Syndrome de Raynaud	BAV grade 2 ou plus
Bronchite chronique	Bradycardie sévère
	Insuffisance cardiaque aigue avec hypotension sévère

Au total, les bêtabloquants ont longtemps été en bonne place dans la thérapeutique antihypertensive et restent d'actualité en cas d'hypertension artérielle associée à l'insuffisance coronaire et cardiaque. Mais la découverte d'effets secondaires sur le métabolisme glucidique et lipidique tend à remettre en cause leur intérêt en première intention de traiter et alimente la controverse sur leur efficacité en termes de mortalité cardiovasculaire. Il n'y a toutefois pas d'argument formel, à l'heure actuelle, pour une relégation en deuxième ou troisième intention de traiter, ou pour un arrêt de prescription en général des bêtabloquants dans d'hypertension artérielle, à l'exception documentée de l'aténolol [44] qui n'a pas d'indication dans l'insuffisance cardiaque.

Tableau 9: Principaux bêta-bloquants disponibles en France ainsi que leurs propriétés.
[22]

Produit	Sélectivité	ASI	Bloqueur α	Liposoluble
Acébutolol Sactal	+	+	-	+
Aténolol Tenormine	++	-	-	-
Betaxolol Kerlone	++	-	-	-
Bisoprolol Cardensiel*	+++	-	-	-
Bisoprolol Détensiel Soprol	+++	-	-	-
Carteolol Mikelan	-	+	-	-
Carvedilol Kredex * +	-	-	+	+++
Celiprolol Célectol	++	+	-	-
Labetalol Trandate +	-	-	+	++
Metoprolol Lopressor	++	-	-	++
Nadolol Corgard	-	-	-	-
Nebivolol Nébilox Temérit **	++	-	-	++
Pindolol Visken	-	+++	-	++
Propranolol Avlocardyl	-	-	-	+++
Sotalol Sotalex ***	-	-	-	++
Timolol Timacor	-	-	-	++

* AMM dans l'insuffisance cardiaque mais non dans l'HTA

** Vasodilatateur

*** Indication comme anti-arythmique

+ Alpha-bêta-bloquant

3. Inhibiteurs calciques

Ces médicaments ont d'abord servi au traitement de l'angor, mais à partir des années 1980, leurs propriétés vasodilatatrices et l'abaissement des résistances vasculaires périphériques qu'elles entraînent en ont fait des agents pharmacologiques très efficaces et approuvés dans la thérapeutique antihypertensive [39]. Il s'agit d'un groupe hétérogène de molécules qui peut être divisé chimiquement en dihydropyridines (DHP) et non-dihydropyridines (non-DHP) avec pour conséquence principale une sélectivité vasculaire plus grande pour les DHP [45].

❖ **Mécanisme d'action :**

Les inhibiteurs calciques agissent sur le canal calcique de type L voltage-dépendant de la membrane plasmique des cellules musculaires lisses vasculaires et cardiaques. La distinction entre DHP et non-DHP tient à une différence d'affinité pour le site d'inhibition alpha-1 des sous-unités canalaire transmembranaires.

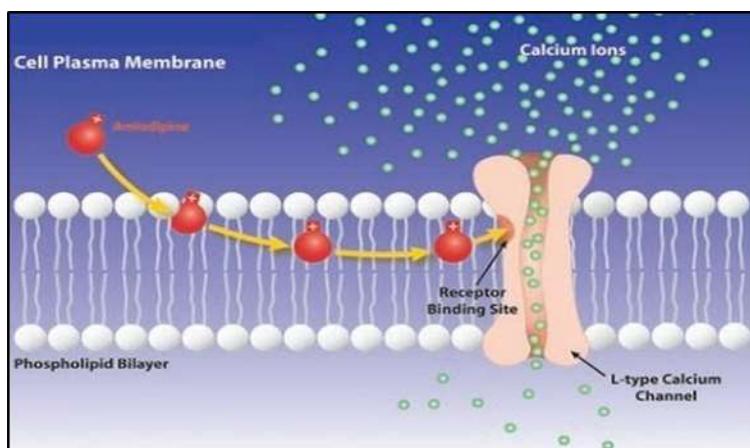


Figure 20 : Mode d'action des inhibiteurs calciques (amlodipine) [46]

❖ **Effets secondaires**

Les inhibiteurs calciques n'ont pas d'interaction avec le métabolisme ionique, glucidique ou lipidique. L'effet vasodilatateur direct et intensif, surtout pour les DHP, peut entraîner des céphalées, des bouffées vasomotrices et des palpitations en rapport avec la tachycardie initiale. Les inhibiteurs calciques sont responsables aussi d'œdèmes des membres inférieurs, de mécanisme mal connu, qui peuvent motiver l'arrêt du traitement. Des formes galéniques plus liposolubles pourraient minimiser cet effet secondaire. Par ailleurs, la liposolubilité favorise un passage hémoméningé avec effet sympathique central. L'utilisation des inhibiteurs calciques est controversée en cas de grossesse.

Tableau 10 : Contre-indications et précautions d'emploi des inhibiteurs calciques [22,37]

Médicament	Précaution d'emploi	Contre-indication
Inhibiteurs calciques dihydroxyridines	œdèmes	Tachyarythmie Insuffisance cardiaque Angor instable (sauf pour l'amlodipine) IDM phase aigue
Inhibiteurs calciques non-dihydroxyridines	œdèmes	Insuffisance cardiaque Bradycardie et dysfonction Sinusale IDM phase aigue

Dans l'hypertension artérielle en monothérapie, leur utilisation entraîne une baisse de 10 à 20 % des chiffres tensionnels avec une efficacité équivalente aux diurétiques, IEC ou bêtabloquants et une assez bonne tolérance, quelle que soit la tranche d'âge ou la population [45]. Il convient d'éviter les non-DHP associées aux bêtabloquants car elles peuvent entraîner des troubles conductifs. Dans les pathologies cardiaques, les DHP sont plutôt tachycardisantes tandis que les non-DHP ont tendance à ralentir la fréquence cardiaque (Tableau 11). Les non-

DHP ont montré, comme le vérapamil, leur intérêt dans l'insuffisance coronaire de même que l'amlodipine [47], une DHP de longue durée d'action. Sur le rein, les inhibiteurs calciques ont un effet discrètement natriurétique

De récentes méta-analyses [48] semblent souligner l'efficacité des inhibiteurs calciques pour réduire les accidents vasculaires cérébraux, la maladie coronaire et les événements cardiovasculaires.

Effets cardiovasculaires	Classement			
	DHP	DHP de longue durée d'action		non-DHP
	Nifédipine	Amlodipine	Diltiazem	Vérapamil
Vasodilatation	++	++	+	+
Fréquence cardiaque	+	+/0	-	-
Conduction sino-auriculaire	0	0	-	-
Conduction auriculoventriculaire	0	0	-	-
Contractilité myocardique	-/0	-/0	+	++
Débit coronaire	+	+	+	+
Contre-régulation adrénérgique	+	+/0	+	+

Tableau 11 : Caractéristiques des inhibiteurs calciques. [39]

Légende : DHP : dihydropyridine ; non-DHP : non-dihydropyridine ; + : augmentation ; - : diminution ; 0 : pas d'effet

Tableau 12 : Inhibiteurs calciques commercialisés en France et indiqués dans HTA [22]

Diltiazem R DILRENE LP 300 mg gél LP G DILTIAZEM 300 mg gél LP MONO TILDIEM LP 200 mg gél LP MONO TILDIEM LP 300 mg gél LP	Nicardipine LOXEN 20 mg cp séc LOXEN LP 50 mg gél LP
Féلودipine G FELODIPINE 5 mg cp LP R FLODIL LP 5 mg cp enr LP	Nifédipine R ADALATE LP 20 mg cp LP R CHRONADALATE LP 30 mg cp osmot pellic LP G NIFEDIPINE 30 mg cp osm pellic LP G NIFEDIPINE LP 20 mg cp
Isradipine ICAZ LP 2,5 mg gél LP 5 mg gél LP	Nitrendipine R BAYPRESS 10 20 mg cp R NIDREL 10 20 mg cp G NITRENDIPINE 10 20 mg cp
Lacidipine CALDINE 2 mg cp pellic 4 mg cp pellic séc	Vérapamil R ISOPTINE 120 mg gél R ISOPTINE LP 240 mg cp pellic séc LP G VERAPAMIL 120 mg gél VERAPAMIL BIOGARAN LP 240 mg gél LP G VERAPAMIL LP 240 mg cp séc VERAPAMIL MYLAN LP 120 mg cp enr LP VERAPAMIL TEVA LP 120 mg gél LP VERAPAMIL TEVA LP 240 mg gél LP
Lercanidipine R LERCAN 10 mg cp pellic séc 20 mg cp pellic G LERCANIDIPINE 10 mg cp pellic séc 20 mg cp pellic R ZANIDIP 10 mg cp pellic séc 20 mg cp pe	

4. Inhibiteurs du système rénine-angiotensine

Le rôle majeur du système rénine-angiotensine dans le maintien de la pression artérielle est essentiellement lié à son effet vasoconstricteur et hypertrophiant sur les artérioles [49]. La recherche d'un blocage optimal de ce système aboutit avec un premier IEC de l'angiotensine, le captopril, puis en 1995 par la commercialisation du premier ARA II, le losartan. En plus d'une propriété antihypertensive, ces deux médicaments ont montré leur efficacité dans l'insuffisance cardiaque et dans la protection rénale ou cardiovasculaire en général et en particulier chez le diabétique.

❖ Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action repose sur l'angiotensine II qui est un octapeptide produit du catabolisme de l'angiotensine I, décapeptide, par l'enzyme de conversion présente dans l'endothélium vasculaire pulmonaire. L'angiotensinogène d'origine hépatique produit l'angiotensine I sous l'influence de la rénine (Figure 21). Le blocage du système rénine-angiotensine peut s'effectuer à plusieurs niveaux :

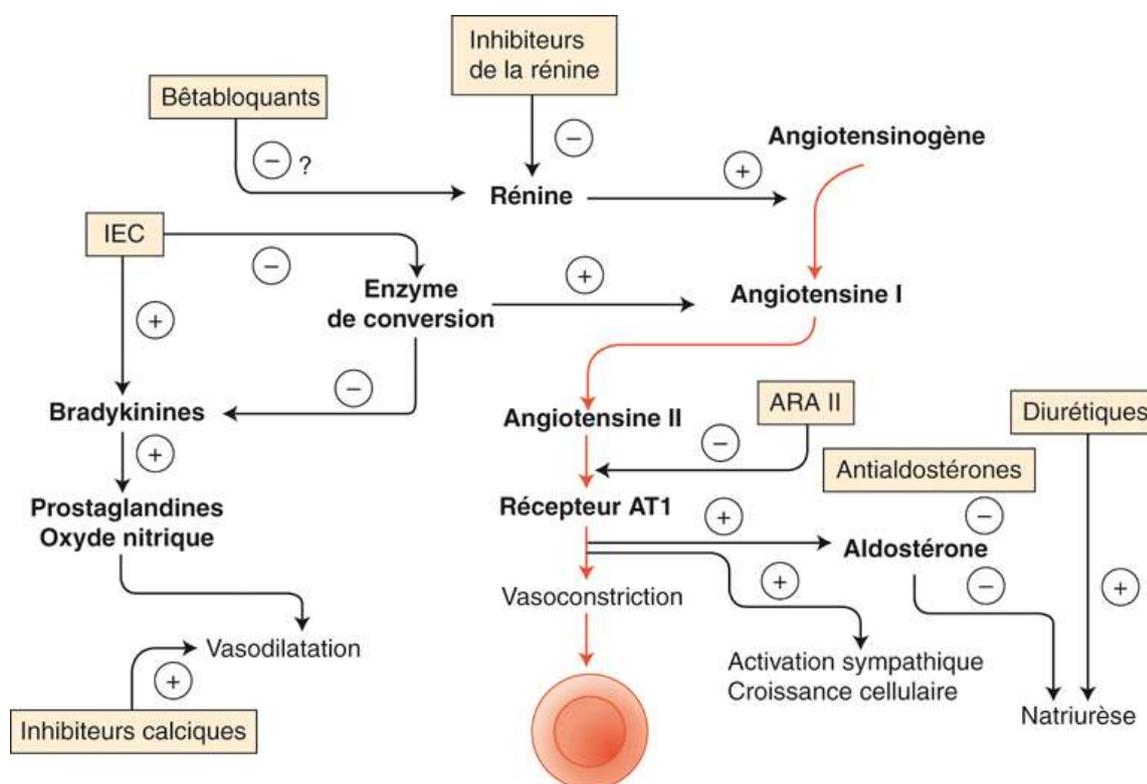


Figure 21: Action des inhibiteurs du système rénine-angiotensine [37]

➤ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Les IEC bloquent l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone en inhibant l'enzyme de conversion qui convertit l'angiotensine I inactive en angiotensine II active et qui dégrade la bradykinine. [22]

➤ **Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :**

Blocage compétitif du site d'action de l'angiotensine II sur les récepteurs AT1, Ce type d'inhibition est d'autant plus renforcé que le système rénine-angiotensine est activé notamment par une augmentation de la rénine. Ce qui est le cas lors de toute déplétion sodée.

➤ **Les inhibiteurs de la rénine :**

Blocage direct de l'activité rénine plasmatique. Ils abaissent la pression artérielle en diminuant la concentration d'angiotensine I et II et d'aldostérone.

A. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

La plupart des IEC [39] sont des prodrogues liposolubles de la molécule active, qui sont généralement bien absorbées par les tissus, ce qui contribue aux effets généraux de cette classe thérapeutique et ce d'autant plus qu'un effet tissulaire persiste, même en cas de retour à la normale de l'activité plasmatique de l'enzyme de conversion. Le système rénine-angiotensine est présent dans le rein mais aussi la paroi des vaisseaux, le myocarde, le cerveau et son activation associée à un processus inflammatoire est une cause de fibrose et de sclérose [50].

L'inhibition de ce système a un effet protecteur maintenant bien établi. L'accumulation d'angiotensine I comme substrat inactif et la levée du rétrocontrôle négatif de l'angiotensine II tendent à augmenter la sécrétion de rénine, mais parallèlement, les IEC empêchent la dégradation des bradykinines qui ont notamment un rôle vasodilatateur et natriurétique.

Dans l'hypertension artérielle, l'efficacité des IEC sur la baisse des chiffres tensionnels est équivalente aux autres classes thérapeutiques mais semble surtout indissociable de l'effet protecteur cardiovasculaire, notamment en cas d'insuffisance coronaire [51] ou cardiaque, de néphropathie avec ou sans diabète associé. Dans les pathologies cardiaques, les IEC augmentent l'espérance de vie en cas de dysfonction ventriculaire gauche, qu'elle soit ischémique ou non, sévère et modérée. Sur le rein, l'effet des IEC est une vasodilatation artériolaire par l'inhibition de production de l'angiotensine II. Cela diminue les résistances intrarénales dans le réseau microvasculaire glomérulaire afférent et efférent, abaisse la fraction de filtration calculée et tend à limiter la progression des néphropathies [52]. Les IEC n'entraînent pas de rétention hydrosodée ou d'hyponatrémie.

❖ **Effets indésirables**

Une toux sèche, non productive, est retrouvée chez 10% des patients. Elle est probablement due à l'augmentation de la bradykinine et est résolutive en quelques jours après l'arrêt du traitement mais réapparaît en cas de nouvelle exposition au même médicament ou à un médicament appartenant à la même classe.

Un bronchospasme peut également survenir (observé dans 5% des cas).
Les IEC peuvent entraîner une hypotension orthostatique.

Un angio-œdème survient chez 0,1 à 0,2% des patients, souvent dans les heures qui suivent la première prise du produit, il résulte également de l'excès de bradykinine.

On peut tolérer une augmentation de 25% de la valeur initiale de créatininémie sans hyperkaliémie.

L'hyperkaliémie (logique en cas d'inhibition du système rénine-angiotensine) n'est que très rarement un problème, une surveillance régulière de la kaliémie et de la créatininémie en cas d'insuffisance rénale est nécessaire

L'action vasodilatatrice ne s'accompagne pas de tachycardie comme pour les ARA II. Les IEC sont dépourvus des effets indésirables mineurs observés avec la plupart des autres médicaments : céphalées, faiblesse, troubles digestifs. En dehors de la survenue possible d'une toux, les IEC sont doués d'une très bonne tolérance clinique. [22]

Tableau 13 : Contre-indications et précautions d'emploi des IEC [37]

Médicament	Précautions d'emploi	Contre-indications
IEC	Sténose uni ou bilatérale d'artère rénale	Grossesse Œdème angioneurotique Hyperkaliémie Sténose uni ou bilatérale d'artère rénale

Tableau 14 : IEC commercialisés en France et indiqués dans l'HTA [22]

Bénazépril G BENAZEPRIL 5 10 mg cp séc R BRIEM 10 mg cp pellic R CIBACENE 5 10 mg cp pellic séc	G PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE 2 mg / PERINDOPRIL ARGININE 2,5 mg cp G PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE 4 mg / PERINDOPRIL ARGININE 5 mg cp G PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE 8 mg / PERINDOPRIL ARGININE 10 mg cp
Captopril G CAPTOPRIL 25 50 mg cp séc R LOPRIL 25 50 mg cp séc	Périndopril tert-butylamine G PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE 2 mg / PERINDOPRIL ARGININE 2,5 mg cp G PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE 4 mg / PERINDOPRIL ARGININE 5 mg cp G PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE 8 mg / PERINDOPRIL ARGININE 10 mg cp
Cilazapril G CILAZAPRIL 1 2,5 mg cp séc R JUSTOR 1 2,5 mg cp pellic séc	Quinapril R ACUITEL 5 20 mg cp enr séc R KOREC 5 mg cp pellic séc 20 mg cp enr séc G QUINAPRIL 5 20 mg cp enr séc
Enalapril G ENALAPRIL 5 20 mg cp R RENITEC 5 20 mg cp séc	Ramipril G RAMIPRIL 1,25 mg cp 2,5 5 10 mg cp séc R TRIATEC 1,25 mg cp 2,5 5 10 mg cp séc
Fosinopril G FOSINOPRIL 10 mg cp séc 20 mg cp R FOZITEC 10 mg cp séc 20 mg cp	Trandolapril R ODRIK 0,5 2 4 mg gél G TRANDOLAPRIL 0,5 2 4 mg gél
Imidapril TANATRIL 5 10 mg cp séc	Zofénopril
Lisinopril G LISINOPRIL 5 20 mg cp séc R PRINIVIL 5 20 mg cp R ZESTRIL 5 mg cp séc 20 mg cp	

Moexipril MOEX 7,5 15 mg cp pellic séc Périndopril arginine R COVERSYL 2,5 mg cp pellic 5 mg cp pellic séc 10 mg cp pellic PERINDOPRIL ARGININE SERVIER 2,5 mg cp pellic 5 mg cp pellic séc	TEOULA 7,5 15 30 60 mg cp pellic ZOFENIL 7,5 15 60 mg cp pellic R ZOFENIL 30 mg cp pellic G ZOFENOPRIL 30 mg cp pellic
---	---

B. Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Le blocage compétitif des récepteurs AT1 par les ARA II complète l'action des IEC sans freiner la dégradation des bradykinines. Les conséquences sont une augmentation de la sécrétion de rénine mais aussi une élévation du taux d'angiotensine II qui toutefois n'est pas susceptible de déplacer les ARA II [39] de leurs sites et de s'opposer à leur effet antihypertensif. L'accumulation d'angiotensine II peut cependant stimuler les récepteurs AT2 avec des conséquences qui ne sont pas clairement connues [53]. Leur durée d'action habituellement longue est un atout pour la thérapeutique antihypertensive, mais l'avantage indiscutable des ARA II est qu'ils n'augmentent pas le taux des bradykinines généralement responsables de toux, ce qui évite une cause d'arrêt du traitement au long cours.

Dans l'hypertension artérielle, l'efficacité des ARA II est clairement établie et leur très bonne tolérance ainsi que leur effet bénéfique sur la néphropathie diabétique [54, 55] donne à cette classe thérapeutique des perspectives prometteuses. Ils pourraient avoir une efficacité sur l'hypertrophie ventriculaire gauche et ont une indication dans l'insuffisance cardiaque congestive en cas d'intolérance aux IEC [56]. Au niveau du rein, le blocage des récepteurs AT1 agit sur les artérols post glomérulaires préférentiellement, avec pour conséquence une diminution de la fraction filtrée.

Les ARA II ne perturbent pas le bilan lipidique et semblent, tout comme les IEC, améliorer la sensibilité à l'insuline. Toutefois, l'inhibition de l'aldostérone peut toujours entraîner une tendance à l'hyperkaliémie, essentiellement en cas d'associations thérapeutiques ou d'insuffisance rénale. Ils sont actuellement les mieux tolérés cliniquement sans restriction d'âge, de population ou de pathologie associée. Comme pour les IEC, en cas de sténose des artères rénales, des précautions s'imposent pour le risque hypotensif initial et face à une évolution des chiffres de créatinémie, mais les ARA II jouent eux aussi dans ce cas un rôle néphroprotecteur par blocage du système rénine-angiotensine et ne sont donc pas contre-indiqués.

❖ Effets secondaires

Les effets secondaires retrouvés sont étourdissements et hypotension artérielle. La détérioration de la fonction rénale avec augmentation de la créatininémie est généralement réversible à l'arrêt du traitement.

La surveillance de la créatininémie et du ionogramme sanguin est nécessaire une dizaine de jours après l'introduction d'un ARA II.

Une augmentation de 25% de la créatininémie est acceptable sans hyperkaliémie. Un risque mineur d'hyperkaliémie est possible, surtout en cas d'insuffisance rénale ou d'association avec un autre produit potentiellement hyperkaliémiant [22] .

Tableau 15 :Contre-indications et précautions d'emploi des ARA II [37]

Médicament	Précautions d'emploi	Contre-indications
ARA II	Sténose uni-ou bilatérale d'artère rénale	Grossesse Œdème angioneurotique Hyperkaliémie Sténose uni ou bilatérale d'artère rénale

Tableau 16 : Sartans commercialisés en France et indiqués dans l'HTA [22]

<p>Candésartan R ATACAND 4 8 16 32 mg cp séc G CANDESARTAN 4 8 16 32 mg cp séc R KENZEN 4 8 16 32 mg cp séc</p> <p>Eprosartan TEVETEN 300 mg cp pellic</p> <p>Irbésartan R APROVEL 75 150 300 mg cp pellic G IRBESARTAN 75 150 300 mg cp pellic</p> <p>Losartan R COZAAR 50 mg cp pellic séc 100 mg cp pellic COZAAR 2,5 mg/ml pdre/solv susp buv G LOSARTAN 50 100 mg cp séc</p>	<p>Olmésartan médoxomil ALTEIS 10 20 40 mg cp pellic OLMETEC 10 20 40 mg cp pellic</p> <p>Telmisartan R MICARDIS 20 40 80 mg cp R PRITOR 20 40 80 mg cp G TELMISARTAN 20 40 80 mg cp</p> <p>Valsartan R NISIS 80 160 mg cp pellic séc TAREG 3 mg/ml sol buv R TAREG 40 80 160 mg cp pellic séc G VALSARTAN 40 mg cp pellic séc 80 160 mg cp pellic</p>
---	--

Les IEC et les ARA II ont maintenant démontré, au cours de nombreux essais thérapeutiques, leur efficacité à réduire la morbidité dans l'hypertension artérielle mais aussi chez le coronarien, l'insuffisant cardiaque, le diabétique, l'insuffisant rénal, le sujet âgé et en cas de syndrome métabolique .

C. Les inhibiteurs de la rénine

Plus récemment ont été développés des antagonistes spécifiques, le plus connu d'entre eux étant l'aliskiren [57, 58], inhibiteurs des récepteurs de la rénine plasmatique.

Actuellement en cours d'évaluation. Sa commercialisation a débuté en 2008 et leurs indications thérapeutiques sont plus au moins proches de celles des IEC et des ARA II [59] (Figure 22)

Compte tenu des données d'efficacité sur la seule pression artérielle et des résultats observés de l'étude de morbi-mortalité, arrêtée prématurément en raison de l'observation d'un excès d'événements cardiovasculaires (notamment d'AVC) et d'événements indésirables (notamment les hyperkaliémies), dans le groupe aliskiren par rapport au placebo, l'aliskiren ne peut être utilisée qu'après échec d'un traitement associant des médicaments parmi les cinq autres classes d'antihypertenseurs et ne comprenant pas un autre inhibiteur du SRAA (ARA II ou IEC).

Une étude de morbi-mortalité (ALTITUDE) a apporté des éléments nouveaux. Elle a comparé l'aliskiren au placebo, tous deux en association à un traitement conventionnel comprenant un IEC ou un ARAII, chez des diabétiques de type II ayant une atteinte rénale.

- A partir de cette même étude, ils ont conclu que le service médical rendu (SMR) par l'aliskiren :
 - Est insuffisant pour justifier la prise en charge par la solidarité nationale chez les patients hypertendus traités par une association contenant déjà un inhibiteur du SRAA (IEC ou ARAII), y compris chez les patients diabétiques ou avec atteinte rénale.
 - Est faible chez les patients non contrôlés malgré l'utilisation des cinq classes suscitées. Utilisées seules ou en association entre elles, et à condition qu'il n'y ait pas de Co-traitement par un IEC ou un ARAII.
- Avis défavorable au maintien du remboursement chez les patients hypertendus traités par une association contenant déjà un inhibiteur du système rénine angiotensine (IEC ou ARA II) et à la posologie de l'AMM.
- Avis favorable au maintien du remboursement chez les autres patients. [60]

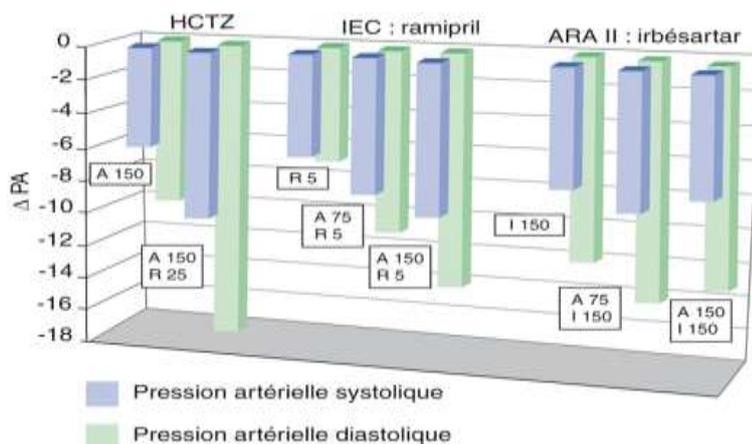


Figure 22 : Modifications de la pression artérielle diurne (de 9 heures à 21 heures) mesurée en ambulatoire sous associations thérapeutiques comparant l'aliskiren (A) à l'hydrochlorothiazide (HCTZ), le ramipril (R) et l'irbésartan (I). Légende : ΔPA : variation de pression artérielle. Posologies en mg. [59]

5. Médicaments en rapport avec les récepteurs alpha

A. Alpha 1 bloquants périphériques

❖ Mécanisme d'action

Agissent en bloquant sélectivement les récepteurs alpha-1 adrénergiques post-synaptiques périphériques. Ils peuvent entraîner une hypotension orthostatique, surtout lors de la première dose, qui doit être administrée le soir au coucher. [22]

Les alpha 1 bloquants périphériques sont d'efficacité équivalente aux diurétiques, bêtabloquants, IEC et ARA II sur les chiffres tensionnels et ne semblent pas altérer le profil lipidique ou la sensibilité à l'insuline.

Ils peuvent être utilisés en cas d'insuffisance cardiaque congestive ou associés à un diurétique et un bêtabloquant dans l'hypertension artérielle sévère avec une bonne tolérance.

❖ Effets indésirables :

Rarement, une baisse tensionnelle brutale peut survenir dans l'heure qui suit la première prise avec manifestations cliniques de type lipothymique. Ces effets sont dose-dépendants et sont augmentés par la déplétion sodée. L'initiation du traitement doit donc être progressive et privilégier les formes retard, notamment chez le sujet âgé afin d'éviter une hypotension orthostatique.

Tableau 17 : Alpha-bloquants commercialisés en France [22]

Prazosine ALPRESS LP 2,5 5 mg cp osmot LP MINIPRESS 1 5 mg cp séc	Urapidil EUPRESSYL 30 60 mg gél MEDIATENSYL 30 60 mg gé
---	---

B. Médicaments centraux agissant sur les récepteurs alpha-2

❖ Mécanisme d'action :

Alphaméthylodopa, clonidine : inhibent le système nerveux sympathique au niveau central par stimulation des récepteurs alpha-2 bulbaires.

D'autres antihypertenseurs centraux plus récents (principalement la Rilménidine et la Moxonidine) agissent de manière privilégiée sur les récepteurs aux imidazolines et sont connus pour avoir un effet sédatif moins important.

Les antihypertenseurs centraux sont des traitements d'appoint dont le rapport efficacité/effets secondaires n'est pas favorable. [22]

❖ Effets secondaires :

Essentiellement la somnolence, la sécheresse buccale. Plus rarement et avec de fortes doses, une hypotension orthostatique peut survenir, mais de façon exceptionnelle avec la rilménidine dont l'affinité est plus grande pour les récepteurs imidazolines que pour les alpha-2 adréno-récepteurs cérébraux. L'arrêt du traitement doit toujours être progressif car un effet

rebond hypertensif peut survenir, lié au retour rapide des catécholamines qui avaient été inhibées sous traitement

Tableau 18 : Antihypertenseurs centraux commercialisés en France [22]

Clonidine CATAPRESSAN 0,15 mg cp séc Moxonidine G MOXONIDINE 0,2 0,4 mg cp pellic R PHYSIOTENS 0,2 0,4 mg cp pellic	Rilménidine R HYPERIUM 1 mg cp G RILMENIDINE 1 mg cp
---	--

C. Vasodilatateurs artériolaires

Les vasodilatateurs artériolaires constituent un groupe chimiquement hétérogène capable d'abaisser les chiffres tensionnels de façon non spécifique quel que soit le type d'hypertension artérielle et les cofacteurs de risque associés [38]. Ils n'ont pas prouvé leur capacité à réduire la morbi-mortalité, même si leur efficacité hypotensive est incontestable. Il s'agit de vasodilatateurs directs, tel l'hydralazine et le minoxidil. Ces traitements peuvent être mal tolérés en cas d'insuffisance coronaire et peuvent exposer à des œdèmes ou à l'insuffisance cardiaque congestive.

Conclusion

La thérapeutique médicamenteuse agit sur des paramètres biologiques neuro-hormonaux, ce qui entraîne de façon plus ou moins directe une vasodilatation artérielle périphérique. Il semble aussi qu'une action directe sur la fonction et la structure de l'endothélium vasculaire freine le vieillissement artériel qui participe au processus hypertensif.

À l'heure actuelle, si toutes les classes de médicaments précitées ont démontré leur efficacité en termes de réduction de la PA, seules 5 classes ont démontré un bénéfice en termes de morbi-mortalité cardio-vasculaire : les diurétiques thiazidiques et apparentés (DIUth), les bêtabloquants (BB), les inhibiteurs calciques (ICa), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes de l'angiotensine II (ARAI).

Tous les médicaments disponibles dans les 9 classes possèdent une indication dans le traitement de l'hypertension artérielle. En revanche, seuls les médicaments appartenant aux diurétiques, bêtabloquants, inhibiteurs calciques, IEC et ARAII possèdent, pour certains d'entre eux, des indications dans la prise en charge de pathologies cardio-vasculaires (Prévention primaire et/ou secondaire). [61]

V. Perspectives thérapeutiques

1. Découvertes et Progrès pharmacologiques

Il n'y a pas eu dans les 20 dernières années de progrès décisif dans le domaine des antihypertenseurs. Les alphabloquants et antihypertenseurs centraux n'ont pas fait la preuve d'une efficacité de prévention après plusieurs décennies de mise sur le marché. L'efficacité en prévention cardiovasculaire des inhibiteurs directs de la rénine est en cours d'évaluation. Les espoirs du vaccin antirénine n'ont pas été confirmés. De nouveaux agents antihypertenseurs sont en phase précoce d'évaluation (donneurs de NO, antagonistes de la vasopressine, inhibiteurs de l'endopeptidase neutre et des récepteurs de l'endothéline), mais ils ne viendraient sur le marché que dans plusieurs années si leur efficacité et leur sécurité étaient confirmées [62].

La découverte d'un médicament antihypertenseur supérieur aux médicaments existants en termes de réduction moyenne de PA et de prévention cardiovasculaire n'est pas exclue. Cependant, la découverte d'un traitement actif en monothérapie chez la majorité des hypertendus, à l'instar des statines dans l'hypercholestérolémie, est en revanche peu probable du fait de la complexité des régulations impliquées dans le contrôle de la PA. En outre, la longueur et le coût des essais visant à montrer à long terme la supériorité d'un médicament de prévention rendent ces recherches peu rentables pour l'industrie pharmaceutique. À l'opposé, on a proposé une prévention non spécifique par une combinaison standard de génériques. Les tenants de cette « polypill » espèrent améliorer la prévention cardiovasculaire dans la population par la prescription à large échelle d'une combinaison du type aspirine plus IEC plus thiazidique plus statine à doses faibles, sans tenir compte de la PA initiale ni surveiller la PA. La sécurité d'une telle approche reste à démontrer. Une réduction modérée de l'apport sodé dans la population générale irait dans le même sens, sans exposer aux effets secondaires d'un traitement pharmacologique. [63]

2. Une nouvelle classe d'antihypertenseur bientôt sur le marché

Des chercheurs de l'INSERM étudient actuellement une nouvelle classe d'antihypertenseurs, Les inhibiteurs d'aminopeptidase A. Le premier exemple de ces traitements, le RB150/QGC001, a montré des résultats positifs dans les études de phase 1 chez des volontaires sains.

Son action cible l'aminopeptidase A, une enzyme qui convertit l'angiotensine 2 en angiotensine 3 au niveau du cerveau. Le traitement exerce ainsi un contrôle à distance sur l'activité des neurones sympathiques, et inhibe le baroréflexe.

Cette molécule est développée conjointement par l'Inserm et QuantumGenomicS [65].

3. Traitements instrumentaux

On a vu récemment apparaître des traitements non médicamenteux fondés sur la stimulation baroréflexe ou la dénervation rénale. Ces traitements sont actuellement réservés aux HTA résistantes au traitement pharmacologique. Malgré leur rapide popularité, l'évaluation de leur efficacité sur la PA reste très préliminaire et doit être confirmée par des essais contrôlés correctement construits. Leur efficacité en prévention de la morbidité et leur sécurité à long terme reste à évaluer [63,65, 66,67].

QUATRIEME PARTIE :

ROLE DU PHARMACIEN DANS LE SUIVI ET L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT HYPERTENDU

I. Éducation thérapeutique du patient [68]

L'ETP a pour objectif d'inciter les patients à prendre soin d'eux-mêmes. Et face à l'augmentation du nombre de personnes atteintes de maladies chroniques, environ un quart de la population française, participe au développement de l'ETP et justifie son intégration au processus de soins.

- Le mot « éduquer » a pour origine étymologique « *ex ducere* », qui signifie littéralement « conduire hors de », et renvoie à une conception endogène dans laquelle l'éducation a pour but premier d'aider la personne à se découvrir, à s'épanouir, à utiliser au mieux ses potentialités pour renforcer des compétences déjà acquises ou en développer de nouvelles. L'éducation thérapeutique conduit la personne à grandir, à se dépasser [69].
- Sont à l'origine de l'éducation thérapeutique du patient (ETP), des études épidémiologiques portant sur des personnes atteintes de maladies chroniques. Elles ont conclu à une mauvaise observance des patients à moyen ou long terme. Cette non-observance a des conséquences graves pour le malade lui-même, bien entendu [70].
- L'Organisation mondiale de la santé (OMS) annonçait, en 2003, des chiffres de mauvaise observance de l'ordre de 50 % pour les maladies chroniques [71]. Ces dernières représentent, aujourd'hui, en France, 15 millions de personnes touchées, soit plus de 20 % de la population. Il a été observé une augmentation de 60 % en 10 ans, qui pourrait être de 20 % supplémentaires dans les années à venir, pour atteindre 18 millions en 2020 ; c'est dire l'enjeu de l'ETP en termes de santé publique dans la prochaine décennie.
- La Haute Autorité de santé (HAS) a élaboré, en 2007, des recommandations destinées à tous les professionnels de santé s'orientant vers une démarche d'éducation thérapeutique dans la prise en charge de patients atteints de maladie chronique. Les finalités de l'ETP sont l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto-soins, et la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation. Le but est de renforcer sa capacité à faire des choix, afin d'éviter ou de diminuer les complications, les rechutes et améliorer sa qualité de vie. [72]

1. Définition

Selon l'OMS l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

Elle fait partie intégrante de prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer

leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. » [73].

2. Les Finalités de l'ETP

L'Education thérapeutique du patient participe à l'amélioration de la santé du patient (biologique, clinique) et à l'amélioration de sa qualité de vie et à celle de ses proches.

Les deux compétences que tout programme d'éducation thérapeutique personnalisé doit prendre en compte :

- ❖ L'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto soins (décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé). Parmi elles, l'acquisition de compétences dites de sécurité vise à sauvegarder la vie du patient ; et plus généralement les compétences d'auto soins consistent à :
 - Soulager les symptômes.
 - Prendre en compte les résultats d'une autosurveillance, d'une automesure.
 - Adapter des doses de médicaments, initier un autotraitement.
 - Réaliser des gestes techniques et des soins.
 - Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc.).
 - Prévenir des complications évitables.
 - Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie.
 - Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

- ❖ La mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation (compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent aux personnes de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci). Elles s'appuient sur le vécu et l'expérience antérieure du patient et font partie d'un ensemble plus large de compétences psychosociales. [73]

Les compétences d'adaptation consistent à :

- Se connaître soi-même, avoir confiance en soi.
- Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress.
- Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique.
- Développer des compétences en matière de communication et de Relations interpersonnelles.
- Prendre des décisions et résoudre un problème.
- Se fixer des buts à atteindre et faire des choix.
- S'observer, s'évaluer et se renforcer.

3. Place de l'éducation thérapeutique dans la prise en charge du patient

L'ETP est considérée comme intégrée à la prise en charge thérapeutique : Si elle est réellement complémentaire et indissociable des traitements et des soins, du soulagement des symptômes en particulier de la douleur, et de la prévention des complications ; si elle tient compte des besoins spécifiques, des comorbidités, des vulnérabilités psychologiques et sociales et des priorités définies avec le patient.

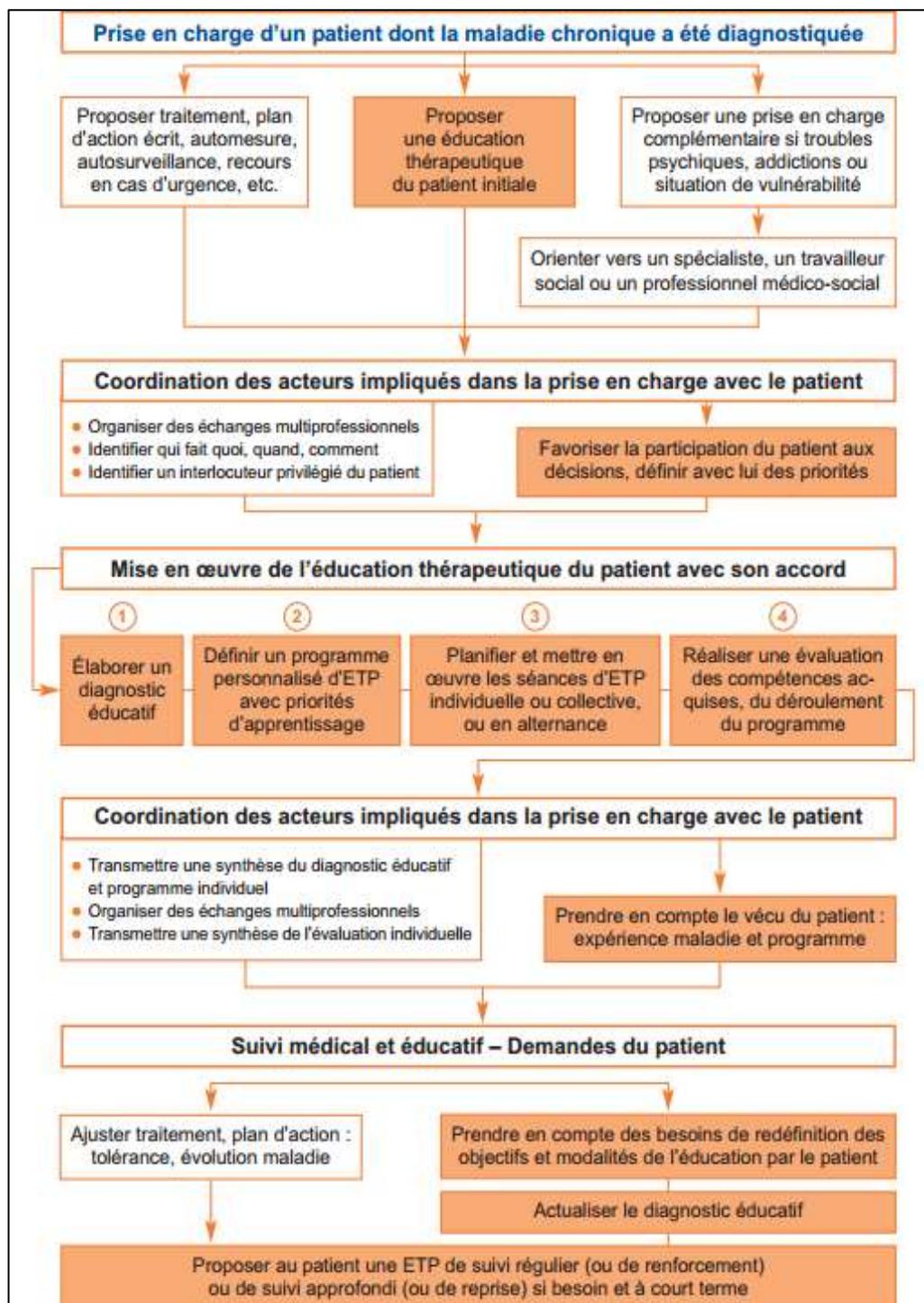


Figure 23: Prise en charge du patient souffrant d'une maladie chronique. [73]

4. Les démarches d'éducation thérapeutique du patient

Le guide méthodologique propose une démarche éducative en quatre étapes : le recueil des besoins et des attentes du patient, la définition des compétences à acquérir ou à mobiliser, la planification de séances d'éducation thérapeutique du patient, l'évaluation des progrès du patient et la proposition d'une éducation thérapeutique de suivi. [73]

Il s'agit de :

- 1) **Élaborer un diagnostic éducatif.** Le diagnostic est indispensable à la connaissance du patient, à l'identification de ses besoins et attentes et à la formulation avec lui des compétences à acquérir ou à mobiliser.
- 2) **Définir un programme personnalisé d'éducation thérapeutique du patient.** Il s'agit de formuler avec le patient les compétences à acquérir ou à mobiliser au regard de son projet.
- 3) **Planifier et mettre en œuvre les séances d'éducation thérapeutique du patient collective et/ou individuelle.** L'objectif est de proposer, selon les besoins et préférences du patient, une planification des séances d'éducation thérapeutique du patient. Cette phase passe par une sélection des contenus des séances, des méthodes et des techniques d'apprentissage. **Elle se concrétise par des séances individuelles (d'une durée de 30 à 45 minutes) ou (le plus souvent) collectives ou en alternance.** Les séances collectives d'une durée de 45 minutes chez l'adulte, plus courtes ou avec des pauses chez l'enfant, rassemblent au minimum 3 personnes (au maximum 6 à 8 enfants, 8 à 10 adultes). Elles sont propices au partage d'expériences.
- 4) **Réaliser une évaluation individuelle.** Elle permet de faire le point avec le patient sur ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire, comment il vit au quotidien avec sa maladie, ce qu'il lui reste éventuellement à acquérir afin de lui proposer une nouvelle offre d'éducation thérapeutique du patient qui tienne compte des résultats de cette évaluation et de l'évolution de la maladie.[73]

5. Patients concernés par l'éducation thérapeutique

Toute personne ayant une maladie chronique, enfant, adolescent ou adulte, quels que soient le type, le stade et l'évolution de la maladie, peut bénéficier d'une offre d'éducation thérapeutique du patient. Cette offre concerne également l'entourage (proches du patient) s'il le souhaite et si le patient souhaite l'impliquer dans la gestion de sa maladie. [68]

6. Les acteurs de l'éducation thérapeutique du patient

L'ensemble des professionnels de santé selon la liste du Code de la santé publique sont concernés : en particulier pharmaciens, médecins, infirmiers, diététiciens, masseur-kinésithérapeutes,....

Les professionnels de santé peuvent être impliqués à divers niveaux :

- **Information initiale** du patient sur la possibilité de bénéficier de l'éducation thérapeutique du patient ;
- **Réalisation** de l'éducation thérapeutique du patient avec l'accord du patient ;
- **Suivi du patient** : gestion de la maladie, maintien des compétences et soutien à la motivation. L'implication des professionnels dépend de leur formation en éducation thérapeutique du patient, de leur disponibilité et de leur volonté de réaliser des activités d'éducation

thérapeutique du patient. Dans le champ de la maladie chronique, le plus souvent la mise en œuvre d'un programme structuré d'éducation thérapeutique du patient nécessite l'intervention de plusieurs professionnels. Les patients, individuellement ou leurs associations, sont sollicités dans les phases de conception, de mise en œuvre et d'évaluation des programmes et séances d'éducation thérapeutique du patient. [68]

7. Les critères de qualité en matière d'éducation thérapeutique du patient

Pour être de qualité, l'éducation thérapeutique du patient doit : [73]

- Etre centrée sur le patient : intérêt porté à la personne dans son ensemble, prise de décision partagée, respect des préférences ;
- Etre scientifiquement fondée (recommandations professionnelles, littérature scientifique pertinente, consensus professionnel) et enrichie par les retours d'expérience des patients et de leurs proches pour ce qui est du contenu et des ressources éducatives ;
- Faire partie intégrante du traitement et de la prise en charge
- Concerner la vie quotidienne du patient, les facteurs sociaux, psychologiques et environnementaux ;
- Être un processus permanent, qui est adapté à l'évolution de la maladie et au mode de vie du patient ; elle fait partie de la prise en charge à long terme ;
- Être réalisée par des professionnels de santé formés à la démarche d'éducation thérapeutique du patient et aux techniques pédagogiques, engagés dans un travail en équipe dans la coordination des actions ;
- S'appuyer sur une évaluation des besoins et de l'environnement du patient (diagnostic éducatif), et être construite sur des priorités d'apprentissage perçues par le patient et le professionnel de santé ;
- Se construire avec le patient, et impliquer autant que possible les proches du patient;
- S'adapter au profil éducatif et culturel du patient, et respecter ses préférences, son style et rythme d'apprentissage ;
- Etre définie en termes d'activités et de contenu, être organisée dans le temps, réalisée par divers moyens éducatifs :
 - Utilisation de techniques de communication centrées sur le patient,
 - Séances collectives ou individuelles, ou en alternance, fondées sur les principes de l'apprentissage chez l'adulte (ou l'enfant),
 - Accessibilité à une variété de publics, en tenant compte de leur culture, origine, situation d'handicap, éloignement géographique, ressources locales et du stade d'évolution de la maladie,
 - Utilisation de techniques pédagogiques variées, qui engagent les patients dans un processus actif d'apprentissage et de mise en lien du contenu des programmes avec l'expérience personnelle de chaque patient.
- Etre multiprofessionnelle, interdisciplinaire et intersectorielle, intégrer le travail en réseau ;
- Inclure une évaluation individuelle de l'ETP et du déroulement du programme

II. Implication du pharmacien dans le suivi et l'éducation thérapeutique du patient atteint d'une affection chronique

1. Introduction

Au-delà des actions déjà menées en officines (dispensation des médicaments, dépistage et information sur la maladie, aide à l'apprentissage des techniques d'auto surveillance, la loi dite « Hôpital, patients, santé et territoires » (HPST) indique que le pharmacien peut participer à l'éducation thérapeutique (ETP) et aux actions d'accompagnement des patients. Une enquête réalisée en pharmacie d'officine, sur la région Auvergne sur le diabète, met en évidence le manque de connaissances des patients sur leurs traitements et sur le suivi de leur pathologie, leurs difficultés dans la gestion de leur maladie, leur besoin d'ETP. Le pharmacien d'officine, par sa proximité avec le patient, a un rôle à jouer, que ce soit dans l'amélioration de l'observance ou dans le renforcement de la cohérence des messages délivrés. Son implication dans cette démarche éducative suppose une formation de qualité, une cohérence de ses interventions avec les autres acteurs du parcours de soins du patient, une évaluation régulière de ses actions. Dans cette période de modification sociétale et de profonde évolution de la profession, ces nouvelles missions attribuées au pharmacien devraient lui permettre d'échapper à une logique de distribution, et d'aboutir à une revalorisation de son acte. [68]

2. La loi HPST sur l'implication du pharmacien dans l'ETP

- L'ETP a été définie dans la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (dite loi « Hôpital, patients, santé et territoires », HPST). [74]

- Plusieurs articles de cette loi concernent directement ou indirectement l'ETP et le rôle des pharmaciens.

- L'article 84 de la loi HPST place l'ETP comme un droit dans le Code de la santé publique. Après une définition proche de celle de l'OMS, elle indique que des compétences sont nécessaires pour dispenser l'ETP. Celles-ci seront déterminées par décret.

L'article L. 1161-2 précise que les programmes d'ETP doivent être conformes à un cahier des charges défini par le ministère de la Santé, ils sont ensuite soumis à autorisation auprès des agences régionales de santé (ARS) et évalués par la HAS. L'article L. 1161-3 insiste sur l'intérêt des actions d'accompagnement dans l'assistance et le soutien aux malades, ainsi qu'à leur entourage, dans la prise en charge de la maladie.

- L'article 38 de la loi HPST, qui définit les missions des pharmaciens d'officine, indique notamment (alinéa 5) qu'ils « peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 » du Code de la santé publique.

Dans cet article, il est également mentionné que les pharmaciens d'officine participent à la coopération entre professionnels de santé définie à l'article 51.

- La loi HPST ouvre, ainsi, la possibilité d'élargir et de valoriser les compétences du pharmacien d'officine, notamment du point de vue des missions de santé publique. [68]

3. Une formation adaptée et une évaluation des actions en place sont indispensables...

A. La formation

Parmi les règles définies par le législateur et les organismes concernés (HAS et Institut national de prévention et d'éducation pour la santé [Inpes], notamment) pour l'ETP [72], il a bien été précisé qu'il fallait éviter la création d'une nouvelle spécialité, mais qu'il était, en revanche, essentiel que les professionnels de santé (médecins généralistes et spécialistes, pharmaciens, biologistes médicaux, sages-femmes...), paramédicaux (infirmiers, kinésithérapeutes...) et praticiens médico-sociaux suivent une formation spécialisée, afin de pouvoir intervenir efficacement dans le cadre de programmes d'ETP [75].

La formation initiale des jeunes pharmaciens doit comporter des enseignements d'éducation thérapeutique. La conférence des Doyens des Unités de formation et de recherche (UFR) de pharmacie a été saisie de cette question, et des enseignements fonctionnent dans plusieurs facultés et universités. [68]

B. L'évaluation des actions d'ETP

La loi HPST a inscrit l'ETP dans le parcours de soins des patients et préconise sa mise en œuvre sous forme de programmes d'éducation thérapeutique conformes à un cahier des charges national. Ce cahier des charges national prévoit une auto-évaluation annuelle de chaque programme par les équipes. [76]

L'auto-évaluation annuelle est une démarche d'évaluation pédagogique, qui engage les équipes et coordonnateurs à évaluer, eux-mêmes et pour eux-mêmes, leur programme d'ETP, et à prendre des décisions dans une démarche d'amélioration continue.

L'enquête régionale, menée dans les pharmacies d'officine de la région Auvergne, pourrait être renouvelée et, ainsi, participer à la démarche d'évaluation des actions éducatives mises en place au niveau local. [68]

4. Le suivi pharmaceutique

C'est le suivi de santé du patient assuré par le pharmacien ; il recouvre un certain nombre de critères indissociables, généraux et spécifiques, qu'il faut savoir maîtriser. Le suivi pharmaceutique est, selon la définition retenue par la directive européenne [Conseil de l'Europe, résolution AP(97) 2], « la mise en œuvre de différents processus permettant une dispensation responsable du traitement médicamenteux jusqu'à l'obtention de résultats tangibles qui améliorent la qualité de vie du patient » ; le suivi pharmaceutique s'intègre de fait dans l'éducation thérapeutique du patient.

Et Conformément à la directive européenne, le suivi pharmaceutique englobe non seulement la délivrance des médicaments mais aussi tous les services qu'un pharmacien peut offrir à son patient en vue d'un résultat thérapeutique optimal : dispenser les conseils et les informations, motiver le patient à l'observance, suivre la thérapie.

Pour réaliser le suivi pharmaceutique, il est indispensable qu'il existe une communication et une concertation avec le médecin prescripteur et l'équipe soignante, une prévention et une détection des effets indésirables et inattendus, une information et détection des interactions médicamenteuses et alimentaires, un suivi de la consommation médicamenteuse, une éducation du patient à l'usage des médicaments, de la toxicomanie, une coordination de l'automédication et des soins prescrits, une gestion d'un profil thérapeutique complet de ses patients, etc., le pharmacien étant directement responsable de la qualité du suivi pharmaceutique. [78]

5. Compétences du pharmacien dans le suivi et l'éducation thérapeutique du patient

Le pharmacien détient un rôle majeur dans la prévention et l'éducation pour la santé. Comme le médecin, il est informateur et éducateur. Il sait autant conseiller les parents d'un enfant qu'une femme enceinte ou une personne âgée devant la détention (armoires à pharmacie) et/ou l'utilisation rationnelle et efficace des médicaments. Il sait expliquer les signes d'une maladie, comprendre son évolution, écouter et rassurer le malade en l'incitant à suivre scrupuleusement et fidèlement son traitement (observance). Il sait encore formuler les conseils pratiques de bon usage du médicament et recommander des mesures hygiéno-diététiques à l'exemple de celles prodiguées par le médecin. [77]

Mais il doit également évaluer les limites de ses informations. La symptomatologie lui permet d'orienter utilement (souvent le premier) un patient vers la consultation médicale. A cet égard, devant toute sollicitation de prescription médicamenteuse, le pharmacien doit s'assurer objectivement de la réalité du (ou des) symptôme(s) en s'appuyant sur un interrogatoire d'abord non directif (permettant d'acquiescer une relation de confiance avec le patient) puis plus directif (permettant d'obtenir des informations plus sélectives et plus précises).

Cette attitude permet au pharmacien d'assurer avec efficacité son rôle de praticien de santé, notamment lors de son implication dans « les soins pharmaceutiques » (*pharmaceutical care*) qui représentent « l'ensemble des actes et services que le pharmacien doit procurer à un patient afin d'améliorer sa qualité de vie par l'atteinte d'objectifs pharmaco-thérapeutiques de nature préventive, curative ou palliative ».

Tout professionnel de santé a pour mission principale d'assurer la sécurité sanitaire des patients qu'il prend en charge. Le pharmacien, comme le médecin, doit être à l'écoute du patient et doit l'informer, le conseiller, l'éduquer (prévention des risques et éducation thérapeutique du patient), pour la bonne conduite de la thérapeutique établie.

Le pharmacien doit être un humaniste, c'est-à-dire qu'il ne doit pas se comporter comme un prestataire de service : la compétence pharmaceutique exige du savoir, du savoir-faire et aussi beaucoup de savoir-être. L'information et la prévention sont certes des éléments indispensables de l'exercice professionnel, mais il faut aller au-delà, en aidant le patient à vivre avec sa maladie. Le travail en réseau (une collaboration ou, mieux encore un partenariat), naturellement indispensable avec les autres professionnels de santé, facilite cette action. [77]

Il est nécessaire qu'il existe une véritable alliance thérapeutique entre le médecin, le patient et le pharmacien : le patient est au centre de ce partenariat [« Le rôle traditionnel du pharmacien axé sur le médicament doit glisser son axe vers le patient, et le pharmacien doit devenir un prestataire de soins de santé ou le patient occupe une place centrale. » ; Conseil de l'Europe, résolution AP(97) 2]. Il doit être l'objet de toutes les attentions. Le médecin établit le diagnostic et prescrit une thérapeutique ; le pharmacien ne se contente pas d'honorer légalement la prescription, selon les bonnes pratiques officinales, son rôle est, de fait, bien plus élargi. En effet, tout acte pharmaceutique doit s'inscrire dans le cadre d'une consultation pharmaceutique ; ainsi, toute délivrance devrait non seulement s'accompagner de conseils afférents au traitement médicamenteux instauré, mais encore d'une véritable étude du suivi thérapeutique du patient. Ce suivi comporte une information, une prévention et une éducation du malade.

Le pharmacien impliqué dans l'éducation thérapeutique du patient contribue à apprendre au patient à résoudre notamment les difficultés de soins attachées à l'usage des médicaments,

difficultés qu'il peut rencontrer ou qu'il doit surmonter au quotidien ; il aide le patient à prendre conscience des obligations de suivi thérapeutique avec les contraintes afférentes et participe à la résolution des problèmes rencontrés. [77]

6. Place de Dossier Pharmaceutique (DP) dans le suivi pharmaceutique du patient

L'article L.161-36-4-2 [76] du code de la sécurité sociale donne la définition du dossier pharmaceutique (DP) : « Afin de favoriser la coordination, la qualité, la continuité des soins et la sécurité de la dispensation des médicaments, produits et objets définis à l'article L.4211-1 du Code de la santé publique, il est créé, pour chaque bénéficiaire de l'assurance maladie, avec son consentement, un dossier pharmaceutique. Sauf opposition du patient quant à l'accès du pharmacien à son dossier pharmaceutique et à l'alimentation de celui-ci, tout pharmacien d'officine est tenu d'alimenter le dossier pharmaceutique à l'occasion de la dispensation. Les informations de ce dossier utiles à la coordination de soins sont reportées dans le dossier médical personnel dans les conditions prévues à l'article L.161-36-4-2 du code de la santé publique. Un décret en conseil d'état, pris après avis de la commission nationale de l'informatique et des libertés et du conseil national de l'ordre des pharmaciens, fixe les conditions d'application du présent article »

Le DP traduit une haute responsabilité alliée au secret professionnel dans la gestion et la qualité des informations retenues. Il fait partie intégrante du suivi pharmaceutique et de l'ETP ; en effet, le suivi pharmaceutique est un élément essentiel de prévention et de limitation des risques iatrogènes ; il doit être systématiquement mis en pratique. Il comprend : [79]

- L'établissement d'un dossier pharmaceutique incluant l'historique du patient les médicaments délivrés, les renseignements cliniques, les résultats thérapeutiques et biologiques disponibles, ainsi que les recommandations faites au patient ;
- Le contrôle des prescriptions, notamment en fonction du dossier pharmaceutique, afin de vérifier la cohérence et les interactions possibles avec d'autres prescriptions ;
- L'évaluation de l'ensemble de la médication prise par le patient ;
- La rationalisation du conseil au patient
- Prévoir la remise au patient d'informations écrites dans des cas particuliers ;
- L'échange méthodique d'informations avec les autres professionnels de la santé dans la pratique de l'ETP.

Dans le cadre du suivi thérapeutique et pharmaceutique du patient, le pharmacien, comme le médecin, doit s'assurer que l'indication du traitement envisagé est validée. Dans toute décision individualisée, il conviendra toujours de tenir compte du terrain particulier du patient qui lui confère un risque particulier (âge, insuffisances somatiques, psychologiques et sociales, polymédication, nomadisme médical et pharmaceutique, etc.) et de s'enquérir de la qualité de l'observance, quel que soit le médicament proposé et quel que soit le symptôme considéré, même si ce dernier apparaît comme bénin, occasionnel ou « habituellement » récurrent !

Pour éviter de commettre des erreurs, il faut savoir les accepter, les évaluer et même chercher à apprendre à travers elles ! [79]

La mise en œuvre du suivi pharmaceutique du patient passe aussi par une autoévaluation rigoureuse des actions conduites par le praticien de santé. L'humilité devant ses erreurs permet d'adopter une attitude de bon sens reposant sur deux grands principes, au moins :

- La standardisation des pratiques consistant à vérifier (ou faire vérifier) que sa pratique est cohérente avec les normes préétablies (Code de déontologie, Code de la santé publique, recommandations des bonnes pratiques, référentiels, etc.) ;
- La formation pharmaceutique continue permettant de réactualiser ses connaissances soit au niveau des médicaments, soit au niveau des thérapeutiques (nouveau médicaments, nouvelles démarches, conférences de consensus, recommandations, etc.), soit encore au niveau des pathologies et de leur expression. La qualité de l'alliance thérapeutique médecin/patient /pharmacien passe obligatoirement par une formation permanente concertée entre les acteurs de santé impliqués dans les soins.

Le suivi pharmaceutique ne s'arrête pas à la porte de l'officine ; il tient compte de la variabilité du rapport bénéfique/risque au cours du temps. Il est donc nécessaire d'informer les patients des risques iatrogènes qu'ils encourent (le DP est le support de cette information), quels que soient la raison et l'acte professionnel (prescription, automédication, substitution, etc.) qui ont justifié la délivrance des médicaments : un patient bien informé est le meilleur allié de la prévention.

L'information du risque est une obligation légale et déontologique de tout professionnel de santé. Cependant l'art consiste à bien doser l'information, car mal faite ou erronée, elle peut devenir elle-même iatrogène : un patient craintif pourra diminuer son traitement (posologies ou/et durée) pour se protéger des effets délétères associés, si ceux-ci ont fait l'objet d'une information mal conduite par le praticien de santé. Il est donc nécessaire de bien maîtriser les informations (connaissance de la pathologie, de la thérapeutique, des indications et contre-indications des produits de santé, des interactions médicamenteuses, etc.) et de posséder suffisamment de tact et de psychologie pour dispenser les préventions ; un patient connu à l'officine posera moins de difficultés, car la relation de confiance pharmacien/patient est déjà bien établie. [79]

7. Perspectives d'avenir

Les possibilités d'évolution du métier de pharmacien d'officine décrites dans la loi HPST sont concrétisées par les dispositions de l'article 74 de la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2012, qui ouvre la voie de la diversification des modes de rémunération du pharmacien d'officine.

Dans l'arrêté du 4 mai 2012, portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie, l'accent est mis sur le développement de la coordination des soins, les nouvelles missions des pharmaciens, ainsi que l'ensemble des dispositifs mis en place dans l'intérêt du patient conformément à l'article L. 162-16-1 du Code de la Sécurité sociale. Ces dispositifs peuvent porter sur :

- La dispensation ;
- La participation à des actions de dépistage ou de prévention ;
- L'accompagnement de patients atteints de pathologies chroniques.

- Ils peuvent également consister en des actions destinées à favoriser la continuité et la coordination des soins, ainsi qu'en toute action d'amélioration des pratiques et de l'efficacité de la dispensation, par exemple [80] :
- Favoriser l'observance des traitements ;
- Prévenir les incidents ou accidents iatrogènes ;
- Participer à des actions de prévention définies par les autorités sanitaires rentrant dans le champ de compétence du pharmacien ;
- Développer l'éducation thérapeutique du patient ;
- Exercer en coordination avec les autres professionnels

Le pharmacien a la possibilité de réaliser des entretiens pharmaceutiques, ce qui constitue un pas vers l'éducation thérapeutique :

Un entretien pharmaceutique peut être proposé par le pharmacien aux patients. L'entretien pharmaceutique constitue l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient.

III. Place du pharmacien dans le suivi et l'éducation thérapeutique du patient hypertendu

1. Conseils sur la pathologie

A. Quand le pharmacien découvre une hypertension...

Souvent, le pharmacien constatera les premiers signes d'alertes de l'HTA : Céphalées, vertiges, mouches volantes, bourdonnement d'oreilles exprimés parfois de manière confuse par la personne âgée. Son rôle majeur consistera à inciter le patient à consulter.

La mesure de la PA est un acte médical nécessitant une technique et des conditions de mesures rigoureuses. Cependant, dans certaines circonstances particulières (milieu rural, éloigné d'un centre médical, contrôle chez un hypotendu connu et régulièrement suivi par son médecin, sujet frustré...), le pharmacien pourra procéder à l'évaluation de la TA, à condition de respecter les règles suivantes : [79]

- Disposer d'un sphygmomanomètre de qualité (modèle de référence :appareil à colonne de mercure) ;conduire le patient dans une pièce attenante à l'officine, le faire asseoir et procéder seulement après quelques instants (5 à 10 minutes) à la prise de la PA .La méthode auscultatoire, par auscultation de l'artère au pli du coude à l'aide d'un stéthoscope biauriculaire, est préconisé ;le chiffre de la PA systolique (PAS) est donnée par l'apparition des premiers bruits artériels au cours de la décompression du brassard :ces bruits sont d'abord sourds et mats, puis de plus en plus claqués à mesure que l'on approche de la pression moyenne. Le chiffre de la PA diastolique (PAD) se lit au moment de la disparition des bruits artériels ou de leur brusque affaiblissement. La mesure de la PA doit se faire aux 2 bras, après 5 minutes au moins d'intervalle entre chaque mesure ;
- Se souvenir qu'il s'agira dans ce cas précis de l'évaluation de la TA sans visé prédictive, ni de sa valeur péjorative, ni de son caractère permanente, car cette

dernière circonstance exige plusieurs contrôles : 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations effectuées sur un délai de 3 à 6 mois.

Le pharmacien peut donner des informations sur la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) en expliquant qu'il s'agit d'une mesure automatique de la PA toutes les 15 minutes le jour et toutes les 30 minutes la nuit, sur une période de 24 heures ; l'enregistrement des données se fait au moyen d'un brassard à tension maintenu en place et d'un boîtier de contrôle. Le patient doit poursuivre son activité normale pendant le temps de la MAPA il doit noter l'horaire de ses repas, de ses prises médicamenteuses, etc... sur un journal d'activités. Le patient doit être éduqué pour savoir mettre le brassard en place et disposer d'un numéro d'appel en cas de problèmes ; une analyse du chronogramme est effectuée en corrélation avec le journal d'activités du patient [79].

Le pharmacien peut jouer un rôle dans l'éducation à l'utilisation de la technique de l'automesure tensionnelle, ce qui constitue un facteur d'amélioration de l'observance au traitement.

Le pharmacien peut très justement contribuer à la bonne pratique de la technique d'automesure, tant au niveau du choix et du maniement du tensiomètre qu'au niveau des recommandations de lecture.

Le pharmacien doit, sans alarmer, préciser les dangers et les complications d'une HTA négligée et non traitée. Il encouragera le patient à consulter en dédramatisant les premières consultations qui consistent à authentifier l'HTA.

Le médecin aura 3 objectifs principaux : affirmer le caractère primaire de l'HTA, évaluer le risque cardiovasculaire et préciser le retentissement viscéral.

Le pharmacien doit connaître certaines causes modifiant la pression artérielle, en particulier les causes extrêmes : intoxication à la réglisse (réglisse, zan, antésite, pastis sans alcool...), iatrogène (contraceptifs oraux, corticoïdes, AINS, vasoconstricteurs nasaux, sympathomimétiques, dérivés de l'ergot de seigle, antidépresseurs, lithium, ciclosporine, etc.) ; d'autres causes doivent être retenues : facteurs métaboliques (obésité, apports exagérés du sel dans l'alimentation), athérosclérose, notion de famille d'hypertendus, prise fréquente d'alcool (>3 verres/j chez l'homme, >2 verres/j chez le femme), passé urologique (anomalies des voies urinaire, lithiase), passé néphrologique (glomérulopathie), diabète, traumatisme rénal, phéochromocytome... [77]

Le pharmacien avertira le patient que son médecin lui prescrira vraisemblablement un « petit bilan » urinaire (recherche d'une hématurie, protéinurie, glycosurie, examen microscopique) et sanguin (créatinémie, kaliémie, cholestérol total, glycémie) ; il s'agit d'une démarche classique de bilan d'HTA. Un ECG est également préconisé de façon systématique. Des examens optionnels (HDL et LDL-cholestérol, triglycérides, acide urique, aldostéronémie, etc.) sont en fonction du contexte et ne sont réalisés que s'ils sont susceptibles de modifier la prise en charge ; certains d'entre eux pourront être renouvelés au cours du suivi thérapeutique.

B. Quand le sujet est un hypertendu connu

a. Cas d'un diagnostic récent

Le rôle du pharmacien visera essentiellement à mettre l'accent sur la nécessité d'une bonne observance thérapeutique et rappellera au patient, si nécessaire, les règles hygiéno-diététiques associées au traitement de l'HTA. Il sera utile de rappeler aussi que la garantie d'un traitement efficace passe par la consultation médicale régulière en respectant les périodes (ou dates) de rendez-vous indiquées par le médecin traitant, car l'HTA est très souvent asymptomatique.

Le suivi thérapeutique varie avec la gravité de l'HTA, mais en général, pour une HTA essentielle, Il se fait tous les mois en début de traitement puis tous les 3 à 6 mois en dehors de toute survenue d'une complication ou d'une pathologie intriquée. La thérapeutique évoluera en fonction des résultats (modification d'une monothérapie, bithérapie). [79]

b. Cas d'un sujet traité et suivi régulièrement par son médecin

Le pharmacien doit se souvenir que :

Hormis les troubles inhérents aux médicaments prescrits (effets secondaires mineurs spécifiques à chaque substance cardiovasculaire), tout symptôme, même d'expression minimale, doit conduire le patient à solliciter un avis médical (téléphone) ou une consultation. Cette attitude sera d'autant plus justifiée que la personne est âgée ou, si elle est plus jeune et active, elle avoue prendre quelques libertés avec le traitement.

2. Recommandations générales

- Quel que soit le patient, le pharmacien doit (comme le médecin), lui faire connaître les recommandations nécessaires pour améliorer la prise en charge de son hypertension :
- La nécessité de traiter une HTA ;
- Les risques d'une HTA ;
- L'importance du suivi quotidien du traitement, ainsi que la mesure régulière de la TA (automesure préconisée) ;
- L'obligation de prendre (à vie) son traitement ;
- L'obligation de déceler (avec l'aide du pharmacien ou du médecin) et gérer (avec l'aide du médecin) les effets secondaires ;
- L'acceptation (sur prescription du médecin) de prendre plusieurs médicaments antihypertenseurs ou de changer de traitement ;
- Le danger d'un arrêt brutal du traitement ;
- La nécessité de consulter régulièrement son médecin traitant ;

3. Attitude du pharmacien face à la thérapeutique

Le pharmacien doit reconnaître souvent, à la lecture de l'ordonnance, certains protocoles classiques de traitement de l'HTA (recommandations HAS), ce qui lui permet une certaine certitude au cours de la délivrance ou pour déceler de probables erreurs sur l'ordonnance ; parmi les plus courants, on peut citer : [79]

- ✓ Sujet âgé : diurétique thiazidique, inhibiteur calcique ;
- ✓ Néphropathie diabétique (type1), à partir du stade de micro albuminurie : IEC ou ARA2, diurétique thiazidique, diurétique de l'anse (si insuffisance rénale sévère) ;
- ✓ Néphropathie diabétique (type2), à partir du stade de micro albuminurie : ARA2 ou IEC, diurétique thiazidique, diurétique de l'anse (si insuffisance rénale sévère) ;
- ✓ Cardiopathie post-IDM : IEC, β -bloquant ;
- ✓ Maladie coronaire : β -bloquant, inhibiteur calcique de longue durée d'action, diurétique thiazidique ou diurétique de l'anse, IEC (1ere intention) ou ARA2 (si intolérance aux IEC).

4. Le pharmacien et l'observance thérapeutique chez le patient hypertendu [22,79]

A. Définition de l'observance [81]

L'observance thérapeutique peut se définir comme le degré avec lequel le malade se conforme aux recommandations médicales et prend les médicaments tels qu'ils sont prescrits.

Elle se décline généralement selon trois composantes.

➤ *Observance médicamenteuse*

Outre la prise du traitement prescrit, elle englobe la capacité du patient à respecter les horaires de prise et les consignes diverses.

Celle-ci s'exprime de manière quantitative par le nombre de doses effectivement prises divisé par le nombre de doses prescrites et multiplié par 100.

Dans l'hypertension artérielle, il est communément admis qu'une observance minimale de 80 % est nécessaire pour obtenir une réduction tensionnelle efficace.

➤ *Observance des règles hygiéno-diététiques*

Elle est un complément majeur de la prise en charge des patients hypertendus mais demeure très peu étudiée.

➤ *Observance du suivi médical*

Elle définit la capacité du patient à se rendre correctement aux consultations de suivi pour la prescription et le contrôle de son traitement.

D'autres termes peuvent être employés tels que : fidélité, compliance (terme anglo-saxon de moins en moins utilisé car reflète un rapport de force entre médecin et malade et implique la

soumission du patient aux directives du médecin), adhérence ou adhésion (terme le plus satisfaisant actuellement car souligne l'implication du patient et l'acte volontaire de ce dernier)

B. Analyse de la mauvaise observance [22]

La fréquence de la non-observance au traitement antihypertenseur a été évaluée dans de nombreuses études.

Le non-respect d'une prescription médicamenteuse peut se faire par excès (surconsommation médicamenteuse) ou par défaut (sous-consommation), de manière délibérée (motif alors important à évaluer) ou par oubli (en principe non lié au traitement), épisodiquement ou fréquemment.

Gallup et al. Montrent que 46 % des patients traités par antihypertenseur arrêtent leur traitement parce qu'ils pensent être guéris, 25 % parce qu'ils pensent que leur médecin le leur a demandé, 11 % pour cause d'effets indésirables et 6 % pour cause financière. Bittar observe qu'une personne sur deux ne suit plus correctement son traitement au bout de 1 an.

C. Les causes qui peuvent jouer un rôle dans la mauvaise observance

-La complexité de la prise peut jouer un rôle déterminant. Plus le nombre de prises journalières médicamenteuses est important plus la compliance est faible, surtout si d'autres pathologies nécessitant du traitement sont associées.

-Le caractère asymptomatique de l'HTA et les complications à long terme laissent les patients ignorer leurs maladie et sous-estiment les conséquences.

-Les patients ne connaissent pas le bénéfice à long terme de traitement,

-Les contraintes et les effets indésirables insupportables par le patient, tandis que l'arrêt du traitement n'a pas d'effet immédiat,

-Ignorance de la réalité de danger de l'HTA qui est souvent considéré comme la conséquence de la tension nerveuse ou du stress,

-Mauvaise compréhension de patient de la maladie et de bénéfice de la prise régulière du traitement, et le fait de vivre les règles hygiéno-diététiques comme des contraintes

-Les contraintes de réalisation des examens paracliniques ou des consultations chez les spécialistes,

-La relation patient-soignant, le manque de confiance à l'égard du personnel soignant, l'absence de motivation personnelle voire la négligence de sa propre santé,

-Les facteurs propres à chaque patient (humeur, consommation de substance psychoactives),

-Un niveau socioprofessionnel ou culturel défavorisé est aussi un facteur prédictif important de mauvaise observance.

-Un suivi médical insuffisant

-Une diminution des effets du traitement liée à d'autres facteurs de risque cardiovasculaires (tabagisme, obésité...),

-La désinformation (entourage, sites et forums sur internet...),

-La suppression de l'ALD 12 qui correspond à la prise en charge à 100 % de l'HTA sévère est considéré par la fédération Française de cardiologie comme un risque d'inciter les patients atteints d'HTA à arrêter leurs traitement, le risque est également d'augmenter le nombre de patients hypertendus présentant des complications, en effet plus de 30 % des frais engagés pour l'achat de médicaments, d'examen complémentaires et de suivi médical doivent être pris en charge par les patients nouvellement diagnostiqués hypertendus sévères qui ne

disposent pas d'une couverture complémentaire, pour les autres, augmentation des dépenses des assurances complémentaires est prévisible entraînant une majoration significative des couts pour tous les assurés .

L'observance dépend donc de deux conditions essentielles : la motivation et l'information qu'a chacun sur sa maladie. [81]

D. Les conséquences du manque d'observance

- L'inefficacité du traitement antihypertenseur prescrit avec maintien du facteur de risque cardiovasculaire ;
- De considérer abusivement le patient comme résistant au traitement, avec ainsi une multiplication des prescriptions anti-hypertensives et de ce fait un risque de majoration des effets indésirables ;
- Des dépenses inutiles (médicaments achetés non consommés, prise en charge, voire hospitalisation des patients en cas de complication) ;
- Une altération de la relation médecin-malade, surtout si la non-observance n'est pas connue, avec instauration d'un climat de suspicion et de non-dit. [81]

E. Rôle du pharmacien dans l'amélioration de l'observance

Le pharmacien peut dialoguer avec le patient, on se basant sur les conditions et sa manière de vivre et sur certains comportements influençant l'observance du traitement et pourra mettre au point des conseils appropriés pour les éviter.

-Le pharmacien peut s'impliquer dans l'information sur l'hypertension artérielle et les médicaments, mode d'action, effets indésirables.., la stratégie thérapeutique et expliquer aux patients les objectifs et les bénéfices du traitement antihypertenseur,

-Le pharmacien doit s'intéresser au traitement que suit le patient, notamment en le questionnant sur la prise régulière des médicaments mais aussi sur l'impact du traitement (chiffres tensionnels lors de la dernière consultation, restriction alimentaire, pratique d'une activité physique, survenue d'effets indésirables...)

-Les dates de renouvellement d'ordonnance peuvent être fixées à l'avance avec le patient afin d'éviter les manques en fin de traitement,

-Le pharmacien doit apprendre au patient à gérer les situations «à risques» d'oublis : vacances, sortie nocturne, fin de mois, décalage de rendez-vous médical et à gérer les oublis en lui expliquant que l'oubli de la prise du médicament ne doit pas être compensé par une double prise : il faut reprendre la posologie habituelle et veiller à ne pas récidiver l'oubli.

-Le pharmacien doit accorder la plus grande attention à tout effet secondaire, même minime,

-Le pharmacien peut proposer d'associer les prises de médicaments aux gestes quotidiens (comme le brossage des dents...),

-Proposition d'utiliser un pilulier ou semainier,

-La lisibilité de l'ordonnance est aussi très importante puisque c'est le seul support que le patient possède une fois chez lui pour suivre correctement son traitement. Le rôle du pharmacien est ici à souligner car il peut et doit rappeler au patient les modalités d'utilisation des médicaments prescrits.

-Le pharmacien doit rappeler au patient que le traitement d'une HTA est généralement instauré à vie et ne devra pas être arrêté, si les chiffres tensionnels se normalisent. [22,81]

5. Le pharmacien et l'apprentissage de l'automesure tensionnelle : [22, 82, 83, 84,85]

Avant que le patient se lance sur la pratique de l'automesure, Il est indispensable qu'il soit éduqué sur cette technique et qu'il soit enseigné sur des éléments importants sur l'hypertension artérielle, tel que la signification des termes «systolique» et «diastolique» ou la lecture en millimètres de mercure de l'écran de l'appareil (mentions PAS et PAD) et il est important de savoir la signification de la Pression artérielle, PAS, PAD.

-La PA : c'est la pression exercée sur les parois des vaisseaux durant la circulation sanguine. Elle est exprimée par deux chiffres qui représentent la variation de la PA entre deux extrêmes :

-PAS : c'est la pression maximale mesurée lors de la systole (contraction du cœur) et l'éjection du sang dans l'aorte,

-PAD : c'est la pression minimale mesurée lors de la diastole (remplissage des cavités cardiaque.

Les seuils de PAS et PAD définissant une HTA par l'automesure sont plus bas que ceux fixés pour la mesure au cabinet médical. L'équivalent pour un seuil de 140/90 mm Hg au cabinet médical est, pour l'automesure, de 135/80 mmHg pour la population générale, et 130/80 mm Hg chez les patients diabétiques ou souffrant d'atteinte rénale.

-Le patient doit être informé que la PA suit un rythme circadien et peut varier d'une minute à l'autre, et que les mesures s'effectuent au repos, non au moment d'une douleur ou d'un malaise (sauf avis spécifique du médecin), ni sous le coup d'une émotion.

-Le choix de l'appareil : le tensiomètre doit être validé Afssaps et équipé d'un brassard huméral de préférence.

-L'apprentissage à l'utilisation de l'appareil ; nombre de mesures,

-La restitution des résultats des mesures au médecin :

- Il est recommandé de remettre au patient une documentation (livrets, formulaire de restitution des résultats) conformes aux recommandations.
- La méthodologie de l'automesure est standardisée. On conseille deux séances de mesures par jour, le matin entre le lever et le petit-déjeuner (avant la prise éventuelle des antihypertenseurs), et le soir entre le dîner et le coucher.
- Elles doivent être faites dans les bonnes conditions de relaxation. On estime qu'un minimum de douze mesures de PA permet d'avoir une idée précise du niveau tensionnel chez un patient. Pour obtenir de façon certaine ce nombre minimal, on recommande de réaliser l'automesure pendant au moins trois jours (18 mesures théoriques). Il faut conseiller au patient d'enregistrer, d'imprimer ou de noter toutes les mesures faites, sans sélection ; d'en calculer la moyenne (hors mesures du premier jour) ; d'en imprimer, télécharger, télétransmettre les résultats ; d'en partager l'analyse avec son médecin. Il est souhaitable d'éditer un rapport comportant, outre, l'identité du patient et la date de l'enregistrement, l'ensemble des mesures, leur moyenne avec écart type et extrêmes, les traitements en cours, la conclusion avec notion de qualité de l'enregistrement, de normalité d'HTA, d'intensité de la variabilité. Il faut :

-Expliquer au patient qu'il n'y a pas d'intérêt à mesurer la PA dans d'autres circonstances que celles préconisées ci-dessus, sauf rares circonstances précisément dictées par le médecin ;

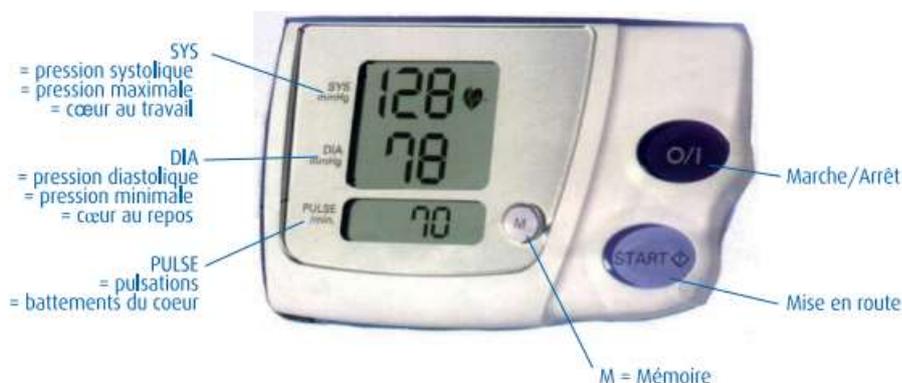
-Déconseiller l'utilisation quotidienne prolongée ;

-Conseiller une séquence d'enregistrement de trois à cinq jours au maximum tous les mois, ou mieux, les jours qui précèdent la consultation médicale.

A. Rôle du pharmacien dans l'éducation du patient à l'automesure

La délivrance d'un autotensiomètre par le pharmacien doit systématiquement s'accompagner d'une information pédagogique complète sur le mode d'utilisation pratique de l'appareil, la fréquence et les conditions de mesure, la bonne position du corps et de l'appareil, heures et fréquences des mesures adaptées, et il doit effectuer une démonstration pratique de l'utilisation de l'autotensiomètre, afin de permettre un apprentissage efficace de la technique d'automesure au patient.

Illustration de fonctionnement d'un autotensiomètre :



Voici les dix étapes à préciser au patient :

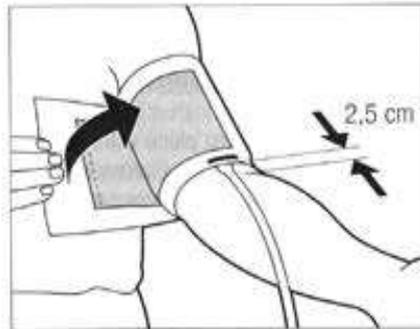
- 1) Lire le mode d'emploi de l'appareil. Et ne pas hésiter à poser toutes les questions complémentaires.
- 2) Se reposer cinq minutes environ (feuilleter calmement un magazine par exemple).

Pour une mesure optimale le pharmacien peut conseiller de :

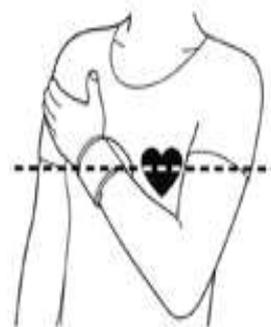
- Réaliser la mesure dans une pièce normalement chauffée,
 - Réaliser la mesure au moins 30 minutes après un effort physique, la prise d'un thé, d'un café ou après avoir fumé une cigarette.
 - Vider la vessie avant la mesure (majoration de la PA en cas de distension vésicale).
- 3) Installer l'appareil sur une table.
 - 4) S'asseoir confortablement. Prendre toujours le même bras pour la mesure car il y a parfois des variations d'un bras à l'autre chez le même patient. Le plus facile est celui opposé au bras le plus habile (bras gauche pour un droitier). Dénuder le bras (ôter la montre et tout vêtement serrant le bras).
 - 5) Reposer l'avant-bras sur la table, coude fléchi, et se reposer 5 minutes environ avant la mesure.

6) Ajuster l'appareil.

- ❖ **Le cas de l'autotensiomètre huméral (avec un brassard occlusif s'adaptant au bras) :** Enfiler et ajuster le brassard gonflable sur le bras à la bonne hauteur dans le sens indiqué (tuyau dirigé vers le bas). Attention, une mise en place incorrecte du brassard peut donner lieu à des mesures inexactes. Le pharmacien doit s'assurer que la taille du brassard soit bien adaptée à la morphologie du patient.



- ❖ **Le cas de l'autotensiomètre radial (avec un brassard occlusif s'adaptant au poignet) :** Placer le tensiomètre à un centimètre environ du poignet. Poser le coude sur la table et mettre le poignet à la hauteur du cœur. Attention, les chiffres tensionnels dépendent de la position du poignet par rapport au cœur. Les tensiomètres s'adaptant au bras sont préférables. Mais chez le patient obèse, le modèle poignet semble mieux adapté, puisque les artères du poignet sont situées proches de la surface de la peau et seront donc moins enveloppés de tissus que celles situées au niveau du bras.



- 7) Actionner la mesure. Pendant le gonflage et le dégonflage, ne pas parler, ne pas bouger et rester détendu, sans serrer le poing. Pendant la mesure, un mouvement du bras ou du poignet peut perturber le bon fonctionnement du tensiomètre.
- 8) Répéter la manœuvre deux à trois fois de suite (suivant les instructions du médecin). Chaque mesure se fait à une minute d'intervalle. Garder l'autotensiomètre en place entre les mesures.

La fréquence des mesures : le comité français de lutte contre l'HTA a mis en place la règle des 3 dans le but de créer un réflexe chez le patient hypertendu pratiquant l'AMT grâce à un moyen mnémotechnique.

3 mesures de la PA le matin à 1 minute d'intervalle chacune doivent être réalisées entre le lever et la prise du petit-déjeuner, avant la prise de médicaments.

3 mesures de la PA **le soir** à 1 minute d'intervalle chacune doivent être réalisées entre le dîner et coucher, au moins une heure après la prise des médicaments.

3 jours de suite

- Jamais au milieu de la journée.
- Jamais après un malaise, une émotion ou une activité sportive même de la marche (perturbe trop la tension).

En général les mesures doivent être prises avant la consultation médicale

- Les mesures s'effectuent 3 jours de suite, au minimum.
 - Les relevés sur au moins 5 ou 7 jours sont préférables surtout si on vise à améliorer l'observance et la participation du patient à sa prise en charge.
- 9) Noter tous les chiffres (ne pas éliminer les valeurs paraissant trop fortes ou trop basses) sur la feuille de relevé ci-jointe (annexes : 1) en précisant la date, l'heure et le traitement en cours. Le site Internet www.automesure.com propose une feuille de relevé couplée à un calcul automatique des moyennes des pressions artérielles systoliques et diastoliques et une traduction graphique des résultats.
- 10) Communiquer les chiffres au pharmacien et au médecin. Les appareils équipés d'une mémoire, ou capable de calculer la moyenne des mesures, sont intéressants mais doivent être réservés au même patient pour une interprétation correcte des données.

B. Conseils et pratiques officinales face à la délivrance d'un autotensiomètre :

- ✓ Ne vendre qu'un appareil dont la date et l'heure sont réglées (comme le réglage est long et assez compliqué, il faut toujours avoir d'avance un appareil déjà réglé),
- ✓ Préciser au patient qu'il ne faut pas prêter l'appareil si celui-ci est équipé d'une mémoire (résultats mélangés de deux patients faussant l'exploitation des chiffres),
- ✓ Ne pas changer son traitement en fonction du résultat, c'est le médecin qui décidera,
- ✓ Expliquer au patient que ces chiffres sont des moyennes, les valeurs ponctuelles étant souvent variables et que c'est pour cela qu'on lui demande plusieurs mesures,
- ✓ Surligner ou inscrire la valeur cible sur le mode d'emploi,
- ✓ Le prêt ou la location de tensiomètres aux patients peut être un bon moyen de promouvoir l'automesure en dehors de toute considération commerciale. Les appareils conseillés doivent figurer sur la liste des autotensiomètres validés par l'ANSM1.
- ✓ Conseiller les tensiomètres à brassard huméral plutôt qu'au poignet,
- ✓ Lire au moins, avec le patient en lui faisant la démonstration, les extraits essentiels du mode d'emploi soit ceux concernant la réalisation de la mesure (les schémas de positionnement de l'appareil, les écrans-types avec et sans les messages d'erreurs), les précautions à prendre et l'entretien (surligner ou inscrire sur le mode d'emploi : ne pas ouvrir l'appareil, ne pas laver, éloigner du téléphone portable pendant la mesure) ;
- ✓ Demander au patient de mesurer lui-même sa tension dans un endroit calme de l'officine tout en lui délivrant des conseils appropriés permet un apprentissage efficace de la technique d'automesure ,
- ✓ En discutant avec lui voir s'il a bien compris les points essentiels : bonne position, respect des horaires, règle des 3 et restitution correcte des résultats au moins au médecin ;

- ✓ Inciter le patient à revenir à l'officine pour poser toutes questions sur l'automesure tensionnelle ou en cas de problème de fonctionnement du tensiomètre,
- ✓ Savoir expliquer d'éventuelles discordances des résultats entre domicile et cabinet médical (effet "blouse blanche", HTA masquée) et identifier, le cas échéant, un dysfonctionnement de l'appareil et de son brassard,
- ✓ S'il y a un poste de mesure à l'officine, afficher les consignes,
- ✓ Lui préciser que l'on est à sa disposition soit directement soit par téléphone,
- ✓ Remplir le certificat de garantie de l'autotensiomètre et lui remettre un modèle de relevé d'automesure et lui expliquer,

C. Précautions d'emploi est contre-indications de l'AMT

Le pharmacien doit se rappeler des cas où l'AMT est contre indiqué :

- L'automesure tensionnelle ne doit pas être proposée aux patients dont la circonférence du bras est supérieure à 33 cm (patients obèses ou très musclés) ;
- L'automesure n'est pas validée chez les enfants présentant un pouls trop rapide et chez qui l'évaluation est insuffisante, puisque il n'y a pas de valeurs cibles pour cette technique de mesures.
- Chez les patients qui utilisent l'AMT comme un moyen d'auto-ajustement de leur traitement sans avis médical,
- Chez les patients souffrant de lymphœdème, les mesures ne doivent pas être réalisées sur le bras atteint.

Le pharmacien doit se rappeler des situations où l'AMT est à déconseiller :

- Chez certains patients particulièrement anxieux, le contrôle de la tension devient chez eux obsessionnel, et peut générer la multiplication des mesures ainsi qu'une panique en cas de mesures trop élevées ou discordantes,
- Les patients ayant des troubles cognitifs ne sont pas de bons candidats à l'automesure (mais il est possible de s'appuyer sur leurs entourage),
- Chez les femmes enceintes : la technique manque d'évaluation, seuls les femmes souffrant déjà d'hypertension peuvent utiliser l'AMT durant leur grossesse.

6. Le pharmacien et la conduite pratique lors de la délivrance d'antihypertenseur

A. Les diurétiques

Le pharmacien doit se souvenir de la nécessité d'une surveillance clinique et biologique régulière de traitement par les diurétiques :

- Une déléation sodée trop rapide (diurétique + régime désodé) provoquera une hypotension orthostatique ;
- Une déplétion potassique (thiazidique, diurétique de l'anse) se manifestera souvent par des signes peu spécifiques, comme une asthénie, une fatigabilité musculaire ;
- Les dérivés thiazidiques augmentent la calciurie et peuvent aggraver un diabète préexistant, voire une intolérance glucidique chez des sujets non diabétiques ;

- Une hyperuricémie le plus souvent asymptomatique est fréquente avec les diurétiques de l'anse et les dérivés thiazidiques, ces derniers entraînent également une élévation variable des triglycérides et du cholestérol total.

Et il doit être apte à expliquer au patient d'autres effets indésirables communs à tous les diurétiques et dont la survenue est très variable : impuissance, gynécomastie, troubles des règles, somnolence, céphalées, hypersensibilité.

La prudence sera toujours requise chez le vieillard qui est beaucoup plus exposé au risque d'hypotension orthostatique ou à la survenue d'une insuffisance rénale fonctionnelle (dérivés thiazidique) [79].

Il faudra tenir compte des traitements associés, en particulier avec les AINS qui favorisent la rétention hydro-sodée. En présence de troubles digestifs (vomissements, diarrhée), de fièvre et/ou de sudation importante(s), qui favorisent la déshydratation, la posologie des diurétiques sera diminuée [79].

B. β -bloquants

Le pharmacien doit connaître les effets indésirables des β -bloquants qui sont souvent observés en cas d'inobservance thérapeutique. Donc à l'officine, il faudra se souvenir que :

- L'efficacité thérapeutique des β -bloquants est retardée : un traitement ne doit pas être modifié avant une période d'essai (pouvant aller jusqu'à 2 mois, selon les cas) ;
- Le traitement ne doit jamais être interrompu brutalement à cause du risque de rebond hypertensif ou du risque coronaire ;
- La tolérance peut-être parfois médiocre avec possibilité de cauchemars, asthénie sexuelle, nausées, prise de poids, tendance dépressive, troubles gastro-intestinaux (gastralgies, nausées, diarrhées...). Il suffira de rassurer le malade sur ces effets indésirables, le plus souvent bénins ;
- Le risque d'hypoglycémie chez le diabétique pourra être évité par le choix préférentiel d'un β -bloquants cardiosélectif, mais ce risque demeure potentiel s'il existe des associations médicamenteuse inductrices, y compris sous la forme de collyres ; il faut se souvenir que les β -bloquants masquent certains symptômes (palpitations, sueurs, tachycardie) de l'hypoglycémie [79].

C. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Le pharmacien est souvent le premier averti de la survenue d'une toux d'origine iatrogène. Tous les IEC sont susceptibles d'induire une toux non productive, diurne et nocturne, parfois insomnante et accompagnée d'une sensation d'irritation pharyngée. Cette toux résiste aux traitements antitussifs (inutile d'en prescrire), seul l'arrêt du traitement entrainera rapidement (quelques jours) la disparition de la symptomatologie. Donc il devra prévenir le patient de la survenue possible de cet effet indésirable quand il honorera une première ordonnance d'IEC.

Le pharmacien se souviendra que la prescription d'IEC expose au risque d'hypotension artérielle brutale et d'insuffisance rénale aigue en cas de déplétion sodée préalable au traitement, d'insuffisance cardiaque congestive, d'hypertension artérielle rénovasculaire. La kaliémie et la créatininémie sont régulièrement contrôlées en cas d'insuffisance rénale ou de néphropathie. Chez les sujets âgés, la posologie est adaptée après évaluation rénale. L'allaitement est déconseillé lors d'un traitement sous IEC.

Il se souviendra aussi que hormis les interactions médicamenteuses communes aux autres antihypertenseurs, la prescription concomitante d'antidiabétiques (insuline, sulfonylurées) nécessite un renforcement d'autosurveillance glycémique (majoration d'effet hypoglycémique). L'association aux diurétiques peut engendrer une hypovolémie iatrogène ; l'association aux diurétiques épargneurs de potassium (Aldactone, Practon ou association des contenants : Aldactazine, Modurétic, etc.) est déconseillée, car elle expose à l'hyperkaliémie, surtout en cas d'insuffisance rénale (pour les mêmes raisons : contre-indication des sels de potassium) [79] .

D. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)

En pratique, ils sont prescrits dans l'HTA essentielle à la manière des IEC. Le pharmacien peut rassurer le patient que dans la majorité des cas, les médicaments de cette classe n'induisent pas la toux iatrogène contrairement aux IEC, et il doit se rappeler que ces derniers possèdent l'effet néphroprotecteur (intérêt de leur prescription chez les diabétiques) [79] .

E. Les inhibiteurs calciques

Le pharmacien doit se souvenir que ces substances ont une faible biodisponibilité, ce qui explique les variations individuelles assez large, sous une posologie efficace.

Et que l'association avec un IEC est synergique ; de même l'association à un β -bloquant (chez un sujet plus jeune) est généralement performante et bien tolérée.

En dehors des contre-indications d'origine cardiaque, la grossesse n'est pas autorisée avec ce type de traitement (tératogénicité) ; l'allaitement est déconseillé (innocuité non établie).

La survenue de télangiectasies et même de papules angiomateuses sur le visage et le cou, en zone photo-exposée, a été décrite récemment avec la nifédipine (Adalate) et les médicaments de même classe (les dihydropyridines) [79].

F. Les autres antihypertenseurs

Le pharmacien doit connaître certains effets indésirables liés à l'utilisation des antihypertenseurs centraux :

Les effets secondaires communs aux antihypertenseurs centraux : sédation, sécheresse de la bouche, troubles digestifs, troubles sexuels (chez l'homme), hypotension orthostatique.

La clonidine : induit des troubles de microcirculation (aggravation du syndrome de Raynaud) et un syndrome de sevrage lors d'un arrêt brutal de posologies au moins égales à 1 mg/j entraînant un rebond hypertensif.

L'alpha-méthyl-dopa : peut engendrer une gynécomastie avec ou sans galactorrhée, une fièvre ou une atteinte hépatique (généralement bénigne).

CONCLUSION

L'hypertension artérielle essentielle est le résultat de divers facteurs étiopathogéniques entraînant des anomalies et une rigidification de la paroi des artères.

La prévention, le dépistage et le traitement optimal de l'HTAE permettent de réduire le risque vasculaire global. De fait, l'HTA peut bien souvent être prévenue par des mesures hygiéno-diététiques tel qu'une activité sportive régulière, ou une alimentation saine.

La prise en charge du patient se fait après confirmation du diagnostic et commence toujours par une évaluation biologique initiale et recherche d'une cause HTA, ainsi qu'une évaluation initiale du risque cardiovasculaire global. Une réévaluation est prévue après chaque mise en place d'un traitement.

Le patient hypertendu doit être bien informé sur sa maladie et les modalités de prise en charge et du suivi, soit par des conseils, ou par l'apprentissage à l'autosurveillance et l'éducation à l'observance.

A l'égard des patients atteints des maladies chroniques, les patients hypertendus ont tendance à ne pas bien suivre leurs traitements, d'autant plus que c'est une maladie dont les complications apparaissent à long terme, ce qui laisse les patients minimiser les conséquences de ladite affection, d'où le rôle incontournable du pharmacien.

Le pharmacien, de par son rôle de spécialiste du médicament, occupe une place principale dans le suivi thérapeutique et la transmission du message informatif et explicatif à ses patients. Il apporte une simplification et un éclaircissement sur la compréhension de leurs traitements.

Par des conseils prodigués à chaque délivrance de médicaments, et par la sensibilisation et l'information sur la maladie et ses conséquences et évaluation de l'observance, le pharmacien détient le rôle du garant pour la bonne conduite du patient vis-à-vis de son traitement anti-hypertenseur. Il a un but de rendre le patient hypertendu impliqué, autonome et apte à gérer son traitement, et donc sa maladie.

ABREVIATIONS

ACTH : L'adrenocorticotrophic hormone
ALTITUDE : Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints
AMM: Autorisation de mise sur le marché
AMT : Automesure tensionnelle
ANF : Facteur natriurétique auriculaire
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AOC : Atteinte d'organes cibles
AP : Aminopeptidase
ARAI : Antagonistes de l'angiotensine II
ARS : Agences régionales de santé
AT1 et AT2 : Récepteurs à l'angiotensine 1 et 2
AVC : Accident vasculaire cérébrale
DIUth : Diurétiques thiazidiques et apparentés
DHP : Dihydropyridine
ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine
ECG: Electrocardiogramme
ESH/ESC: European Society of Hypertension/European Society of Cardiology
FdR : Facteurs de risques
FK : Tacrolimus
HAS : Haute Autorité de santé
IHPAF : Incidence de l'Hypertension dans la Population Active Française
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
HAS : Haute autorité de santé
HPST : Hôpital, patients, santé et territoires
HTA : Hypertension artérielle
IC : Intervalle de confiance
Ica : Inhibiteurs calciques
IDM: Infarctus du myocarde
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IHPAF : Incidence de l'Hypertension dans la Population Active Française
INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM: Institut national de la santé et de la recherche médical
JNC: Joint National Committee
MAPA : Mesure ambulatoire de la pression artérielle.
MHD : Mesures hygiéno-diététiques.
MMSE: Mini Mental State Examination
NICE: Le national institute for health and clinical excellence
NYHA: New York Heart Association
OMS : L'Organisation mondiale de la santé
OR : Odd ratio
PA : Pression artérielle
PAD : Pression artérielle diastolique
PAM : Pression aortique moyenne
PAS : Pression artérielle systolique ;
PP : Pression pulsé
PVC : Pression veineuse centrale
Q : Le débit cardiaque

R : Est un coefficient du circuit vasculaire

VOP : Vitesse de pouls

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de relevé d'automesure tensionnelle

Nom : Prénom :

Période du relevé : du au

Traitement :

Cachet de l'officine

Important : Montrer ce document
 - au pharmacien lors de votre venue à l'officine
 - au médecin à la prochaine consultation

RELEVÉ D'AUTOMESURE TENSIONNELLE

3 mesures consécutives (à quelques minutes d'intervalle) le matin avant le petit déjeuner
 3 mesures consécutives (à quelques minutes d'intervalle) le soir entre le dîner et le coucher
 3 jours de suite

Inscrire tous les chiffres qui apparaissent sur l'écran du tensiomètre

Jour 1	Matin			Soir		
	systolique	diastolique	pouls	systolique	diastolique	pouls
Mesure 1	---	---		---	---	
Mesure 2	---	---		---	---	
Mesure 3	---	---		---	---	

Jour 2	Matin			Soir		
	systolique	diastolique	pouls	systolique	diastolique	pouls
Mesure 1	---	---		---	---	
Mesure 2	---	---		---	---	
Mesure 3	---	---		---	---	

Jour 3	Matin			Soir		
	systolique	diastolique	pouls	systolique	diastolique	pouls
Mesure 1	---	---		---	---	
Mesure 2	---	---		---	---	
Mesure 3	---	---		---	---	

MOYENNE SYSTOLIQUE*	MOYENNE DIASTOLIQUE *

Autotensiomètre

Marque : Modèle :

poignet bras

CESPHARM, janvier 2006

* additionner toutes les mesures systoliques ou diastoliques et diviser par 18

REFERENCES

- [1]:J. Blacher, M. Safar. Physiopathologie de l'hypertension artérielle essentielle. EMC - Cardiologie 2008 : 1-7.
- [2]:Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle, Presse Médicale, 2013; 42, 5: 133.
- [3]:M. Beaufils. Hypertension artérielle essentielle et rein. EMC - Néphrologie 2010:1-17.
- [4]:Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies Lancet 2002 ; 360 : 1903-1913.
- [5]:Zhang. Y, Lee. E.T, Devereux. R.B, Yeh. J, Best. L. G, Fabsitz. R. R. et al. Prehypertension: diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: The Strong Heart Study Hypertension 2006 ; 47 : 410-414.
- [6]:Kshirsagar A.V., Carpenter M., Bang H., Wyatt S.B., Colindres R.E. Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease Am. J. Med. 2006 ; 119 : 133-141.
- [7]:Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P., Evans J.C., O'Donnell C.J., Kannel W.B. , et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease N. Engl. J. Med. 2001 ; 345 : 1291-1297.
- [8]:Lawes C.M., Hoorn S.V., Law M.R., Elliott P., MacMahon S., Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part 1: Estimates of blood pressure levels J. Hypertens. 2006 ; 24 : 413-422.
- [9]:MacMahon S., Neal B., Rodgers A. Hypertension--time to move on Lancet 2005 ; 365 : 1108-1109.
- [10]:L. Larifla athérosclérose, hypertension, thrombose modules transversaux. 2002; module 9: 41-42.
- [11]:Haute autorité de santé (HAS). Evaluation des médicaments antihypertenseurs et place dans la stratégie thérapeutique. 2010: 7.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-07/note_de_cadrage_evaluation_des_medicaments_antihypertenseurset_place_dans_la_strategie_therapeutique.pdf. (consulté le 15/02/2014)
- [12]:N. Ben Guirat, J. Peroz, M. Safar, J. Blacher. Épidémiologie de l'hypertension artérielle. EMC - Cardiologie. 2013; 8(1): 1-13.
- [13]:Haute autorité de santé (HAS). Rapport technique évaluation de l'efficacité: Etude coût-efficacité des traitements antihypertenseurs en primo-prescription en France.. 2013; 7.0: 14.
- [14]:Fédération Française de Cardiologie, Artère et veines. <http://www.fedecardio.org/votre-coeur/anatomie/arteres-et-veines> (consulté le 17/05/2014)

- [15]:Henri Boccalon, Philippe Léger. Physiologie de la circulation artérielle. EMC – Angéiologie 2000:1-15.
- [16]:Jean-Louis Megnien. Physiopathologie de l'hypertension artérielle essentielle. EMC - Cardiologie 2000:1-7.
- [17]:Brett S, Ritter J, Chowienczyk J Diastolic blood pressure changes during exercise positively correlae with serum cholesterol and insulin resistance. Circulation 2000 ; 101 : 611-615.
- [18]:T. Barbry, P. Coriat. Hypertension artérielle et anesthésie. EMC - Anesthésie-Réanimation 2003:1-18.
- [19]:Beevers G, Lip GY, O'Brien E ABC of hypertension: the pathophysiology of hypertension. Br Med J 2001; 322 : 912-916.
- [20]: Safar M.E. Macro- and microcirculation Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins. 2005: 13-29.
- [21]:Belon. J-P, Conseils à l'officine, Aide au suivi pharmaceutique et à l'éducation thérapeutique du patient. 2009; 7 ème édition: 61.
- [22]:Hautin. L. L'éducation thérapeutique du patient hypertendu [thèse d'exercice] .Lille : Université du droit et de la santé ; mars 2014.
- [23]:Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) J. Hypertens. 2007 ; 25 : 1105-1187
- [24]: Gaborieau V., Delarche N., Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage J. Hypertens. 2008 ; 26 : 1919-1927.
- [25]:Xavier Girerd ,S Degeos-hasnier ,J-Y Le Heuzey ,guide pratique de l'hypertension artérielle. 2004; 3ème édition: 28-29.
- [26]:Recommandation de la SFHTA 2013 ; Presse Med 2012; 41: 221–224 ; DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/doc-distant.univ-lille2.fr/10.1016/j.lpm.2011.12.001> (consulté le 01/01/2014)
- [27]:Xavier Girerd ,S Degeos-hasnier ,J-Y Le Heuzey ,guide pratique de l'hypertension artérielle. 2004; 3ème édition: 104-105.
- [28]:Bentounès A. Safar M. L'hypertension artérielle : pratique clinique. Issy-les-Moulineaux cedex : Elsevier Masson ; 2011, 75

[29]:E-vidal HTA: hypertension artérielle.<http://www.evidal.fr/showReco.html?recoId=1640>
(consulté le 10/05/2014)

[30]:Jean-Jacques Mourad. Hypertension artérielle. EMC - AKOS (Traité de Médecine)
2000:1-9.

[31]:David Attias, bruno besse – N Lellouche, VG Editions, Cardiologie Vasculaire, Edition
2013-2014; 29: 40-46.

[32]:Recommandations ESH 2007 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle,
Journal of hypertension 2007 ; 25 :1105-87 – Copyright SFHTA traduction septembre 2007:
44.

[33]:Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle. Presse
Médicale. 2013; 42, 5: 819-825.

[34]:Haute Autorité de Santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension
artérielle essentielle .Actualisation 2005.Recommandations. Juillet 2005. 29.Actuellement
suspendue. Disponible sur www.has-sante.fr (consulté en mai 2014)

[35]:Haute Autorité de Santé (HAS). Evaluation par classe des médicaments
antihypertenseurs.,2013:30-41.[http://www.has-
sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-
05/rapport_evaluation_medicaments_antihypertenseurs.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-05/rapport_evaluation_medicaments_antihypertenseurs.pdf) (consulté en mai 2014)

[36]:Traitement de l'HTA, La revue du praticien Médecine Générale/TOME28/N°916/Février
2014: 144-145.

[37]:J.-B. Gnakaméné, M. Safar, J. Blacher. Traitement médical de l'hypertension artérielle.
EMC - Cardiologie 2009:1-14.

[38]:Kaplan N.M., Flynn J.T. Kaplan's clinical hypertension Philadelphia: Lippincott-William
and Wilkins. 2006: 161-290.

[39]:Opie L.H., Gersh B.J. Drugs for the Heart Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005: 1-30,
50-144.

[40]:Gumieniak O., Williams O.H. Mineralocorticoid receptor antagonists and hypertension:
is there a rationale? Curr. Hypertens. Rep. 2004 ; 6 : 279-287.

[41]:Hamilton C.A., Miller W.H., Al-Benna S., Brosnan M.J., Drummond R.D., McBride
M.W. , et al. Strategies to reduce oxidative stress in cardiovascular disease Clin. Sci. 2004 ;
106 : 219-234.

[42]:Pitt B., Remme W., Zannad F., Neaton J., Martinez F., Roniker B. , et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction N. Engl. J. Med. 2003 ; 348 : 1309-1321.

[43]:Harmonising the knowledge about biomedical side effects of doping
<http://www.doping-prevention.sp.tum.de/fr/substances-and-methods/beta-blockers/mode-of-action.html> (consulté le 16/05/2014)

[44]:Carlberg B., Samuelsson O., Lindholm L.H. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? Lancet. 2004 ; 364 : 1684-1689.

[45]:Eisenberg M.J., Brox A., Bestawros A.N. Calcium channel blockers: an update. Am. J. Med. 2004 ; 116 : 35-43.

[46]:http://article.wn.com/view/2013/11/27/Nouveaux_anticoagulants_oraux_manque_de_vigilance_dans_les_p/ (consulté le 17/05/2014)

[47]: Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P., Thompson P.D., Ghali M., Garza D. , et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. the CAMELOT study: a randomized controled trial. JAMA. 2004 ; 292 : 2217-2225.

[48]:Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet. 2003 ; 362 : 1527-1535.

[49]:Re R.N. Tissue renin angiotensin systeme. Med. Clin. North Am. 2004 ; 88 : 19-38.

[50]:Sattler K.J., Woodrum J.E., Galili O., Olson M., Samee S., Meyer F.B. , et al. Concurrent treatment with renin-angiotensin system blockers and acetylsalicylic acid reduces nuclear factor kappaB activation and C-reactive protein expression in human carotid artery plaques Stroke 2005 ; 36 : 14-20.

[51]:Fox K.M. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. 2003 ; 362 : 782-788.

[52]:Thurman J.M., Schrier R.W. Comparative effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on blood pressure and the kidney. Am. J. Med. 2003 ; 114 : 588-598.

[53]:Nickenig G. Should angiotensin II receptor blockers and statins be combined? Circulation 2004 ; 110 : 1013-1020.

[54]:Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D., Keane W.F., Mitch W.E., Parving H.H. , et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy N. Engl. J. Med. 2001 ; 345 : 861-869.

- [55]:Parving H.H., Lehnert H., Bröchner-Mortensen J., Gomis R., Andersen S., Arner P. , et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes N. Engl. J. Med. 2001 ; 345 : 870-878.
- [56]:Candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity. Lancet. 2003 ; 362 : 759-766.
- [57]:Gradman A.H., Schmieder R.E., Lins R.L., Nussberger J., Chiang Y., Bedigian M.P. Aliskiren, a novel orally effective renin inhibitor, provides dose-dependent antihypertensive efficacy and placebo-like tolerability in hypertensive patients. Circulation. 2005 ; 111 : 1012-1018.
- [58]:Stanton A., Jensen C., Nussberger J., O'Brien E. Blood pressure lowering in essential hypertension with an oral renin inhibitor, aliskiren. Hypertension. 2003 ; 42 : 1137-114
- [59]:Sealey J.E., Laragh J.H. Aliskiren, the first renin inhibitor for treating hypertension: reactive renin secretion may limit its effectiveness Am. J. Hypertens. 2007 ; 20 : 587-597.
- [60]:Synthèse d'avis de la commission de la transparence, HAS MARS 2013, http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/synthese_rasilez_2_pdf_130704.pdf
- [61]:Haute autorité de santé (HAS). Evaluation par classe des médicaments antihypertenseurs. 2013: 23.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-05/rapport_evaluation_medicaments_antihypertenseurs.pdf (consulté en février 2014)
- [62]:Laurent S., Schlaich M., Esler M. New drugs, procedures, and devices for hypertension. Lancet. 2012 ; 380 : 591-600.
- [63]:Steichen O, Plouin P-F. prise en charge actuelle de l'hypertension artérielle. Rev Med Interne (2013),
- [64]:Egora, Panorama du médecin ,24/02/2014 : 6
- [65]:Esler M.D., Krum H., Schlaich M., Schmieder R.E., Bohm M., Sobotka P.A. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. Circulation 2012 ; 126 : 2976-2982.
- [66]:Schmieder R.E., Redon J., Grassi G., Kjeldsen S.E., Mancia G., Narkiewicz K. , et al. ESH position paper: renal denervation – an interventional therapy of resistant hypertension. J Hypertens. 2012 ; 30 : 837-841
- [67]:Steichen O., Sapoval M., Frank M., Bobrie G., Plouin P.F., Azizi M. Dénervation rénale endovasculaire par radiofréquence dans l'hypertension artérielle résistante : la prudence reste encore de mise à ce jour. Presse Med. 2012 ; 41 : 349-357.
- [68]:Bedhomme. S, Roche. B, Ramin. M, Tauveron. I, Vennat. B. Place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient, diabétique. Médecine des maladies Métaboliques. 2012; 6, 5: 435-440.

- [69]:Baudrant M, Rouprêt J, Trout H, et al. Réflexions sur la place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. J Pharm Clin 2008;27: 201-4.
- [70]:Haut Conseil de la santé publique (HCSP). L'éducation thérapeutique intégrée aux soins de premier recours. Rapport, 12 novembre 2009. Synthèse, orientations stratégiques et recommandations du HCSP. Paris: La Documentation française, 2009.
- [71]:World Health Organization (WHO). Report on adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003.
http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_introduction.pdf (consulté en avril 2014)
- [72]:Haute Autorité de santé (HAS) ; Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes). Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Guide méthodologique 2007. Santé Publique 2008; 20: 1-92.
- [73] :Éducation thérapeutique du patient, Définition, Finalités et Organisation, HAS Juin 2007
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-05/rapport_evaluation_medicaments_antihypertenseurs.pdf (consulté en avril 2014)
- [74]:Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, la santé et aux territoires (Loi HPST). Journal Officiel n° 167, du 22 juillet 2009.
- [75]:Dreux C, Blanchet F. L'éducation thérapeutique des patients – une ardente obligation pour les pharmaciens. Les Nouvelles pharmaceutiques. 2009;405: 487-91.
- [76]:Haute Autorité de santé (HAS). Auto-évaluation annuelle d'un programme d'éducation thérapeutique du patient. Guide pour les coordonnateurs et les équipes, 2012.
- [77]:Belon. J-P, Conseils à l'officine, Aide au suivi pharmaceutique et à l'éducation thérapeutique du patient. 2009; 7ème édition: 37-38.
- [78]:Nouvel article du CSS introduit par la loi du 30 janvier 2007 ratifiant l'ordonnance de 2005 relative à l'organisation de certaines professions de santé, modifié par la loi du 19 décembre 2007 de financement de la sécurité sociale pour 2008.
- [79]:Belon. J-P, Conseils à l'officine, Aide au suivi pharmaceutique et à l'éducation thérapeutique du patient. 2009; 7ème édition: 44-45.
- [80]:Caisse nationale d'Assurance maladie. Convention nationale des pharmaciens. Arrêté du 11 juillet 2006 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie. Journal Officiel du 25 juillet 2006.
- [81]:D. Schmitt, J.-M. Mallion, J.-P. Baguet. Observance et hypertension artérielle. EMC-Cardiologie. 2006: 1-4.
- [82]:Bassilios A. Boscherr A. Vuillermet P .Dupin-Spriet T. Autotensiomètre personnel : Conseils et dispensation. Procédure qualité. Pharmacie clinique, Lille 2.Mai 2005. Disponible sur qualiteofficine.univ-lille2.fr (consulté en Avril 2014)

[83]:Postel-Vinay N, Education des patients à l'automesure tensionnelle, Feuille De Relevé d'Automesure Tensionnelle, février 2013 disponible sur le site www.cespharm.fr

[84]:S. Weill, D. Cuveillier, C. Vesin, F. Naija, J.-B. Gnakamene, N. Maufroy, M. Safar, J. Blacher. Automesure tensionnelle. EMC - Cardiologie 2007:1-6

[85]:Illustration de fonctionnement d'un autotensiometre disponible sur : <http://www.htavasc.fr/page-d-exemple/hypertension-arterielle/175-2/> (consulté en mai 2014)

FIGURES

Figure 1 : Risque de mortalité par cardiopathie ischémique en fonction de la pression artérielle systolique, par tranche d'âge. Noter l'absence de seuil tensionnel à partir duquel le risque se majorerait. D'après Lewington et al. PAS : pression artérielle systolique

Figure 2 : Histologie de la paroi artérielle

Figure 3 : Composants principaux de la courbe de pression artérielle : pression artérielle moyenne et pression artérielle pulsatile

Figure 4 : Les deux temps, systolique (A) et diastolique (B) de l'« effet Windkessel »

Figure 5 : Propagation de l'onde de pression le long du système artériel

Figure 6 : Propagation de l'onde de pression le long de l'aorte

Figure 7 : Phénotypes des courbes de pression artérielle chez le sujet jeune (A) et le sujet âgé (B)

Figure 8 : Régime de pression de l'ensemble du système cardiovasculaire chez un sujet normotendu (a) ou hypertendu (c). En (b) est figuré un système non adapté, dans lequel la pression capillaire reste élevée

Figure 9 : Phénomène d'autorégulation (du rein, du cœur, du cerveau) chez le sujet normal et lors d'hypertension artérielle (HTA)

Figure 10 : Variables hémodynamiques incluses dans le système de Guyton. Le système de *feedback* peut être positif (trait plein) ou négatif (pointillés)

Figure 11 : Système rénine-angiotensine et ses principales connections, telles qu'elles sont utilisées actuellement dans l'hypertension artérielle humaine. ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine

Figure 12 : Prospective actuelle sur les différentes variétés d'angiotensine actuellement décrites en biochimie. ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine ; AP : aminopeptidase.

Figure 13 : Stratification du niveau de risque

Figure 14 : Les seuils de la PA et du RCV pour décision de débiter un traitement antihypertenseur

Figure 15 : Associations possibles des différents antihypertenseurs

Figure 16 : Association recommandées, déconseillées ou contre-indiquées

Figure 17 : Sites et modes d'action des différents diurétiques sur le rein

Figure 18 : Effets hémodynamiques antihypertensifs des diurétiques au cours du temps

Figure 19 : Mode d'action des bêtas bloquants

Figure 20 : Mode d'action des inhibiteurs calciques (amlodipine)

Figure 21 : Action des inhibiteurs du système rénine-angiotensine

Figure 22 : Modifications de la pression artérielle diurne (de 9 heures à 21 heures) mesurée en ambulatoire sous associations thérapeutiques comparant l'aliskiren (A) à l'hydrochlorothiazide (HCTZ), le ramipril (R) et l'irbésartan (I)

Figure 23 : Prise en charge du patient souffrant d'une maladie chronique

TABLEAUX

Tableau 1 : Classification de la pression artérielle dans les différentes recommandations

Tableau 2 : Prévalence, connaissance, traitement et contrôle de l'HTA chez les 34 – 74 ans dans trois régions françaises (commune de Lille, Bas-Rhin et Haute-Garonne) en 2006

Tableau 3 : PA moyenne des 18 – 74 ans en France métropolitaine en 2006, suivant l'âge et le sexe, selon l'ENNS

Tableau 4 : Limites de la normale admises avec différentes méthodes de mesure

Tableau 5 : Choix du traitement antihypertenseur en primo prescription en cas de situations Particulières dans la recommandation HAS (2005)

Tableau 6 :Contre-indications et précautions d'emploi des diurétiques

Tableau 7 : Diurétiques commercialisés en France et indiqués dans l'HTA

Tableau 8 :Contre-indications et précautions d'emploi des bêtabloquants

Tableau 9 : Principaux bêta-bloquants disponibles en France ainsi que leurs propriétés.

Tableau 10 : Contre-indications et précautions d'emploi des inhibiteurs calciques

Tableau 11: Caractéristiques des inhibiteurs calcique

Tableau 12 : Inhibiteurs calciques commercialisés en France et indiqués dans HTA

Tableau 13 :Contre-indications et précautions d'emploi des IEC

Tableau 14 : IEC commercialisés en France et indiqués dans l'HTA

Tableau 15 :Contre-indications et précautions d'emploi des ARA II

Tableau 16 : Sartans commercialisés en France et indiqués dans l'HTA

Tableau 17 : Alpha-bloquants commercialisés en France

Tableau 18 : Antihypertenseurs centraux commercialisés en France



DECISION D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : BABACI ACHOUR

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 10^{jour} / 07^{mois} / 2014^{année} à 11h30 Amphithéâtre ou salle : Curie

Avis du conseiller de thèse:

Nom : GRESSIER

Prénom : Bernard

favorable

défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Professeur B. GRESSIER
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier.

Date : 20/05/2014

Signature:

B. Gressier

Avis du Président de Jury

Nom : GRESSIER

Prénom : Bernard

favorable

défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 20/05/2014

Signature:

B. Gressier

Décision de Monsieur le Doyen:

favorable

défavorable

Le Doyen

L. DUBREUIL



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2013 / 2014

Nom : BABACI

Prénom : Achour

Titre de la thèse : HTA ESSENTIELLE : PHYSIOPATHOLOGIE, PRISE EN CHARGE, ROLE DU PHARMACIEN DANS LE SUIVI ET L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

Mots-clés : Système Rénine Angiotensine, Mesures Tensionnelles, Epidémiologie, Règles hygiéno-diététiques, Antihypertenseurs, Education Thérapeutique.

Résumé :

L'Hypertension Artérielle Essentielle est une affection à physiopathologie complexe, pas toujours très bien comprise jusqu'à l'heure actuelle.

Son diagnostic n'est pas toujours facile et peut être influencé par divers facteurs intrinsèques et extrinsèques, ce qui peut amener à de graves conséquences lorsque le traitement est instauré chez un sujet non hypertendu. De ce fait la confirmation du diagnostic est à prendre au premier plan.

Avant de débiter le traitement. Le diagnostic doit être confirmé avec des mesures tensionnelles en dehors du cabinet médical, puis sont mises en place des mesures hygiéno-diététiques, réaliser un bilan initial, enfin organiser une consultation d'information et d'annonce de l'HTA.

Plusieurs classes pharmacologiques sont actives sur l'hypertension artérielle essentielle, ce large arsenal thérapeutique peut constituer un avantage pour le choix du traitement, adapté par l'efficacité et la tolérance.

La prise en charge de l'HTAE évolue avec le temps, mais repose toujours sur une prise en charge globale associant conseils hygiéno-diététiques et un traitement antihypertenseur en fonction des niveaux de pression artérielle et du risque cardiovasculaire des patients.

Par ses connaissances en antihypertenseurs, et par sa place stratégique proche du patient, le pharmacien joue un rôle d'éducateur et d'informateur clé du patient hypertendu, dont le but est l'amélioration de l'observance thérapeutique et l'acquisition d'une certaine autonomie du patient vis-à-vis de son traitement.

Membres du jury :

Président :

Mr GRESSIER Bernard, Professeur à l'Université de Lille II et Praticien Hospitalier

Assesseur:

Mr KAMBIA Nicolas Maître de conférences en pharmacologie à l'Université de Lille II

Membre extérieur : Mr IRAQUI Abdelhamid, Pharmacien titulaire, Paris