

UNIVERSITE DE LIMOGES

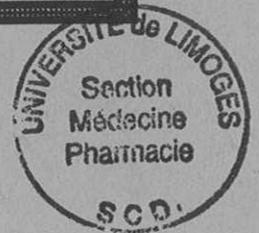
Faculté de médecine

Année 1999



Thèse n° 141/31

**EXERCICE PHYSIQUE
ET
HYPERTENSION ARTERIELLE**



THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 22 juin 1999

par

THIERRY ZULIANI

né le 14 février 1961 à Guéret (Creuse)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur R. MENIER

Président

Monsieur le Professeur J.-C. ALDIGIER

Juge

Mademoiselle le Docteur M.-T. ANTONINI

Juge

Monsieur le Professeur P. VIROT

Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ADENIS Jean-Paul * (C.S)
ALAIN Jean-Luc (C.S)
ALDIGIER Jean-Claude
ARCHAMBEAUD Françoise (C.S)
ARNAUD Jean-Paul (C.S)
BARTHE Dominique
BAUDET Jean (C.S)
BEDANE Christophe
BENSAID Julien (C.S)
BERTIN Philippe
BESSEDE Jean-Pierre
BONNAUD François (C.S)
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)
BORDESSOULE Dominique (C.S)
BOULESTEIX Jean (C.S)
BOUTROS-TONI Fernand
BRETON Jean-Christian
CATANZANO Gilbert
CLAVERE Pierre
CHRISTIDES Constantin
COGNE Michel
COLOMBEAU Pierre (C.S)
CORNU Elisabeth
CUBERTAFOND Pierre (C.S)
DARDE Marie-Laure (C.S)
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)
DENIS François (C.S)
DESCOTTES Bernard (C.S)
DUDOGNON Pierre (C.S)
DUMAS Jean-Philippe
DUMAS Michel (C.S)
DUMONT Daniel
DUPUY Jean-Paul (C.S)
FEISS Pierre (C.S)
GAINANT Alain
GAROUX Roger (C.S)
GASTINNE Hervé (C.S)
GAY Roger
HUGON Jacques (C.S)
LABROUSSE Claude
LABROUSSE François (C.S)
LASKAR Marc (C.S)
LAUBIE Bernard (C.S)
LEGER Jean-Marie (C.S)
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)
MABIT Christian
MELLONI Boris
MENIER Robert (C.S)
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PECOUT Claude (C.S)

OPHTALMOLOGIE
CHIRURGIE INFANTILE
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
DERMATOLOGIE
CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
THERAPEUTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
PNEUMOLOGIE
DERMATOLOGIE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
PEDIATRIE
BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
RADIOTHERAPIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
IMMUNOLOGIE
UROLOGIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
PARASITOLOGIE
PEDIATRIE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ANATOMIE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
UROLOGIE
NEUROLOGIE
MEDECINE DU TRAVAIL
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDOPSYCHIATRIE
REANIMATION MEDICALE
REANIMATION MEDICALE
HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PNEUMOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE

PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

REMERCIEMENTS

A notre Président de Thèse,

**Monsieur le Professeur Robert MENIER,
Professeur des Universités de Physiologie,
Biologiste des Hôpitaux,
Chef de service.**

J'ai apprécié la rigueur de votre enseignement de cette discipline parfois ardue qu'est la physiologie.

J'ai toujours été chaleureusement accueilli et intégré dans votre service lors de mes différents stages.

Très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury de thèse, recevez ici le témoignage de mon profond respect.

A notre Directeur de Thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Claude ALDIGIER,
Professeur des Universités de Néphrologie,
Médecin des Hôpitaux,

Jeune stagiaire dans votre service, j'ai admiré la finesse et la précision de votre enseignement.

Très sensible à votre confiance et à vos encouragements lors de l'élaboration de cette thèse, vous avez été pour moi un guide précieux.

Veillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

A nos Juges,

**Mademoiselle le Docteur Marie-Thérèse ANTONINI,
Maître de Conférence des Universités de Physiologie,
Praticien Hospitalier,**

Tes connaissances, ta capacité de travail, ta disponibilité ainsi que ta gentillesse ont toujours forcé mon admiration tant à la Faculté que dans le Service.

Tu me fais aujourd'hui l'honneur de siéger parmi mes juges.

Je t'en remercie très sincèrement.

**Monsieur le Professeur Patrice VIROT,
Professeur des Universités de Cardiologie,
Médecin des Hôpitaux,
Chef de Service,**

*Vos qualités tant humaines que professionnelles sont unanimement
reconnues.*

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail,
Je vous en remercie.*

**Monsieur le Professeur Claude PIVA,
Professeur des Universités de Médecine Légale,
Médecin des Hôpitaux,
Chef de Service,
Doyen de la Faculté de Médecine,**

*Votre aisance à captiver l'auditoire lors de votre enseignement de
Médecine Légale m'a ébloui.*

*Vous m'avez toujours accordé disponibilité et confiance quelles que
soient les circonstances.*

*Bien que vous ne puissiez être présent le jour de la soutenance de cette
thèse,*

Veillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance.

DEDICACES

A mes parents,

Pour l'Amour infini qu'ils m'ont donné à chaque seconde de mon existence,

Pour leur Droiture, leur Honnêteté, leur Patience et leur Courage,

Pour tout ce qu'ils m'ont appris,

Je souhaite à tous les enfants du monde d'en avoir d'aussi extraordinaires.

A mes grands-parents

Trop tôt enlevés à mon affection

Et pour qui Travail n'était pas un vain mot.

Je les admire et leur demande d'être indulgents.

A celles et ceux de ma famille et de mes amis,

Vivants ou malheureusement disparus,

Qui m'ont tant donné,

Et dont je souhaiterais posséder les qualités et la grandeur d'âme.

PLAN

INTRODUCTION

I - ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE A L'EFFORT

A - SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

- 1 - Débit cardiaque
- 2 - Résistances périphériques totales
- 3 - Pression artérielle
- 4 - Mécanisme de régulation
- 5 - Exercice statique

B - SYSTEME ENDOCRINIEN

- 1 - Hormones de l'hypophyse antérieure
- 2 - Hormones de l'hypophyse postérieure
- 3 - Hormones thyroïdiennes
- 4 - Glandes surrénales
- 5 - Androgènes
- 6 - Hormones pancréatiques
- 7 - Peptides opioïdes

C - POUMONS

- 1 - Mécanique respiratoire
- 2 - Volumes respiratoires
- 3 - Transport de l'oxygène

II - EXERCICE PHYSIQUE ET HYPERTENSION ARTERIELLE

A - EXERCICE PHYSIQUE ET EVALUATION DE LA TENSION ARTERIELLE

- 1 - Exemple n°1*
- 2 - Exemple n° 2*
- 3 - Contre exemples*
- 4 - Mécanisme*
- 5 - Conclusion*

B - EXERCICE PHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'HTA : QUELLE EST LA PLACE DE L'EFFORT DANS LE TRAITEMENT DE L'HTA ?

- I - Modèles expérimentaux*
- II - Mise en place du traitement non pharmacologique*
- III - Prévention*
- IV - Mécanismes d'action*

C - TRAITEMENTS ANTI HYPERTENSEURS ET EXERCICE PHYSIQUE

- I - Exemples d'expérimentations*
- II - Bêta bloquants*
- III - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion*
- IV - Diurétiques*
- V - Inhibiteurs calciques*
- VI - Autres anti hypertenseurs*
- VII - Choix d'un traitement anti HTA chez des patients physiquement actifs*

III - CONCLUSION

INTRODUCTION

Compulsant les publications effectuées entre 1985 et 1998 (système medline), nous avons étudié les interrelations entre exercice physique et HTA

Après une première partie consacrée à l'adaptation physiologique à l'effort, nous appréhenderons l'Exercice Physique sous 3 angles différents :

- L'exercice physique peut-il avoir une valeur prédictive dans la survenue d'une HTA ultérieure ?
- Quel est l'intérêt de l'exercice physique dans le traitement non pharmacologique de l'HTA ?
- Enfin, quelles sont les relations entre l'exercice physique et les médicaments anti-hypertenseurs ?

I - ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE À L'EFFORT

La réalisation d'un Exercice Musculaire, quel qu'il soit, représente une contrainte majeure pour l'organisme ; nous étudierons l'adaptation à différents niveaux en commençant par l'étage cardiovasculaire : celle-ci est en effet particulièrement importante parce qu'elle est physiologiquement le facteur limitant les possibilités d'exercice [79].

A - SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

L'adaptation est observée avant ou dès le début de l'effort puis pendant toute sa durée ; le système cardiovasculaire participe à l'augmentation de la consommation d'oxygène (V_{O_2}), traduction de l'élévation de la dépense énergétique qui accompagne tout exercice musculaire. La participation du système cardiovasculaire à l'augmentation de V_{O_2} se fait selon un schéma général qui comprend une adaptation centrale (mobilisation des réserves cardiaques) et des adaptations périphériques (redistribution du débit sanguin), ce schéma général varie en fonction de nombreux facteurs propres à l'exercice (type, intensité, durée, posture), aux caractéristiques du sujet (âge, entraînement), ou à l'environnement (température, altitude) [79].

Nous choisissons comme type de description un exercice dynamique (isotonique), d'intensité croissante, mené jusqu'à son maximum, en position assise (ergocycle), par un sujet sain au niveau de la mer, en température ambiante modérée, en ventilation libre ; l'intensité de l'exercice sera définie en pourcentage de la consommation maximale d'oxygène ($V_{O_2 \text{ max.}}$) [79].

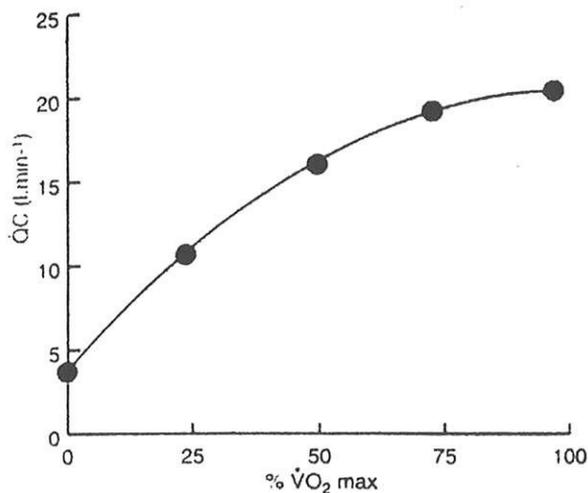
Rappel : le stade où la consommation d'oxygène atteint un plateau et n'augmente plus (ou à peine) lorsqu'on augmente le travail, représente la consommation maximale d'oxygène, la puissance aérobie maximale, ou simplement le $\dot{V}O_2$ max. ; on s'entend généralement pour dire qu'il s'agit de la capacité maximale d'un individu à resynthétiser son ATP en aérobose. Tout surplus de travail n'est permis que par les réactions de transfert d'énergie de la glycolyse anaérobie, avec production d'acide lactique. Dans ces conditions, le coureur s'épuise rapidement et ne peut continuer.

Nous savons que :

1. Pression artérielle moyenne = débit cardiaque x résistances périphériques totales.
2. Débit cardiaque = fréquence cardiaque x volume d'éjection systolique.

1 - DEBIT CARDIAQUE

Il augmente avec l'intensité de l'exercice [79, 215].



Au début de l'exercice, le débit cardiaque augmente rapidement grâce à l'élévation concomitante de ses 2 composantes ; puis il augmente plus lentement et essentiellement par augmentation de la fréquence cardiaque. Lors d'un exercice d'intensité maximale chez un athlète entraîné, le débit cardiaque peut passer de 5 litres /minute à

35 litres /minute avec une modification de la distribution aux différents organes, le principal bénéficiaire en étant le tissu musculaire : 20 % du débit sanguin lui est destiné au repos, 73 % à l'exercice [215]. Au niveau splanchnique par contre, le débit

sanguin diminue en valeur relative de 25% pour le foie et le rein, et de 45 % pour la rate.

Au niveau cutané, on observe une vasoconstriction temporaire, surtout lors des exercices de courte durée.

Le débit sanguin cérébral est maintenu stable en valeur absolue tout au long de l'exercice.

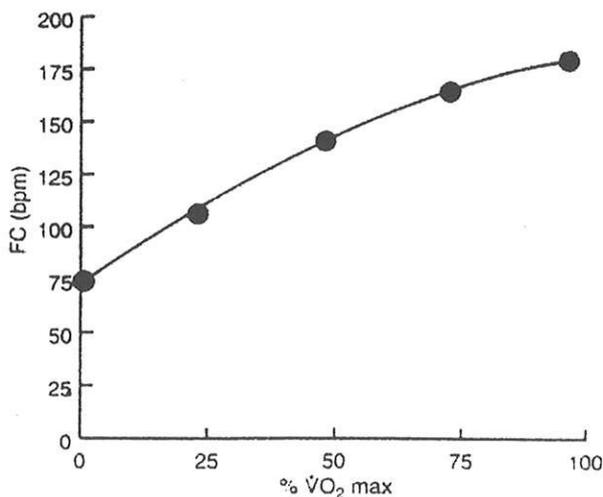
A l'arrêt de l'exercice, le débit cardiaque revient lentement à son niveau basal.

Cas particuliers :

- 1) Chez le sujet âgé[79], l'augmentation du débit cardiaque à l'exercice est surtout dûe à une augmentation du volume d'éjection systolique secondaire à une majoration du volume télédiastolique plutôt qu'à une augmentation de la fréquence cardiaque ; le sujet âgé à l'exercice est comparable à un sujet jeune sous β bloquants [79] (ces différences s'expliquent par une diminution avec l'âge de la sensibilité des récepteurs catécholaminergiques, de la compliânce ventriculaire et surtout de la compliânce des gros vaisseaux).
- 2) En altitude, le débit cardiaque s'accélère plus vite à l'exercice [79].

α Fréquence cardiaque

(Nous mettrons de côté la tachycardie liée à la charge émotionnelle parfois observée en début d'épreuve).



La fréquence cardiaque augmente de façon linéaire avec l'intensité de l'exercice [79] (on peut observer un aplatissement de la courbe pour les derniers paliers d'exercice) ; l'augmentation quasi immédiate de la fréquence cardiaque est liée à la levée du frein vagal ;

l'activité nerveuse sympathique s'exerçant sur le nœud sino-auriculaire augmente (ainsi que l'adrénaline médullo surrénalienne) [215].

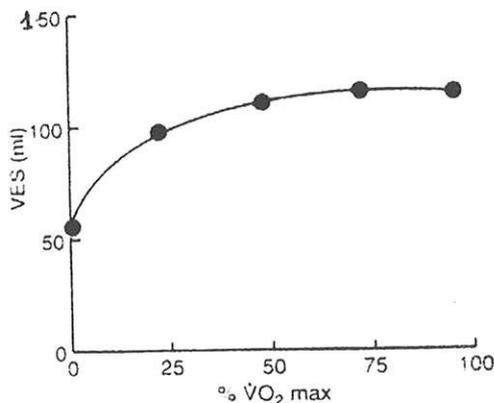
Dès l'arrêt de l'exercice, la fréquence cardiaque diminue grâce tout d'abord à une restauration du frein vagal puis secondairement à la levée de l'action sympathique (le retour à la fréquence de repos est d'autant plus rapide que le sujet est plus entraîné).

Cas particuliers : [79]

- 1) La fréquence cardiaque pour un exercice donné est plus élevée en ambiance chaude et plus basse en ambiance froide.
- 2) La fréquence cardiaque s'accélère plus vite à l'exercice en altitude.

β Volume déjection systolique (V.E.S)

Au repos, il est de l'ordre de 70 - 90 ml



Il augmente au début de l'exercice jusqu'à 40-50 % de la $\dot{V}O_2$ max., puis il plafonne (et peut même diminuer lorsque l'exercice est maximal) [79].

La contractilité augmente en raison de l'augmentation de l'activité nerveuse sympathique s'exerçant sur le myocarde ventriculaire [215].

Il n'y a aucun changement du volume télédiastolique en réponse à l'exercice [215].

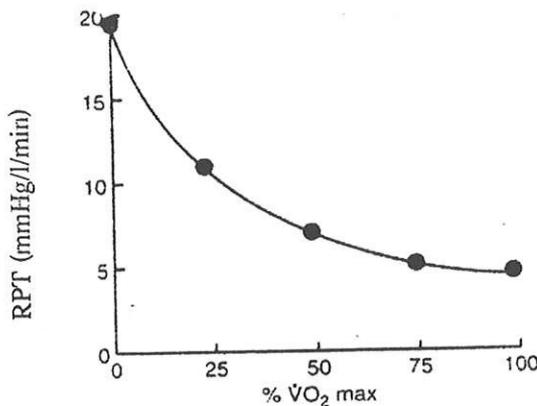
A l'arrêt de l'exercice, le V.E.S. chute un peu puis remonte pour dépasser la valeur de fin d'exercice (ceci expliquant la lenteur avec laquelle le débit cardiaque revient à son niveau basal).

Cas particuliers :

En ambiance froide, le V.E.S. pour un exercice donné est plus élevé [79].

2 - RESISTANCES PERIPHERIQUES TOTALES

En préambule [146], nous rappellerons que les artères, qui conduisent, sous forte pression, le sang riche en oxygène vers les tissus, ont des parois épaisses ; aucun échange gazeux n'est possible entre le sang artériel et les tissus avoisinants. Le sang passant du ventricule gauche à l'aorte -constituée de tissu musculaire fort mais élastique- aboutit aux artéoles, dont les parois sont constituées de couches circulaires de tissu musculaire lisse qui se contracte ou se relâche pour régulariser le débit sanguin périphérique (permettant ainsi de priver temporairement certaines régions corporelles au profit de muscles actifs).



La dilatation des artéoles du muscle squelettique, du muscle cardiaque et de la peau provoque une diminution des résistances périphériques totales [215] ; cette diminution est partiellement compensée par la constriction des artéoles des autres organes.

Cette diminution des résistances périphériques est graduée en fonction de l'intensité de l'exercice ; elle est liée à l'augmentation du diamètre des artéoles précapillaires et à l'ouverture de nouveaux capillaires [79].

Le contrôle de cette adaptation est double : nerveux et humoral par action sur les récepteurs β_2 adrénergiques, (mais aussi par autorégulation locale et métabolique).

La vasodilatation initiale est essentiellement liée au contrôle nerveux ; secondairement, les facteurs métaboliques d'origine endothéliale deviennent prépondérants [79].

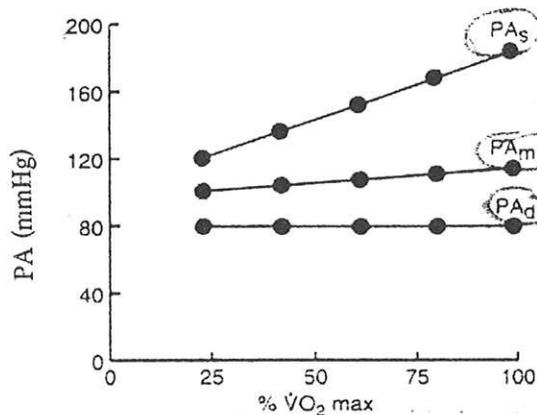
Au niveau des organes inactifs, des ajustements circulatoires s'installent : ils favorisent l'augmentation du débit sanguin musculaire tout en participant au maintien de la pression artérielle de l'organisme.

A l'arrêt de l'exercice, le débit sanguin musculaire diminue progressivement au fur et à mesure que les résistances périphériques retrouvent leur niveau basal [79].

Cas particulier :

Pour 1 exercice donné, les résistances périphériques diminuent moins en altitude [215].

3 – PRESSION ARTERIELLE



Nous avons vu que le débit cardiaque augmente à l'effort (pouvant atteindre des valeurs de l'ordre de 35 litres / minute) et que les résistances périphériques, elles, diminuent (jusqu'à 4 ou 5 fois moins que leurs valeurs de repos).

Mais le débit cardiaque augmente davantage que les résistances périphériques totales ne diminuent : la pression artérielle moyenne étant le produit de ces 2 facteurs, il en résulte une augmentation modeste de celle-ci à l'exercice ; l'élévation se produit surtout pour la pression systolique, la diastolique variant peu [215].

A l'arrêt de l'exercice, une chute très brève de la pression artérielle systolique peut être observée : la remontée se fait vite pour diminuer plus progressivement dans un second temps.

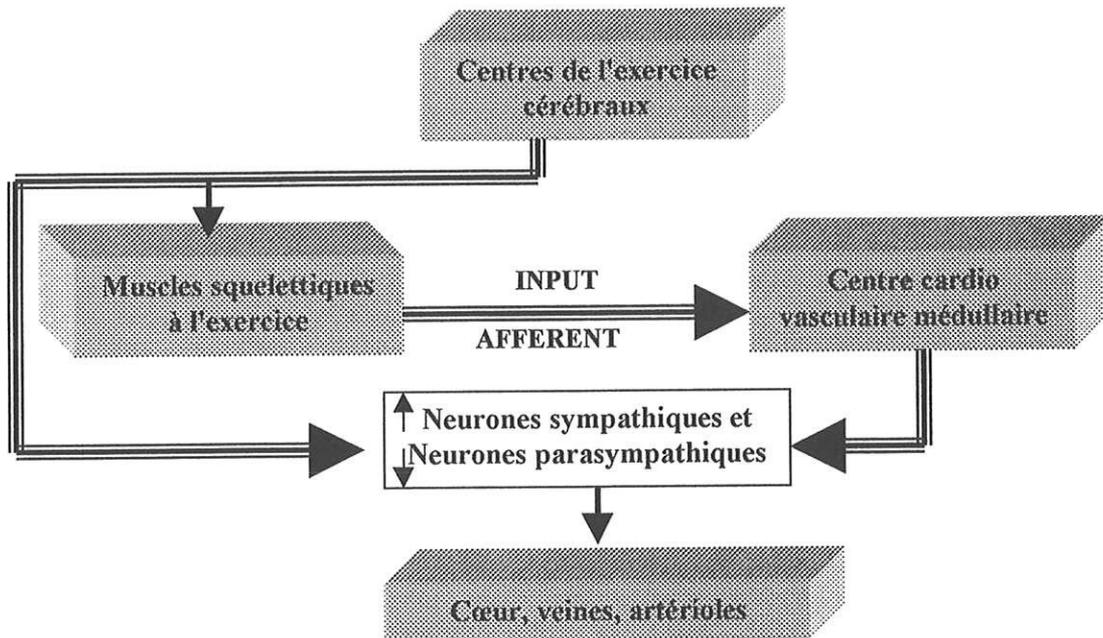
Les pressions artérielles systoliques et diastoliques reviennent à leurs valeurs basales en moins de 6 minutes en moyenne et restent inférieures aux valeurs basales pendant les 3 – 4 heures qui suivent l'effort [79].

Cas particulier :

Pour un exercice donné, la pression artérielle augmente plus en altitude [79].

4 - MECANISME DE REGULATION [215]

La dilatation des artéioles du muscle squelettique et du muscle cardiaque reflète l'hyperémie active découlant de la présence des facteurs métaboliques locaux dans le muscle.



La régulation de l'activité neurovégétative (augmentation de l'activité sympathique sur la plupart des artéioles, sur le cœur et sur les veines, et diminution de l'activité parasympathique sur le cœur) constitue une réponse "préprogrammée" modifiée par l'arrivée continue de l'input afférent ; selon cette "commande centrale", les voies descendantes allant de ces centres aux neurones végétatifs préganglionnaires appropriés déclenchent la configuration de décharge typique de l'exercice : en fait, ces centres commencent à "diriger la circulation" avant même le début de l'exercice, si bien qu'un individu s'appêtant à s'entraîner manifeste déjà plusieurs des modifications de la fonction cardiovasculaire.

Une fois l'exercice en cours, des modifications chimiques locales apparaissent dans le muscle (à moins qu'il n'y ait un ajustement parfait entre le débit et les exigences métaboliques). Ces modifications chimiques activent des chémorécepteurs dans le muscle : l'input afférent de ces récepteurs se rend directement au centre cardiovasculaire médullaire et facilite l'output des centres cérébraux supérieurs parvenant aux neurones végétatifs ; la résultante en est une augmentation encore plus grande de la fréquence cardiaque, de la contractilité myocardique et de la résistance vasculaire des organes inactifs.

Un tel système permet un ajustement plus fin entre le débit cardiaque et les besoins en oxygène et en nutriments que requièrent les muscles en exercice. Dans les muscles en exercice, des mécanorécepteurs sont aussi stimulés et transmettent leur input au centre cardiovasculaire médullaire.

Quant aux barorécepteurs artériels, sachant que les pressions moyenne et différentielle s'élèvent au cours de l'exercice, on peut supposer qu'ils tenteront de les abaisser en déclenchant un modèle de réponses neurovégétatives en opposition à la commande centrale et aux chémorécepteurs musculaires : mais ce n'est pas le cas, car une autre composante de la commande nerveuse centrale "ajuste" les barorécepteurs à la hausse dès le début de l'exercice.

5 – EXERCICE STATIQUE (ISOMETRIQUE)

Ce type très particulier d'exercice, dont la pratique pure est rare dans la vie courante, est caractérisé par une contraction musculaire constante sans modification de la longueur du muscle (poussée contre un mur par exemple).

L'étude de ce type d'effort met en évidence une augmentation des résistances périphériques ainsi qu'une élévation des pressions artérielles systoliques et diastoliques [79].

B – SYSTEME ENDOCRINIEN

Nous n'envisagerons que les hormones qui "participent" à la physiologie de l'effort.

1 – HORMONES DE L'HYPOPHYSE ANTERIEURE

α) Hormone de croissance (somatotrophine ou GH) [146]

Sa sécrétion qui est sous la dépendance de facteurs nerveux débute quelques minutes après le début de l'activité physique et augmente parallèlement à l'élévation de celle-ci ; cette réponse est considérée comme bénéfique pour les tissus musculaires, osseux et conjonctifs aussi bien que pour l'optimisation des mélanges métaboliques au cours de l'activité physique (mobilise les acides gras à des fins énergétiques, inhibe le métabolisme glucidique).

Des études récentes mettent en évidence une réponse amoindrie à l'effort et formulent l'hypothèse d'un seuil critique d'intensité d'exercice à la libération de G H. [219].

β) Corticotrophine (hormone adrénocorticotrope ou ACTH) [146]

Cette hormone augmente la mobilisation des graisses en vue de leur utilisation comme source d'énergie, augmente la gluconéogenèse et stimule le catabolisme protéique ; elle est difficilement dosable par suite de sa disparition rapide dans le sang ; mais puisqu'elle est directement responsable de la sécrétion du cortisol -qui augmente au cours de l'activité physique-, on en déduit que sa production est accrue, d'autant plus que le sujet est entraîné.

2 – HORMONES DE L'HYPOPHYSE POSTERIEURE [146]

Vasopressine (ADH)

Pendant et après un exercice violent qui entraîne une déshydratation, on observe une augmentation de sa sécrétion expliquant l'augmentation de la rétention d'eau ; cette réaction est particulièrement utile en ambiance chaude.

La plupart des études ne montrent aucune différence entre sujets entraînés et non-entraînés, bien que certaines tendent à prouver que la concentration d'ADH est réduite avec l'entraînement.

3 – HORMONES THYROÏDIENNES [146]

Au cours de l'exercice, les taux sanguins de thyroxine libre sont augmentés d'environ 35 % (et l'on sait que les hormones thyroïdiennes augmentent le

métabolisme lipidique et glucidique et peuvent donc ainsi entraîner une perte de poids). Mais l'implication physiologique précise n'a pas encore été élucidée.

4 – GLANDES SURRENALES [146]

α) Hormones médullosurréaliennes

LES CATECHOLAMINES : prolongent et amplifient les effets sympathiques : distribution du débit sanguin, amélioration de la contractilité cardiaque, mobilisation des substrats, glycogénolyse hépatique et lipolyse tissulaire.

1. Noradrénaline : son taux peut augmenter jusqu'à 6 fois avec l'intensité de l'exercice.
2. Adrénaline : peu sécrétée au cours d'un exercice modéré, elle augmente cependant de façon spectaculaire au cours d'une d'activité physique intense.

Il est à noter que la concentration de ces 2 hormones baisse de façon dramatique au cours des premières semaines d'entraînement, l'apparition de bradycardie au cours d'un effort sous maximal pendant l'entraînement constituant probablement l'illustration la plus courante de cette réaction sympathicosurréaliennne.

β) Hormones corticosurréaliennes

β₁) MINERALOCORTICOÏDES : leur rôle est de réguler les taux de sodium et de potassium dans les liquides des espaces extracellulaires, l'aldostérone représente 95 % de minéralocorticoïdes.

Système rénine – angiotensine – aldostérone : pendant l'exercice, l'influx en provenance du système nerveux sympathique provoque la constriction des vaisseaux sanguins se rendant aux reins, (effet bêta), ces derniers sécrétant davantage de rénine, ce qui stimule la production d'angiotensine et donc d'aldostérone : cette augmentation est progressive au cours de l'exercice, atteignant jusqu'à 6 fois les taux de repos.

L'entraînement semble sans effet sur la sécrétion d'aldostérone.

β_2) GLUCOCORTICOÏDES : essentiellement représentés par le cortisol dont la sécrétion semble s'accélérer au cours de l'exercice intense : il entraîne une mobilisation des graisses et leur utilisation à des fins énergétiques et possède des effets anti-inflammatoires; il est, de plus, antagoniste de l'insuline.

5 – ANDROGENES [146]

Sécrétés essentiellement par les testicules, ils le sont également en petite quantité par le cortex surrénal. Un exercice aérobic modéré semble augmenter de façon importante le taux de testostérone sérique (qui contrôle la taille des muscles, augmente les globules rouges, diminue les graisses organiques), mais ce taux diminue lors de l'entraînement intensif.

Remarque : Des études récentes chez le rat tendent à prouver que l'élévation de testostérone à l'effort est partiellement dûe à la sécrétion de lactate [137].

6 – HORMONES PANCREATIQUES [146]

α) INSULINE : son taux (ainsi que celui du glucose) diminue progressivement au cours de l'exercice : cela entraîne une dérivation progressive d'énergie de la mobilisation et du métabolisme des acides gras libres (les acides gras sont mobilisés et utilisés à la place du sucre).

L'entraînement est responsable d'une moindre diminution de l'insuline pendant l'effort.

β) GLUCAGON : la concentration de glucose diminue au cours de l'exercice, ceci entraîne une stimulation de la sécrétion de glucagon par les cellules α du pancréas et donc une libération quasi instantanée de glucose par le foie.

7 – PEPTIDES OPIOÏDES [146]

Les études montrent que les concentrations sériques d'opioïdes endogènes, en particulier la β endorphine, s'élèvent à la suite d'un exercice physique, jusqu'à 5 fois le taux de repos.

L'effet de l'endorphine serait son rôle déclenchant de "l'euphorie de l'effort" correspondant à une augmentation de la tolérance à la douleur.

C – POUMONS [146]

A l'intérieur de l'organisme humain, les besoins d'échanges gazeux sont satisfaits par l'appareil respiratoire qui régularise les concentrations gazeuses du milieu extracellulaire afin d'aérer les liquides de l'organisme au repos et à l'effort physique ; le tissu pulmonaire (alvéolaire) qui constitue la surface d'échange entre le sang et le milieu extérieur, correspond à une surface d'environ 80 m². Au cours d'un exercice intense chez des athlètes d'endurance, le tissu alvéolaire laisse passer dans le sang 25 fois plus d'oxygène qu'au repos (bien entendu, ce facteur 25 se retrouve pour le rejet du gaz carbonique).

1 – MÉCANIQUE RESPIRATOIRE

α) INSPIRATION : au cours de l'exercice, la paroi thoracique (côtes, sternum, muscles scalènes et intercostaux externes) participe à l'inspiration en plus du diaphragme, afin d'augmenter le volume de la cavité thoracique et l'inspiration consécutive d'air ambiant.

β) EXPIRATION : 1) Elle est "passive" au cours d'un exercice de faible intensité, tout comme au repos ;
2) Au cours d'un exercice intense, les muscles intercostaux internes et abdominaux agissent de façon à réduire la cavité thoracique, entraînant ainsi une expiration plus rapide et plus profonde.
3) La manœuvre de VALSALVA, expiration forcée contre une glotte fermée entraîne une stabilisation des cavités thoracique et abdominale responsable d'une amélioration de l'action des muscles du tronc. Cette manœuvre est observée pour un effort maximal de courte durée, tel que

l'haltérophilie par exemple (on observe alors une augmentation rapide de la pression sanguine)

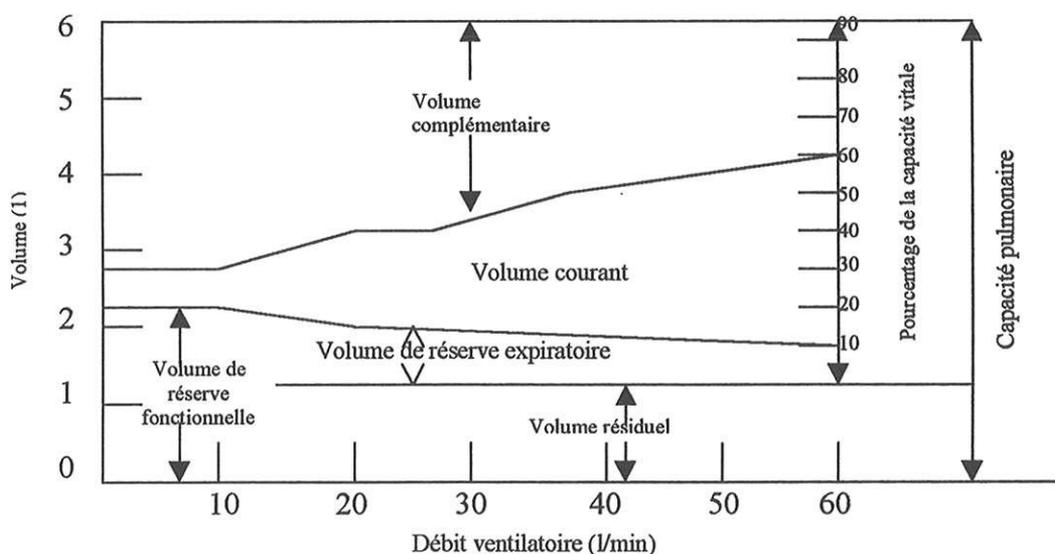
2 – VOLUMES RESPIRATOIRES

Rappel : - Le volume d'air inspiré ou expiré à chaque cycle est le *volume courant*.

- Lorsqu'on demande au sujet d'inspirer le plus d'air possible à la suite d'une expiration normale, ce surplus d'air indique la capacité inspiratoire : c'est le *volume complémentaire*.

- Lorsqu'on demande au sujet d'expirer le plus d'air possible à la suite d'une inspiration normale, on obtient le *volume de réserve expiratoire*.

- Enfin, après une expiration forcée, il reste encore une certaine quantité d'air dans les poumons : cet air qui ne peut être expiré correspond au *volume résiduel*.



Volume courant et subdivisions des volumes pulmonaires au repos et à l'exercice.

A l'exercice, l'augmentation considérable du volume courant est le résultat de l'empiètement sur le volume de réserve, et particulièrement sur le volume complémentaire.

Il est à noter que le volume résiduel augmente pendant et après l'effort : bien que l'explication réelle de ce phénomène soit inconnue, l'hypothèse d'une fermeture des conduits aériens périphériques et d'une accumulation de liquide pulmonaire extra cellulaire à l'effort a été avancée.

α) Ventilation pulmonaire

A l'exercice, la fréquence respiratoire peut s'élever jusqu'à 45 cycles par minute (12 au repos), le volume courant peut passer à plus de 2 litres (0,5 litre au repos).

Chez des athlètes entraînés, on a déjà enregistré des débits ventilatoires (= fréquence respiratoire x volume courant) supérieurs à 200 litres /minute.

Contrôle de la ventilation à l'effort :

- Il existe tout d'abord des récepteurs sensibles aux P_{O_2} et P_{CO_2} alvéolaires et artérielles.
- L'activation corticale en prévision de l'exercice et l'influx provenant du cortex moteur au début de l'exercice jouent également.
- Enfin, l'influx afférent des mécanorécepteurs articulaires et musculaires ainsi que l'augmentation de la température corporelle interviennent aussi.

Remarque : le débit ventilatoire augmente proportionnellement à la consommation d'oxygène jusqu'à une intensité modérée -l'équivalent ventilatoire se maintenant entre 20 et 25 litres d'air par litre d'oxygène consommé ; à des intensités plus élevées, la ventilation augmente beaucoup plus que la consommation d'oxygène et l'équivalent ventilatoire peut atteindre 35 ou 40 litres d'air par litre d'oxygène consommé.

L'entraînement abaisse généralement l'équivalent ventilatoire, il y a donc davantage d'oxygène disponible pour les muscles au travail car le coût énergétique de la respiration est réduit.

β) Rapport ventilation perfusion

Il est d'environ 0,8 à l'exercice léger, comme au repos (cela signifie que chaque litre de sang est accompagné d'une ventilation alvéolaire de 0,8 litre).

A l'exercice intense, la ventilation alvéolaire augmente exponentiellement et le rapport peut atteindre une valeur égale à 5.

3 – TRANSPORT DE L'OXYGENE

Au cours de l'exercice, on note une augmentation de l'acidité, de la température, de la concentration de gaz carbonique et de 2,3 DPG érythrocytaire (diphosphoglycérate) : ce composé est un produit de la glycolyse anaérobie dans le globule rouge. Cette augmentation entraîne une facilitation de la dissociation tissulaire de l'oxygène.

II - EXERCICE PHYSIQUE
ET
HYPERTENSION ARTERIELLE

A - EXERCICE PHYSIQUE ET EVALUATION DE LA TENSION ARTERIELLE

La plupart des publications étudiées mettent en évidence la valeur prédictive positive importante de l'épreuve d'effort [17, 54, 70, 185, 208, 228].

1 - EXEMPLE N°1 [223]

Un 1^{er} groupe de patients mâles normotendus, d'âge moyen $28 \pm 0,8$ ans, à haut risque (c'est à dire présentant des antécédents familiaux d'HTA ainsi qu'une pression artérielle de repos normale mais élevée) sont comparés à un 2^{ème} groupe composé de patients à bas risque ; les deux groupes ont un poids normal ainsi qu'une bonne tolérance à l'exercice.

Les patients effectuent un effort sur ergocycle et l'on obtient les résultats suivants :

- 35 % des éléments du 1^{er} groupe ont une TA supérieure ou égale à 230/100 mm Hg.
- 0 % des éléments du 2^{ème} groupe ont une TA supérieure ou égale à 230/100 mm Hg.

Les patients sont ensuite répartis en 3 groupes :

- a) Patients du 1^{er} groupe avec réponse tensionnelle supérieure ou égale à 230/100 mm Hg.
- b) Patients du 1^{er} groupe sans réponse tensionnelle supérieure ou égale à 230/100 mm Hg.
- c) Patients du 2^{ème} groupe.

Durant l'exercice, les 3 groupes ont une élévation identique du débit cardiaque ; cependant les patients du groupe a) ont une moindre diminution des résistances périphériques totales, entraînant une élévation de la pression artérielle : cela suggère une capacité altérée à la vasodilatation durant l'exercice, indiquant que les patients du groupe a) sont ceux présentant le plus grand risque d'HTA future.

2 – EXEMPLE N° 2 [80]

Vingt huit sujets mâles présentant une HTA limite effectuent un test sur ergocycle à la puissance maximale ; un suivi de 2 ans est alors effectué.

La *prévalence* de pression artérielle anormale pendant l'exercice était de 53,58 % ; durant le suivi, une HTA se développe chez 63,33 % des patients ayant présenté une réponse anormale à l'exercice, et chez seulement 15 % des patients ayant présenté une réponse normale.

En prédisant le développement d'une HTA dans un suivi de 2 ans, le test d'exercice maximal a les valeurs statistiques suivantes :

SENSIBILITE	:	83,33 %
SPECIFICITE	:	68,75 %
JUSTESSE	:	75 %
VALEUR PREDICTIVE POSITIVE	:	66,66 %
VALEUR PREDICTIVE NEGATIVE	:	84,61 %

De nombreuses études corroborent ces exemples, avec bien sûr des variations au niveau des résultats chiffrés.

Certains auteurs n'étudient que la pression systolique, d'autres uniquement la diastolique.

L'évaluation de la pression artérielle diastolique à la 8^{ème} minute d'un test sur cycloergomètre, à une fréquence cardiaque comprise entre 70 et 90 % de la fréquence cardiaque théorique maximale est prédictive d'HTA si elle est augmentée de 20 % ou davantage [152].

L'incidence augmente au fur et à mesure que l'âge augmente.

Des tests mettant en jeu des exercices isométriques (handgrip durant 3 minutes à une force égale à 30 % de la force maximale volontaire) sont également utilisés [34, 100].

Des études rétrospectives concluent qu'une augmentation tensionnelle importante lors d'un stress, peut être considérée comme un véritable facteur de risque d'HTA, et qu'en général une augmentation de la pression artérielle systolique supérieure à 200 millimètres Hg en réponse à un exercice de 100 watts doit être considérée comme pathologique [43, 110].

3 – CONTRE EXEMPLES

Bien entendu, quelques études remettent en cause la valeur prédictive de l'épreuve d'effort en mettant en évidence les réponses identiques de 2 groupes de patients (à risque et sans risque) à l'exercice [53].

Pour certains auteurs [74], la masse ventriculaire gauche semble être un meilleur prédicteur, bien que la pression artérielle à l'effort soit utile chez des enfants de parents hypertendus.

Pour d'autres [202], il existe une véritable controverse : en effet, lors d'un test à l'effort, comparant des patients normotendus à des patients présentant une hypertension bénigne non traitée, on observe une élévation équivalente de la pression artérielle systolique (en valeur absolue) pendant l'exercice, indépendamment de son niveau de repos (l'âge est, quant à lui, positivement relié à la pression artérielle systolique au repos et pendant l'exercice).

4 – MECANISME

L'explication actuellement avancée, est que l'élévation importante de pression artérielle à l'exercice chez un patient normotendu présentant un risque génétique d'HTA, semble dûe à un défaut de réduction des résistances périphériques totales pendant l'exercice (et donc de vaso dilatation au niveau des muscles squelettiques) résultant de variations vasculaires structurales initiales qui précéderaient l'élévation tonique de la pression artérielle [26, 166].

Remarque : l'activité rénine plasmatique et l'excrétion urinaire de kallikreine diminuent chez l'enfant (de 7 à 16 ans) présentant un risque génétique d'HTA : ces anomalies précoces peuvent être associées avec le développement ultérieur d'HTA essentielle [180].

5 – CONCLUSION

La signification d'une HTA induite par l'exercice est un des facteurs pronostiques pour le développement d'une HTA essentielle et doit conduire à des modifications hygiéno-diététiques ainsi qu'à des contrôles tensionnels réguliers [27].

L'épreuve d'effort est un moyen d'affirmer une hypertension chez des patients présentant une HTA limite. Cette méthode est cependant actuellement mise au second plan compte tenu de la possibilité d'utiliser la MAPA (Mesure Automatique de la Pression Artérielle) ou l'automesure tensionnelle.

Remarque : Chez des individus entraînés, on observe une pression artérielle systolique plus marquée à l'exercice par rapport à des individus non entraînés (225 ± 3 mm Hg/ 204 ± 4 mm Hg) malgré leur risque réduit d'HTA future : une réponse pressive exagérée à l'exercice maximum n'est pas un bon pronostic de probabilité d'HTA ultérieure dans cette population [207].

B – EXERCICE PHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'HTA : QUELLE EST LA PLACE DE L'EFFORT DANS LE TRAITEMENT DE L'HTA ?

Depuis plusieurs décennies, l'effort physique est la méthode non pharmacologique la plus souvent mise en exergue comme moyen de combattre efficacement l'HTA à travers le monde, mais la prudence a toujours été de mise.

Au fil des ans, il a été établi que les individus à forte activité physique présentaient une TA moyenne, ainsi qu'une prévalence d'HTA (actuellement 4,8 %) [36] plus basses que les sédentaires [194].

De nombreuses études [71, 90, 99, 131, 142, 147, 151, 163, 172, 209, 212], ont étayé le fait que la pratique de l'exercice physique une fois par semaine (ou davantage) était inversement proportionnelle au risque d'HTA (de pathologie coronarienne ou cérébro-vasculaire, de diabète, de cancer du colon ou du sein, d'ostéoporose également) [11, 125] et que le bénéfice l'emportait sur le risque ; nous avons d'ailleurs constaté que le nombre de publications relatives à ce sujet augmentait à mesure que les études portant sur les traitements pharmacologiques diminuaient.

Actuellement, bien que les mécanismes exacts en soient pas ou mal connus [24, 141, 175], l'exercice physique est indissociable du traitement de l'HTA ; de plus, 82 % de la population considère que le sport est indispensable à une "bonne santé" [221].

I – MODELES EXPERIMENTAUX

1) Exemple d'étude [39]

Treize patients présentant une HTA essentielle et 9 patients normotendus sont examinés 3 heures après avoir effectué un exercice de 30 minutes sur

bicyclette ergométrique (50 % du pic de capacité aérobie) : on enregistre les résultats suivants chez les hypertendus :

- * la pression artérielle systolique est diminuée de 11 ± 2 mm Hg
- * la pression artérielle diastolique est diminuée de 4 ± 1 mm Hg
- * les résistances périphériques totales sont diminuées de 27 ± 5 %
- * les niveaux plasmatiques de noradrénaline sont diminués de 21 ± 7 %
- * le débit cardiaque est augmenté de 31 ± 8 %

Au contraire, chez les patients normotendus, les pressions artérielles, les résistances périphériques totales et la noradrénaline ne varient pas.

Les auteurs concluent qu'une diminution de la résistance périphérique vasculaire dans les muscles squelettiques (et peut-être également au niveau de la peau) peut contribuer de façon importante à l'effet anti hypertenseur de l'exercice physique. Une diminution de l'activité nerveuse sympathique (dont témoigne l'abaissement de la noradrénaline), peut être impliquée dans cet effet.

2) Autres exemples

Au travers de quelques brefs résumés d'études, nous verrons que le traitement non pharmacologique peut s'appliquer à la quasi totalité des patients des 2 sexes présentant une HTA (y compris dans le cadre d'une HTA sévère[119] ou d'une insuffisance ventriculaire gauche), et que souvent l'exercice physique est associé à d'autres mesures hygiéniques [192].

a) 14 998 étudiants d'Harvard suivis de 16 à 50 ans :

Il a été mis en évidence que ceux ne pratiquant aucun sport présentaient un risque plus élevé d'HTA que les pratiquants (35 %) [163, 165].

b) 16 semaines de "stepper" chez des patientes présentant une HTA bénigne conduisent à une diminution des pressions systoliques et diastoliques de 7 % [66].

c) Chez des patientes modérément obèses (120 - 160 % de masse corporelle idéale), le régime associé à la marche sont efficaces pour

réduire les TA de repos et d'exercice et augmenter la tolérance à l'effort [170].

- d) Chez les patients âgés, la gymnastique associée à la relaxation et (éventuellement) à une restriction salée et pondérale, entraînent une diminution des pressions artérielles et des résistances périphériques totales [95, 157] ainsi qu'une augmentation de la tolérance à l'exercice [73], une réduction voire un arrêt total du traitement médicamenteux [10, 183].
- e) En Corée, la méthode respiratoire de DAN JEON (respiration abdominale profonde, gymnastique douce, concentration mentale, exercice physique, suggestion) est très efficace sur les chiffres tensionnels, d'autant plus que l'application de la méthode s'inscrit dans la durée [109].
- f) L'acupuncture donne des meilleurs résultats associée à l'exercice que seule [52].
- g) Les effets anti hypertenseurs de l'exercice et du régime ne s'additionnent pas [75].
- h) 12 semaines d'exercice atténuent les chiffres tensionnels obtenus en réponse à un test de stress psychologique [182].

Bien entendu, dans la majorité des cas, on observe une réduction de la fréquence cardiaque [203].

3 - Modèles expérimentaux animaux

Des rats chez lesquels a été induite une HTA par le sel ou le stress effectuant un exercice sur tapis roulant, voient leur TA (ainsi que leur poids) diminuer [9, 188, 189].

4 - Contre exemples

Il existe quelques études mettant en doute ou minimisant les effets bénéfiques de l'exercice [20, 177].

a) Exemple n° 1 [69] :

Six cent trente sept patients hypertendus sont traités de 4 manières possibles : on observe les résultats 9 mois plus tard :

- 1) Le traitement médical a un effet anti HTA très net.
- 2) Le régime est le seul traitement non pharmacologique à présenter un effet hypotenseur.
- 3) La restriction sodée est sans effet : cela est sans doute dû à une restriction insuffisante.
- 4) L'exercice physique est sans effet : cela est expliqué soit par une non-observance, soit par une intensité insuffisante.

b) Résumé des autres exemples

Chez des patientes présentant une HTA bénigne, 4 mois d'exercice n'ont pas généré le moindre résultat bénéfique [23].

Il peut exister des effets paradoxaux de l'activité physique intense, à savoir une élévation isolée de la pression systolique [6, 38] (tout comme chez l'athlète de compétition, l'entraînement semble augmenter la TA en réponse à un exercice dynamique) [166]. Les mesures non pharmacologiques doivent être considérées comme un ajout plutôt que comme une alternative au traitement pharmacologique [226].

Enfin, l'exercice physique peut être générateur de traumatismes ou d'attaques cardiaques [84].

II - MISE EN PLACE DU TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE

1) Généralités

L'effet bénéfique de l'exercice étant établi par la grande majorité des études (diminution d'au moins 10 mm Hg pour la pression artérielle systolique et 5 pour la diastolique) [12] un bilan complet de toutes les pathologies en cours sera nécessaire au préalable (notamment ECG, échocardiographie) [107].

On gardera toujours à l'esprit que si la pression artérielle systolique d'exercice ne peut être abaissée sous les 220 millimètres Hg, un traitement médicamenteux préalable s'impose [110] (de même que certains auteurs recommandent de ne débiter

un exercice d'endurance qu'après avoir institué un traitement pharmacologique pour des HTA supérieures à 180 /105 mm Hg alors que d'autres pensent qu'un traitement non pharmacologique peut être suffisant pour traiter une HTA sévère).

L'exercice physique s'inscrit en général dans un programme combiné de mesures non pharmacologiques : [19, 21, 126, 162, 193, 230]

- a) perte de poids (l'exercice y contribue) [89, 179].
- b) diminution de l'apport sodé (2 grammes par jour) [229].
- c) diminution de l'alcool (en sachant que l'exercice n'inhibe pas les effets hypertenseurs de l'alcool) [222].
- d) arrêt du tabac (n'a pas réellement d'effet anti hypertensif, mais doit être recommandé à cause de ses effets favorables sur la mortalité et la morbidité cardio-vasculaires) [179].
- e) Mesures hygiéno diététiques :
Réduire les graisses totales et saturées ; consommer davantage de poissons, légumes, fruits (frais plutôt qu'en conserve) ; [16] consommer des aliments riches en potassium, calcium, magnésium, [22] diminuer les taux sanguins de cholestérol [155].
- f) diminuer le stress psycho social [28, 31].

Tous ces facteurs se potentialisent, d'autant plus qu'il existe des antécédents familiaux [171].

2) Choix de l'exercice

Celui-ci devra être judicieux et adapté afin que le sujet évolue en toute sécurité (on sait, par exemple, que la réponse tensionnelle à l'exercice est plus importante chez les personnes âgées et chez les femmes) [59, 201] ; on préférera un exercice dynamique plutôt qu'isométrique (qui risque d'entraîner des élévations tensionnelles très importantes).

L'exercice, à une intensité correspondant à 60-85 % de la fréquence cardiaque maximale [7], sera modulé pour atteindre une dépense hebdomadaire d'énergie se situant entre 14 et 20 K cal /kg de poids corporel [76] ; l'exemple classique est celui de la marche d'intensité modérée, 30 minutes, 3 fois par semaine minimum [81, 226].

Il est à noter que l'amélioration peut n'être décelable qu'au bout de 6 mois [226].

Les études montrent que l'exercice de faible intensité (40-70% Vo_2 max.) semble autant, sinon plus, efficace que l'exercice d'intensité modérée [92].

La marche [194, 217], la course, l'escalade, le vélo, la natation [200], la gymnastique, le ski sont recommandés contrairement aux exercices isométriques (aviron, plongeon, tennis) et aux sports de compétition [110].

3) Surveillance et résultats

La mesure de la charge systolique et diastolique (le pourcentage de pressions supérieures à 140 /90 mm Hg pendant la journée et à 120 /80 mm Hg pendant le sommeil) semble plus sensible que les pressions artérielles systoliques et diastoliques moyennes pour la détection de variations de pression artérielle sur 24 heures [218].

L'importance de l'augmentation de la capacité à l'exercice pourrait être un bon indicateur de l'efficacité des programmes d'entraînement [114, 184].

Enfin, outre les résultats positifs vus précédemment (notamment le fait qu'à l'arrêt d'un traitement médicamenteux l'exercice physique seul permet à la pression artérielle de demeurer normale) [196] l'effort physique améliore la thymie, diminue le risque d'occlusion de la veine centrale de la rétine [181], entraîne une diminution ou une disparition complète de l'hypertrophie cardiaque, augmente la longévité et diminue la mortalité [92, 125].

4) Que se passe-t-il à l'arrêt de l'exercice ?

Cet arrêt est le plus souvent le fait d'une non-observance de la part du patient [19, 211] (c'est la raison pour laquelle un exercice de faible intensité sera préféré à un exercice d'intensité supérieure).

Dans la plupart des cas, on observe un retour aux chiffres tensionnels précédents en 1 mois, voire moins [154, 227].

Parfois, après 6 mois d'exercice, dans le cadre d'une HTA bénigne à modérée, les chiffres tensionnels restent bas à l'arrêt de l'exercice plusieurs mois ou plusieurs années après [37] : on en conclut que l'effort physique peut être un moyen de traitement efficace avec un effet plus prolongé que le traitement médicamenteux [211].

5) Conclusion

L'exercice physique est le traitement de choix de l'HTA bénigne [115, 158, 196] (encore que parfois le maintien d'un traitement pharmacologique soit nécessaire) [176].

Pour des HTA plus intenses, les avis sont partagés, bien que les partisans d'un traitement non pharmacologique seul [108], soient de plus en plus nombreux (l'absence des effets secondaires et des coûts des traitements médicamenteux sont également des éléments non négligeables).

Quoi qu'il en soit, même si les patients ont besoin d'une chimiothérapie (il faudra toujours se méfier des anti HTA qui diminuent les performances physiques) [61], il faut continuer le traitement non pharmacologique [33] puisqu'il est évident que de telles mesures diminuent le nombre et la posologie des médicaments [229] et donc le coût, et les effets secondaires éventuels [167].

III - PREVENTION

Contrairement à ce qui a pu être écrit dans le passé, [161] l'exercice physique contribue à la prévention du développement de l'HTA [76, 92, 102] ; on constate qu'il diminue la pression artérielle des adolescents à risque [60].

Il faudra donc identifier ces enfants à risque [45, 57] : surpoids à la naissance, diabète, obésité, race noire, (d'autant plus qu'ils seront accompagnés d'antécédents familiaux tels qu'une HTA ou un diabète) [32, 88].

IV - MECANISMES D'ACTION

Nous avons vu que l'exercice physique régulier diminuait le risque de maladie cardiaque, mais il n'est pas évident de savoir jusqu'à quel point cela est dû à une diminution de la tension artérielle.

De même on ne sait pas si l'effort physique est responsable de la diminution de la tension artérielle, ou bien ce qui en découle, c'est à dire la diminution de poids, [198], la perte de graisse ou la redistribution des réserves graisseuses [29] : en fait, il semble que tous ces éléments soient associés pour agir dans le même sens. (On sait que l'exercice améliore les métabolismes lipidiques et glucidiques et augmente la sensibilité à l'insuline).

Bien que quelques publications soient divergentes [13, 14, 30], la majorité des études tend à démontrer (par enregistrement de l'activité sympathique au niveau du nerf péronier) [77] que l'exercice d'endurance entraîne une adaptation périphérique avec diminution du tonus sympathique et augmentation du tonus parasympathique [98, 107, 130, 159] et diminution de la libération des catécholamines [12, 82, 116, 157, 204] (ceci n'étant d'ailleurs pas retrouvé lors d'un exercice isométrique) ; l'activité rénine plasmatique est elle aussi diminuée [55, 116, 204], de même que la fraction de filtration et la résistance vasculaire rénale, suggérant que l'exercice entraîne des changements essentiellement au niveau des reins [116] ; il existe également une génération de DOPAMINE rénale ainsi qu'une activation du *système kallikreine-kinine* (résultant en une natriurèse et diminution de pression artérielle dans les premières phases de l'exercice modéré) [187].

Les *prostaglandines* plasmatiques voient leur taux augmenter [12], de même que le *facteur natriurétique auriculaire* [160].

L'*Aldostérone* n'est pas influencée par l'exercice [204].

Il a également été mis en évidence une diminution de *ouabaine-like* lors de l'exercice, pouvant ainsi participer à la régulation de la pression artérielle [85, 120].

Malgré de nombreuses études, aucun mécanisme d'action précis n'a encore pu être démontré.

C - TRAITEMENTS ANTI HYPERTENSEURS ET EXERCICE PHYSIQUE

Après avoir donné 4 exemples d'expérimentations impliquant des molécules appartenant à l'une des 3 familles majeures d'anti hypertenseurs (bêta bloquants, diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion) nous passerons en revue les différents produits ayant fait l'objet de publications concernant leurs principales interrelations avec les mécanismes hémodynamiques au cours de l'effort physique.

I - EXEMPLES D'EXPERIMENTATIONS

1) Exemple n° 1 [101]

Onze hommes physiquement actifs présentant une HTA systémique sont étudiés (double aveugle, randomisation) à l'issue de 5 semaines de traitement par placebo, *atenolol* (bêta bloquant cardio sélectif) ou *propranolol* (bêta bloquant non cardio sélectif).

La pression artérielle au repos ainsi qu'à l'exercice est diminuée de façon identique avec chacune des deux molécules (que ce soit 8 heures ou bien 24 heures après la dernière prise) par rapport aux valeurs relevées avant le début de l'étude.

La fréquence cardiaque, à des charges de travail supérieures à 120 watts, est plus élevée pour *atenolol* que pour *propranolol*.

La fréquence cardiaque maximale est plus élevée avec *atenolol* qu'avec *propranolol* (que ce soit 8 heures ou bien 24 heures après la dernière prise).

Les charges maximales d'exercice sont de :

231 watts à 8 heures et 232 watts à 24 heures pour le *placebo*

211 watts à 8 heures et 212 watts à 24 heures pour le *propranolol*

228 watts à 8 heures et 227 watts à 24 heures pour le *atenolol*

(on remarquera que les chiffres sont sensiblement équivalents pour *placebo* et *atenolol*).

Remarque : les concentrations sanguines de lactates ne varient pas selon les traitements.

Les auteurs de l'enquête concluent sur le fait que *atenolol* prescrit à une posologie qui diminue les pressions artérielles de repos et d'exercice de façon comparable au *propranolol*, limite moins les performances physiques que celui-ci.

2) Exemple n° 2 [35]

Au cours d'une étude en double aveugle, 18 patients (15 hommes et 3 femmes) présentant une HTA essentielle bénigne à modérée, sont répartis au hasard avant de recevoir du *benazepril* (inhibiteur de l'enzyme de conversion), 10 ou 20 milligrammes, ou du placebo, et ce, à raison d'une administration quotidienne pendant une durée de 2 semaines.

A la fin de la période de traitement, les patients sont examinés pendant un exercice inducteur de stress (calcul mental) et l'on obtient les résultats suivants :

- Diminution de 10,4 mm Hg de la pression artérielle systolique avec 10 milligrammes de *benazepril*
- Diminution de 13,8 mm Hg de la pression artérielle systolique avec 20 milligrammes de *benazepril*
- Diminution de 4,5 mm Hg de la pression artérielle diastolique avec 10 milligrammes de *benazepril*
- Diminution de 8,3 mm Hg de la pression artérielle diastolique avec 20 milligrammes de *benazepril*

3) Exemple n° 3 [148]

On étudie 22 patients (simple aveugle) présentant une HTA bénigne à modérée afin d'évaluer les effets de *piretanide* (diurétique de l'anse) sur la pression sanguine lors d'exercices dynamiques et isométriques.

Après une période de 4 semaines durant laquelle les patients reçoivent du placebo, débute une période de 6 semaines durant laquelle ils reçoivent 6 milligrammes de *piretanide* une fois par jour.

Si la pression diastolique est normalisée (inférieure à 95 mm Hg), cette posologie est poursuivie pendant une nouvelle période de 6 semaines ; dans le cas contraire, la posologie est doublée.

Au bout de ces 12 semaines de traitement, au maximum de l'exercice dynamique, la pression artérielle systolique est diminuée de 9,2 %, la diastolique de 14,6 %.

Durant l'exercice isométrique, les diminutions sont de 8,1 % et 12,4 %.

Le produit (pouls x pression) (un paramètre indiquant la consommation d'oxygène par le myocarde) est diminué de 8,8 % au maximum de l'exercice dynamique.

Remarques : Les seuls effets secondaires observés sont bénins et n'imposent en aucun cas l'arrêt du traitement.

Les auteurs concluent que les effets bénéfiques du *piretanide* sur la pression sanguine pendant l'exercice sont en contraste avec l'absence de tels effets lors de traitements par des thiazidiques ou apparentés.

4) Exemple n° 4 [129]

L'étude concerne 36 patients hypertendus âgés de 61 à 79 ans ; après une période placebo d'un mois, chaque patient reçoit au hasard une dose quotidienne de :

Soit - 100 milligrammes de *métoprolol* (bêta bloquant cardio sélectif)

Soit - 50 milligrammes de *captopril* (inhibiteur de l'enzyme de conversion)

Soit - 25 milligrammes de *hydrochlorothiazide* (salidiurétique) plus 2,5 milligrammes d'*Amiloride* (diurétique)

Soit - *placebo*.

Les posologies seront doublées si la pression artérielle diastolique demeure supérieure à 95 mm Hg après un mois de traitement.

La pression artérielle moyenne, la fréquence cardiaque et l'aptitude physique (endurance sur un ergocycle) sont mesurées et les effets secondaires évalués tous les 2 mois.

La pression artérielle moyenne est significativement plus basse après traitement par *metoprolol* (154 / 92 millimètres Hg), *captopril* (157 / 92 mm Hg) et

hydrochlorothiazide - amiloride (152 / 91 mm Hg) qu'après *placebo* (170 / 101 mm Hg).

La fréquence cardiaque est significativement plus basse après traitement par *metoprolol* (64 battements par minute) qu'après *placebo* (77 battements par minute).

L'endurance à l'exercice est plus basse après traitement par *metoprolol* (498 secondes) et *hydrochlorothiazide - amiloride* (519 secondes) qu'après *placebo* (529 secondes) et plus élevée après *captopril* (541 secondes).

Un nombre supérieur de patients accomplit l'exercice demandé après *captopril* plutôt qu'après les autres traitements.

Il n'a été signalé aucun effet secondaire ni aucune anomalie sanguine.

Les auteurs concluent que les 3 traitements pharmacologiques sont bénéfiques pour des patients âgés et ne diminuent pas leur aptitude physique ; en outre, le *captopril* semble plus efficace que les 2 autres traitements.

II - BETA BLOQUANTS

1) Cardio - sélectifs

A) ACEBUTOLOL

Il entraîne une diminution de la pression artérielle moyenne à l'exercice chez des patients présentant une HTA essentielle, cette diminution s'effectuant surtout par diminution du débit cardiaque [220]

Une autre étude [144] nous montre qu'il entraîne une suppression de l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle systolique pendant l'exercice sur tapis roulant, sans effet sur la pression artérielle diastolique.

La comparaison avec le *propranolol* montre des effets identiques sur la pression artérielle ainsi que sur la fréquence cardiaque (l'activité rénine est même davantage inhibée par le *propranolol*) : la sélectivité ne joue donc pas un grand rôle dans les effets anti HTA à l'exercice.

B) ATENOLOL

L'ensemble des études effectuées chez des patients présentant des HTA essentielles, bénignes à modérées, montrent que lors d'exercices dynamiques, on observe dans la plupart des cas une diminution des pressions artérielles systoliques et

diastoliques, ainsi que de la fréquence cardiaque, à tous les paliers de l'effort ainsi qu'au pic de celui-ci, et ce, dès le premier jour de traitement [48, 87, 101, 111, 123, 124, 156, 197].

La capacité à l'exercice (temps d'endurance) peut être conservée [138] mais elle est souvent diminuée (on peut rencontrer des diminutions du temps d'endurance de 35 %) [48].

La comparaison avec le *propranolol* montre que pour des posologies entraînant une T.A. d'exercice comparable, l'*atenolol* limite moins les performances physiques que celui-ci [101].

Lors d'un exercice isométrique ("Handgrip") on observe une atténuation de l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle ainsi que de la diminution de la fraction d'éjection (existant avant le traitement), mais une élévation des résistances périphériques totales [113].

Enfin, on peut remarquer une augmentation des bêta-adrénorécepteurs lymphocytaires (de 1320 à 2102 molécules par cellule) [149].

C) METOPROLOL

Les études effectuées chez des patients présentant des HTA essentielles, bénignes à modérées, montrent une diminution des pressions artérielles systoliques et diastoliques ainsi que de la fréquence cardiaque, lors d'exercices dynamiques effectués sur bicyclette ergométrique ; les effets secondaires sont rares et négligeables [44, 128, 186, 190].

Le *métoprolol* semble plus actif que l'*atenolol* en ce qui concerne l'atténuation de l'augmentation de pression artérielle à l'exercice [111].

D) BETAXOLOL

On observe une diminution des pressions artérielles et de la fréquence cardiaque au pic de l'exercice chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée [87].

2) Non cardio sélectifs

A) PROPANOLOL

Chez des patients présentant une HTA essentielle, bénigne à modérée, effectuant un effort physique sur tapis roulant ou ergocycle, on note une diminution des pressions artérielles systoliques (et parfois diastoliques) ainsi que de la fréquence cardiaque, aux différents paliers de l'exercice, ainsi qu'à l'exercice maximal. On note aussi une diminution de l'index cardiaque, principalement en raison d'un plus petit pouls [47, 101, 174, 195].

(On observe également une augmentation du taux de *noradrénaline* à l'exercice modéré, mais pas à l'exercice submaximal) [144].

Par contre, il existe toujours une diminution de la Vo_2 max. et de la durée de l'exercice [1, 3, 206].

La comparaison avec l'*acebutolol* montre des effets identiques sur les pressions artérielles et la fréquence cardiaque, mais une suppression plus importante de l'activité *rénine* plasmatique (les auteurs concluant que la sélectivité des bêta un adrénorécepteurs et l'activité sympathomimétique intrinsèque ne jouent pas un grand rôle dans les effets anti HTA) [144].

B) NADOLOL

Chez des patients présentant une HTA limite ou bénigne à modérée, effectuant un exercice dynamique ou isométrique, on observe une diminution des pressions artérielles systoliques et diastoliques ainsi que de la fréquence cardiaque [96, 121]. Une étude montre que parmi les réponses physiologiques à l'exercice dynamique (augmentation de la pression artérielle systolique, augmentation de la fréquence cardiaque, niveaux plasmatiques d'adrénaline et noradrénaline et lymphocytes bêta récepteurs) seules les augmentations des bêta récepteurs et de la fréquence cardiaque étaient atténuées, suggérant ainsi que le manque d'élévation du nombre de récepteurs bêta pendant l'exercice devait contribuer à la diminution de la tachycardie [210].

C) PENBUTOLOL

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée, on observe une diminution des pressions artérielles systoliques et diastoliques aussi bien à l'exercice dynamique qu'isométrique [225].

D) PINDOLOL

La comparaison avec le *propranolol* chez des patients hypertendus effectuant un exercice sur tapis roulant montre des pressions artérielles équivalentes à celui-ci à tous les niveaux d'exercice (plus faibles qu'avec le placebo) mais une fréquence cardiaque supérieure (néanmoins plus faible qu'avec le *placebo*) [143].

E) CARTEOLOL

Chez les patients âgés présentant une HTA essentielle bénigne et effectuant un exercice ergométrique, on observe une augmentation du *facteur natriuretique auriculaire* durant ce dernier [118].

F) LABETALOL

A la fois bêta bloquant non cardio sélectif et alpha bloquant.

Chez les patients hypertendus, on observe une diminution de la pression artérielle systolique au pic de l'exercice sur un ergocycle (de 254 millimètres Hg à 183 millimètres Hg) ainsi qu'une diminution du produit :

[Pression artérielle systolique x fréquence cardiaque]. Les auteurs concluent, à partir de ce dernier point, que le *labetalol* présente un effet cardio protecteur sans sacrifice de la capacité à l'exercice, et qu'il a donc un profil d'exercice idéal [65].

3) ETUDES SYNTHETIQUES

Le traitement par bêta bloquants présente des désavantages, puisque ces agents diminuent la capacité d'exercice et peuvent affecter l'aptitude à l'entraînement dans un sens négatif [104, 213] ; si un programme d'exercice doit être recommandé comme ajout à un bêta bloquant, les effets hypotenseurs sont préservés et la capacité à l'exercice est moins affectée avec un sélectif qu'avec un non sélectif (avantage par

les récepteurs adrénergiques bêta - 2 - vasculaires s'opposant à la vaso constriction sympathique) [1, 216].

Si la réponse à l'exercice dynamique est diminuée elle peut être augmentée à l'exercice isométrique [172].

Chez des patients présentant des pressions artérielles systoliques très élevées pendant l'exercice et ceux présentant une altération de la délivrance cardiaque d'oxygène pendant l'exercice, les bêta bloquants semblent avoir des avantages sur d'autres agents anti HTA, puisqu'ils diminuent effectivement beaucoup la pression artérielle systolique et la fréquence cardiaque pendant l'exercice ; [110, 132, 213]

Remarque : l'"échelle d'évaluation d'effort ressenti" [58]

(RPE : Ratings of Perceived Exertion) a été largement acceptée pour apprécier l'intensité du travail de façon subjective, et comme moyen de gérer et réguler l'intensité d'un exercice (cette échelle est hautement corrélée avec la fréquence cardiaque).

- Les bêta bloquants non sélectifs augmentent RPE
- Les sélectifs n'ont pas autant d'effet sur RPE

Les études qui ont examiné les effets d'un programme d'endurance pendant un traitement bêta bloquant ont montré que RPE diminue à des niveaux de travail donnés après entraînement.

III – INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

1) CAPTOPRIL

Chez des patients présentant une HTA essentielle non compliquée, bénigne à modérée, le *captopril* entraîne une diminution des pressions artérielles systoliques et diastoliques lors d'un exercice dynamique, ainsi que de la fréquence cardiaque [121] ; néanmoins *propranolol* ou *nadolol* produisent des diminutions plus marquées [3, 121].

Le *captopril* améliore considérablement la tolérance à l'exercice physique, sa combinaison avec un diurétique étant particulièrement efficace [15].

Le *captopril* augmente la sécrétion de *rénine* à l'exercice mais les niveaux d'angiotensine II augmentent également ; il est sans effet sur les *catecholamines* et l'*aldosterone* ; il existe une petite augmentation *du facteur natriuretique auriculaire* [5].

2) CILAZAPRIL

Chez des patientes présentant une HTA bénigne à modérée, sur ergocycle [117] on observe une diminution de pression artérielle sans augmentation de fréquence cardiaque ; *le facteur natriuretique auriculaire* augmente lors des premiers paliers de l'exercice mais diminue ensuite (il est inversement corrélé à la fraction d'éjection ventriculaire).

Lors d'un exercice isométrique chez des patients présentant une HTA rénovasculaire, on observe une forte diminution de la pression artérielle moyenne ainsi qu'une augmentation soutenue du débit coronaire [140].

3) ENALAPRIL

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée et effectuant un exercice dynamique sur tapis roulant ou ergocycle, les résultats varient selon les études : les pressions artérielles systoliques et diastoliques peuvent être inchangées [62], mais le plus souvent elles sont diminuées [224], les résultats sont identiques pour la fréquence cardiaque, le débit cardiaque ne varie pas au pic de l'exercice [199].

La tolérance à l'exercice est généralement augmentée [153], mais il arrive qu'elle soit faiblement diminuée (12%) [214]. Les effets secondaires sont très faibles ou inexistantes [97].

A l'exercice isométrique ("handgrip") chez des patients présentant une HTA modérée, on note une diminution des pressions artérielles systoliques et diastoliques ainsi que du produit : [fréquence cardiaque x pression artérielle systolique] [49].

4) LISINOPRIL

Chez des patients hypertendus, *lisinopril* associé à *hydrochlorothiazide* entraînent au bout d'une année de traitement, une diminution des pressions artérielles ainsi que des résistances périphériques totales à l'exercice. Si la diète salée remplace

hydrochlorothiazide, on observe les mêmes résultats, mais ici le débit cardiaque n'est pas affecté, alors qu'il était diminué dans le cas précédent [164].

Une seconde expérience montre que la pression artérielle est réduite de façon similaire avec *lisinopril* ou *atenolol* chez des patients présentant une HTA primaire non compliquée ; elle nous montre également qu'un *inhibiteur de l'enzyme de conversion* est plus efficace pour réduire l'albuminurie induite par l'exercice *qu'un bêta bloquant sélectif* (avec un degré semblable de diminution de pression artérielle) : cela suggère que le système *renine – angiotensine- aldosterone* joue un rôle majeur dans l'albuminurie d'exercice chez les patients hypertendus [178].

5) ETUDE SYNTHETIQUE COMPARATIVE (inhibiteurs de l'enzyme de conversion et bêta bloquants) [169].

Lors d'un stress mental, l'augmentation de pression artérielle systolique est moins marquée avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, alors que l'augmentation de fréquence cardiaque est atténuée par les bêta bloquants et inchangée par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Lors d'un "handgrip", les inhibiteurs de l'enzyme de conversion atténuent les élévations de la pression artérielle diastolique ainsi que de la fréquence cardiaque, contrairement aux bêta bloquants.

A l'exercice dynamique (tapis roulant), les auteurs estiment que les 2 familles sont équivalentes en terme de réduction de pressions artérielles.

IV – DIURETIQUES

1) CHLORTALIDONE (salidiurétique)

Chez des patients hypertendus, il entraîne une diminution des pressions systoliques et diastoliques lors d'un exercice isométrique ; c'est un traitement bien toléré [44].

2) PIRETANIDE (diurétique de l'anse)

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée, on observe une diminution des pressions artérielles systoliques et diastoliques (de l'ordre de 9, 2 % et 14,6 %) [148] quel que soit le type d'exercice [225], la diminution de pression

artérielle s'effectuant par diminution du débit cardiaque et des résistances périphériques [220].

(Comparé à *acebutolol* et *nifedipine*, il est moins efficace) [220].

3) HYDROCHLOROTHIAZIDE (salidiurétique)

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée effectuant un exercice sur tapis roulant, il entraîne peu ou pas d'effet sur la pression artérielle ainsi que sur le débit cardiaque [50, 168, 199] (en outre, il ne protège pas les patients d'une réponse hypertensive) [8].

On ne le retrouve réellement "actif" qu'en association avec *lisinopril* [164].

4) XIPAMIDE (diurétique sulfamidé apparenté aux thiazidiques)

Chez des patients présentant une HTA essentielle et effectuant un exercice sur ergocycle, on observe une diminution de la pression artérielle systolique à chaque palier, mais pas de la pression artérielle diastolique.

Il semble avoir un effet plus important que les *diurétiques thiazidiques* ou l'*amiloride* [197].

V – INHIBITEURS CALCICIQUES

1) NIFEDIPINE

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée effectuant un exercice dynamique ou isométrique, on observe en général une diminution de la pression artérielle diastolique, systolique, voire des 2 (s'effectuant par diminution des résistances périphériques) [133, 220], la fréquence cardiaque ne variant pas [4, 25, 83, 124, 150].

On observe également une augmentation de la tolérance à l'exercice (environ 22 %), même chez des patients présentant en plus de l'HTA une angine de poitrine stable [68].

Son association avec *atenolol* donne des résultats plus probants que pour chacune des substances prises séparément [46].

Il en va de même avec *carteolol* (on pense que ce dernier atténue l'augmentation de pression artérielle induite par le stress) [93].

2) DILTIAZEM

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée effectuant un exercice dynamique, on observe une diminution de la pression artérielle systolique, diastolique, voire de 2, (s'effectuant par diminution des résistances périphériques), de la fréquence cardiaque, du produit : fréquence cardiaque x pression artérielle [68, 94, 135, 156, 173, 206].

On peut observer une augmentation de la tolérance à l'exercice(jusqu'à 25 %), y compris chez des patients présentant en plus de l'HTA une angine de poitrine stable [68, 173, 205].

Néanmoins, les résultats obtenus sont moins marqués qu'avec *atenolol*.

On remarque également une diminution des taux plasmatiques d'*adrénaline* et *noradrénaline* (mais pas de *rénine*) ; il existe une corrélation entre la pression artérielle systolique et la *noradrénaline* plasmatique. Les auteurs en concluent que *diltiazem* peut diminuer la sécrétion de catécholamines par les nerfs sympathiques pendant l'exercice chez des patients présentant une HTA essentielle [94].

3) VERAPAMIL

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée effectuant un exercice dynamique (voire isométrique) [103], on observe une diminution des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes, des résistances périphériques totales, et dans la plupart des cas, de la fréquence cardiaque (compensée par une augmentation du volume d'éjection) [40, 83, 91, 127, 133, 134] y compris chez des hypertendus présentant une maladie coronarienne [112].

La tolérance à l'exercice est en général augmentée [2].

Néanmoins les résultats obtenus sont moins marqués qu'avec *propranolol* ou que lors d'une association avec *enalapril* [51].

4) FELODIPINE

Bien qu'une étude démontre que chez des patients hypertendus effectuant un exercice sur ergocycle, les résultats sont identiques à ceux observés avec *placebo* [105], les autres expérimentations mettent en évidence une diminution importante des pressions artérielles systoliques et diastoliques, quel que soit le type d'exercice effectué (ergocycle, "handgrip", test au froid) [63, 64, 106].

5) NITRENDIPINE

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée effectuant un exercice dynamique ou isométrique on observe une diminution des pressions artérielles moyennes, des résistances périphériques totales, ainsi que de la fréquence cardiaque [78].

6) NICARDIPINE

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée (voire sévère) effectuant un exercice dynamique, on observe une diminution des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes (par inversion de la vasoconstriction), la fréquence cardiaque ne variant pas [41, 47].

Néanmoins, les résultats obtenus sont moins marqués qu'avec *propranolol* [47].

7) ISRADIPINE

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée effectuant un exercice dynamique, on observe une diminution des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes (expliquées par la vasodilatation périphérique et la diminution des résistances périphériques totales induites par *isradipine*) [56, 67, 145].

Il existe également une augmentation de l'activité *rénine plasmatique* durant les 3 premiers mois puis une diminution progressive (en ce qui concerne l'*aldostérone*, l'élévation du premier trimestre n'est pas suivie de régression) [145].

Suite aux résultats de la dernière expérimentation, les auteurs concluent que l'administration à court terme d'*isradipine* est capable d'entraîner une diminution concomitante de la pression artérielle induite par l'exercice et de l'albuminurie [72].

8) AMLODIPINE

Chez des patients présentant une HTA bénigne à sévère effectuant un exercice dynamique, on observe une diminution des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes associées à une diminution des résistances périphériques totales (de l'ordre de 19 %), la fréquence cardiaque ne variant pratiquement pas [86, 136].

9) LACIDIPINE

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée, on observe une tachycardie d'exercice (97 ± 8) significative comparée à *atenolol* (65 ± 4) et à l'association des 2 (75 ± 7) ; la tolérance à l'exercice n'est pas affectée par cette coadministration [139].

VI – AUTRES ANTI HYPERTENSEURS

1) PRazosine : alpha un bloquant, vasodilatateur

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée effectuant un exercice dynamique, on observe un effet hypotenseur modeste, sans changement de la tolérance ni de l'aptitude à l'exercice [42, 123].

Contrairement à l'*atenolol* ou au *carteolol*, on ne retrouve pas d'augmentation du facteur natriurétique auriculaire [118].

2) URADIPIL : alpha un bloquant, vasodilatateur

Chez des patients présentant une HTA essentielle bénigne effectuant un exercice sur ergocycle, il ne modifie pas les augmentations habituelles de pression artérielle systolique et fréquence cardiaque [128].

3) INDORAMINE : alpha bloquant

Chez des patients présentant une HTA bénigne à modérée, il n'entraîne pas de modifications significatives par rapport au placebo lors d'un exercice dynamique [18].

4) CLONIDINE : action centrale, alpha sympathomimétique.

Chez des patients présentant une HTA bénigne effectuant un exercice dynamique ou isométrique, on observe une diminution des pressions artérielles diastoliques et systoliques ainsi que des résistances périphériques totales (sans variation de la fréquence cardiaque) [191].

Néanmoins ces effets sont plus faibles que ceux rencontrés avec *atenolol* [48].

Remarque : après un exercice sur ergocycle, on observe une élévation des *bêta endorphines* 3 fois plus importante chez les normotendus que chez les hypertendus [122].

VII – CHOIX D'UN TRAITEMENT ANTI HTA CHEZ DES PATIENTS PHYSIQUEMENT ACTIFS [92]

Lorsqu'un traitement anti HTA est nécessaire, le médecin doit choisir celui qui a des effets secondaires favorables, y compris les réponses hémodynamiques à l'exercice.

Les effets les plus favorables sont rencontrés avec les *inhibiteurs calciques*, les *inhibiteurs de l'enzyme de conversion*, les alpha bloquants et les *agonistes alpha centraux*.

Les effets des *diurétiques* sont moins favorables et les *bêta bloquants* doivent être choisis en dernière intention.

III - CONCLUSION

La capacité d'adaptation à l'effort est très importante chez l'homme, cette adaptation se fait de façon complexe mais très efficace.

L'activité physique permet d'améliorer les chiffres tensionnels de manière remarquable, entraînant ainsi une diminution du coût de la maladie hypertensive et des effets secondaires dûs aux traitements pharmacologiques; néanmoins ceci est difficile à faire admettre aux patients, demandeurs de médicaments pour la plupart.

Les médications antihypertensives interviennent peu dans l'adaptation à l'effort et devront être prescrites avec précaution chez des patients physiquement actifs, compte tenu de leurs effets négatifs.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] **ADES-PA; GUNTHER-PG; MEACHAM-CP; HANDY-MA; LEWINTER-MM**

Hypertension, exercise, and beta-adrenergic blockade.

Ann-intern-Med. 1988 Oct 15; 109 (8) : 629-34

[2] **ADIBAEV-DA; ALEINIKOV-VK; VEBER-VR; KAZYMOV-MS**

[Comparative evaluation of the effects of isoptin and obsidan on central and cerebral hemodynamics in patients with hypertension during physical exercise]

Kardiologiya. 1990 Mar; 30 (3) ; 60-2

[3] **AGOSTONI-PG; DORIA-E; ALIMENTO-M; RIVA-S; MURATORI-M; TAMBORINI-G**

Modification of exercise performance by sharp reduction of blood pressure.

Chest. 1993 Dec; 104 (6) : 1755-8

[4] **AGOSTONI-P; DORIA-E; BERTI-M; ALIMENTO-M; TAMBORINI-G; FIORENTINI-C**

Exercise performance in patients with uncomplicated essential hypertension. Effects of nifedipine-induced acute blood pressure reduction.

Chest. 1992 Jun; 101 (6) : 1591-6

[5] **ALDIGIER-J.C.; HUANG-H; DALMAY-F; LARTIGUE-M; BAUSSANT-T; CHASSAIN-AP; LEROUX-ROBERT C; GALEN-FX**

Angiotensin Converting Enzyme Inhibition does not suppress plasma angiotensin II Increase during exercise in humans.

Journal of cardiovascular pharmacology, 1993, 21 (289-295)

[6] **AL' KHIMOVICH-VM**

Physical exertion tolerance and hemodynamic support of its various levels in patients with hypertension.

Kardiologiya. 1986 Mar; 26 (3) : 62-5

[7] AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. POSITION STAND.
PHYSICAL ACTIVITY, PHYSICAL FITNESS, AND HYPERTENSION.

Med -SCI-Sports-Exerc. 1993 Oct; 25 (10) : i-x

[8] ANSHELEVICH-IUV; GERSAMIA-AG

[Evaluation of therapy effectiveness in patients with hypertension using graded physical load].

Klin-Med-Mosk; 1991 Mar; 69 (3); 38-41

[9] ANTHONY-J; SAVAGE-M

Effect of hypertension and physical training on the morphology of the kidney with special reference to the juxtaglomerular cells.

Cytobios. 1988; 53 (214-215) : 199-209

[10] APPLGATE-WB; MILLER-ST; ELAM-JT; CUSHMAN-WC; EL-
DERWI-D; BREWER-A; GRANEY-MJ

Nonpharmacologic intervention to reduce blood pressure in older patients with mild hypertension.

Arch-Intern-Med. 1992 Jun; 152 (6) : 1162-6

[11] ARAKAWA-K

Effect of exercise on hypertension and associated complications.

Hypertens-Res. 1996 Jun; 19 suppl 1 : S87-91

[12] ARAKAWA-K

Hypertension and exercise.

Clin-Esp-Hypertens. 1993 Nov; 15 (6) : 1171-9

[13] **ARIDA-RM; NAFFAH-MAZZACORATTI-MG; SOARES-J;
CAVALHEIRO-EA**

Effect of an aerobic exercise program on blood pressure and catecholamines in normotensive and hypertensive subjects.

Braz-J-Med-Biol-Res. 1996 May; 29 (5) : 633-7

[14] **ARIDA-RM; NAFFAH-MAZZACORATTI-M-DA-G; SOARES-J;
CAVALHEIRO-EA**

Monoamine responses to acute and chronic aerobic exercise in normotensive and hypertensive subjects.

Rev-Paul-Med. 1998 Jan-Feb; 116 (1) : 1618-24

[15] **BAKSHALIEV-AB; IBRAGIMOV-MA; SAVENKOV-PM**

[Effect of captopril on hemodynamics and physical exertion tolerance in patients with arterial hypertension].

Kardiologija. 1988 Apr; 28 (4) : 58-61

[16] **BEILIN-LJ**

Non-pharmacological management of hypertension : optimal strategies for reducing cardiovascular risk.

J-Hypertens-Suppl. 1994 Dec; 12 (10) : S71-81

[17] **BENBASSAT-J; FROMM-P**

Blood pressure response to exercise as a predictor of hypertension.

Arch-Intern-Med. 1986 Oct; 146 (10) : 2053-5

[18] **BISHOP-N; MACKINTOSH-AF; STOKER-JB; MARY-DA; LINDEN -RJ**

The effect of indoramin on exercise performance in mild hypertension.

J-Cardiovasc-Pharmacol 1986; 8 Suppl 2 : S30-6

[19] **BLACHER-J; TARTIERE-JM; AMAH-G; CAMPA-P; RAISON-J; SAFAR-M**

[Arterial hypertension, non-drug treatment and cardiovascular risk].

Ann-Cardiol-Angeiol-Paris. 1998 Feb; 47 (2) : 81-5

[20] **BLACKBURN-H**

Physical activity and hypertension.

J-Clin-Hypertens. 1986 Jun ; 2 (2) : 154-62

[21] **BLACK-HR**

Nonpharmacologic therapy for hypertension in the elderly.

Geriatrics. 1989 Oct; 44 Suppl B : 20-9

[22] **BLAKE-GH; BEEBE-DK**

Management of hypertension. Useful nonpharmacologic measures.

Postgrad Med. 1991 Jul; 90 (1) 151-4, 158

[23] **BLUMENTHAL-JA; SIEGEL-WC; APPELBAUM-M**

Failure of exercise to reduce blood pressure in patients with mild hypertension. Results of a randomized controlled trial.

JAMA. 1991 Oct 16; 266 (15) : 2098-104

[24] **BLUMENTHAL-JA; THYRUM-ET; GULLETTE-ED; SHERWOOD-A; WAUGH-R**

Do exercise and weight loss reduce blood pressure in patients with mild hypertension ?

N-C-Med-J. 1995 Feb; 56 (2) : 92-5

[25] **BONADUCE-D; CANONICO-V; MAZZA-F; NICOLINO-A; FERRARA-N; CHIARIELLO-M; CONDORELLI-M**

Evaluation of the efficacy of slow-release nifedipine in systemic hypertension by ambulatory intraarterial blood pressure monitoring.

J-Cardiovasc-Pharmacol. 1985 Jan-Feb; 7 (1) : 145-51

[26] **BOND-V JR; FRANKS-BD; TEARNEY-RJ; WOOD-B; MELENDEZ-MA; JOHNSON-L; IYRIBOZ-Y; BASSETT-DR JR**

Exercise blood pressure response and skeletal muscle vasodilator capacity in normotensives with positive and negative family history of hypertension.

J-Hypertens. 1994 Mar; 12 (3) : 285-90

[27] **BONHOTE-N; BLOCH-A**

[Prognostic significance of exercise-induced hypertension].

Schweiz-Rundsch-Med-Prax. 1997 Jan7; 86 (1-2) : 3-5

[28] **BOONE-JL**

Stress and hypertension.

Prim-Care. 1991-Sep; 18 (3) : 623-49

[29] **BORHANI-NO**

Significance of physical activity for prevention and control of hypertension.

J-Hum-Hypertens. 1996 Feb; 10 Suppl 2 : S7-11

[30] **BRAUN-LT; POTEPA-K; HOLM-K; FOGG-L; SZIDON-JP**

The role of catecholamines, age, and fitness on blood pressure reactivity to dynamic exercise in patients with essential hypertension.

Heart-Lung. 1994 Sep-Oct; 23 (5) : 404-12

[31] **BROWNLEY-KA; WEST-SG; HINDERLITER-AL; LIGHT-KC**

Acute aerobic exercise reduces ambulatory blood pressure in borderline hypertensive men and women.

Am-J-Hypertens. 1996 Mar; 9 (3) : 200-6

[32] **BUCKWORTH-J; CONVERTINO-VA; CURETON-KJ; DISHMAN-RK**

Increased finger arterial blood pressure after exercise detraining in women with parental hypertension : autonomic tasks.

Acta-Physiol-Scand. 1997 May; 160(1) : 29-41

[33] **CAN NON-PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS REDUCE DOSES OF DRUGS NEEDED FOR THE TREATMENT OF HYPERTENSION ? WORLD HYPERTENSION LEAGUE.**

Bull-World-Health-Organ. 1992; 70 (6) : 685-90

[34] **CANTOR-A; GOLD-B; GUERON-M; CRISTAL-N; PRAJGROD-G; SHAPIRO-Y**

Isotonic (dynamic) and isometric (static) effort in the assessment and evaluation of diastolic hypertension; correlation and clinical use.

Cardiology. 1987; 74 (2) : 141-6

[35] **CARDILLO-C; MORES-N; MOTOLESE-M; FOLLI-G**

Effects of benazepril on stress testing blood pressure in essential hypertension.

Am-J-Cardiol. 1994 Feb 15; 73 (5) : 368-73

[36] **CEDERHOLM-J; WIBELL-L**

The relationship of blood pressure to blood glucose and physical leisure time activity. A study of hypertension in a survey of middle-aged subjects in Uppsala 1981-82.

Acta-Med-Scand. 1986. 219(1) : 37-46

[37] **CHIGNON-JC; LAGRUE-G**

[treatment of moderate arterial hypertension with physical exercise].

Press-Med .1996 Jun 1; 25 (19) : 879-82

[38] **CHOU-P; CHEN-CH; CHEN-HH; CHANG-MS**

Epidemiology of isolated systolic hypertension in Pu-Li; Taiwan.

Int-J-Cardiol. 1992 May; 35 (2) : 219-26

[39] **CLEROUX-J; KOUAME-N; NADEAU-A; COULOMBE -D;
LACOURCIERE-Y**

Aftereffects of exercise on regional and systemic hemodynamics in hypertension.

Hypertension. 1992 feb; 19 (2) : 183-91

[40] **CODY-RJ; KUBO-SH; COVIT-AB; MULLER-FB; LOPEZ-OVEJERO-J;
LARAGH-JH**

Exercise hemodynamics and oxygen delivery in human hypertension. Response to verapamil.

Hypertension. 1986 Jan; 8 (1) : 3-10

[41] **CODY-RJ. KUBO-SH; RYMAN-KS; SHAKNOVICH-A; LARAGH-JH**

Systemic and pulmonary hemodynamic responses to nicardipine during graded ergometric exercise in patients with moderate to severe essential hypertension.

J-Am-Coll-Cardiol. 1987 Sep; 10 (3) : 647-54

[42] **COLOMBO-F; PORRO-T; ORLANDI-L; BORCHINI-M; LIBRETTI-A**

[Cardiovascular reactivity to isometric stress in patients with stable and borderline hypertension and in normotensive subjects. Effects of alpha sympatholytics and beta blocking agents].

Cardiologia. 1990 Mar; 35 (3) : 211-6

[43] COLPART-E, PLESKOF-A; BERNASCONI-P

[Isolated effort arterial hypertension : a hypertensive risk factor ?].

Ann-Cardiol-Angeiol-Paris. 1989 Sep 15; 38 (7) : 373-5

[44] COREA-L; VALORI-C; BENTIVOGLIO-M; VERDECCHIA-P;
BICHISAO-E

Age and responses to isometric exercise in hypertension : possible predictors of the antihypertensive effect of diuretics beta-blockers.

Int-J-Clin-Pharmacol-Ther-toxicol. 1985 Oct; 23 (10) : 554-9

[45] DANFORTH-JS; ALLEN-KD; FITTERLING-JM; DANFORTH-JA;
FARRAR-D; BROWN-M; DRABMAN-RS

Exercise as a treatment for hypertension in low-socioeconomic-status black children.

J-Consult-Clin-Psychol. 1990 Apr; 58 (2) : 237-9

[46] DANIELS-AR; OPIE-LH

Atenolol plus nifedipine for mild to moderate systemic hypertension after fixed doses of either agent alone.

Am-J-Cardiol. 1986 Apr 15; 57 (11) : 965-70

[47] DANIELSSON-A; BJERLE-P; EK-B; STEEN-L; SUHR-O

Nicardipine in the treatment of essential hypertension controlled 6-month-study comparing nicardipine with propranolol at rest and during exercise.

Eur-J-Clin-Pharmacol. 1987; 33 (1) : 15-20

[48] DAVIES-SF; GRAIF-JL; HUSEBYE-DG; MADDY-MM; MCARTHUR-
CD; PATH-MJ; O'CONNELL-MB; IBER-C; DAVIDMAN-M

Comparative effects of transdermal clonidine and oral atenolol on acute exercise performance and response to aerobic conditioning in subjects with hypertension.

Arch-Intern-med. 1989 Jul; 149 (7) : 1551-6

[49] **DE-BIASE-L; SULPIZII-L; LEVANTESI-G; AMOROSI-C; DE-FELICE-M; GALLO-P; CAMPA PP**

[Influence of chronically-administered enalapril on isotonic and isometric exercise in patients with moderate grade hypertension].

Cardiologia. 1989 Oct; 34 (10) : 871-8

[50] **DEQUATTRO-V; DEGRAU-A; FOTI-A; KIM-SJ; DEQUATTRO-E; ALLEN-J**

Effects of exercise on blood pressure , plasma catecholamines, potassium and the electrocardiogram after diuretic and neural-blocking therapy for moderate hypertension.

Am-J-Cardiol. 1985 Aug 30; 56 (6) : 39D-45D

[51] **DI-SOMMA-S; CAROTENUTO-A; DE-DIVITIIS-M; PAULUCCI-A; GALDERISI-M; CUOCOLO-A; DE-DIVITIIS-O**

Favourable interaction of calcium antagonist plus ACE inhibitor on cardiac haemodynamics in treating hypertension : rest and effort evaluation.

J-Hum-hypertens. 1995 Mar; 9(3) : 163-8

[52] **DOVGIALLO-OG; RABKIN-MS; TKACHENKO-GIA**

[Results of using acupuncture and therapeutic physical exercise for preventing the development of arterial hypertension in persons with borderline arterial pressure].

Ter-Arkh. 1987; 59 (9) : 16-9

[53] **DRORY-Y; PINES-A; FISMAN-EZ; KELLERMANN-JJ**

Exercise response in young women with borderline hypertension.

Chest. 1990 Feb; 97(2) : 298-301

[54] **DUBACH-P; GOEBBELS-U; RATTI-R**

[Blood pressure reaction during exertion]

Schweiz-Med-Wochenschr. 1996 Aug 17; 126 (33) : 1400-2

[55] **DUBBERT-PM; MARTIN-JE; CUSHMAN-WC; MEYDRECH-EF; CARROLL-RG**

Endurance exercise in mild hypertension : effects on blood pressure and associated metabolic and quality of life variables.

J-Hum-Hypertens. 1994 Apr; 8 (4) : 265-72

[56] **DUPREZ-D; DE-BACKER-T; DE-PUE-N; HERMANS-L; DE-BUYZERE-M.; CLEMENT-DL**

Effects of isradipine on peripheral hemodynamic reflex responses in mild-to-moderate essential hypertension.

Am-J-hypertens. 1991 Feb; 4 (2 Pt 2) : 194 S-196 S

[57] **ELLISON-RC**

Should physicians intervene during childhood to prevent adult hypertension ?

Schweiz-Med-Wochenschr. 1995 Feb 18; 125 (7) : 264-9

[58] **ESTON-R; CONNOLLY-D**

The use of ratings of perceived exertion for exercise prescription in patients receiving beta-blocker therapy.

Sports-Med. 1996 Mar; 21 (3) : 176-90

[59] **EVDOKIMOVA-TA; BERSHADSKII-BG**

Multifactorial analysis of the hemodynamic reactions to a physical load in hypertension.

Kardiologia. 1985 May; 25 (5) : 66-9

[60] **EWART-CK; YOUNG-DR; HAGBERG-JM**

Effects of school-based aerobic exercise on blood pressure in adolescent girls at risk for hypertension.

Am-J-Public-Health. 1998 Jun; 88 (6) : 949-51

[61] **FAGARD-R**

[Physical activity, blood pressure and hypertension].

Verh-K-Acad-Geneeskd-Belg. 1994; 56 (5) ; 403-39 : discussion 439-41

[62] **FARIELLO-R; ALICANDRI-C; BONI-E; ZANINELLI-A;
CANTALAMESSA-A; CORDA-L; MUIESAN-G**

Angiotensin converting enzyme inhibition, parasympathetic activity and exercise in essential hypertension.

Drugs-Exp-Clin-Res. 1989; 15 (11-12) : 571-6

[63] **FARIELLO-R; BONI-E; CORDA-L; CANTALAMESSA-A; ZANINELLI-A;
POLLAVINI-G; ALICANDRI-C; MUIESAN-G**

[Circadian pressure variability and pressure peaks during treatment of mild to moderate essential hypertension with felodipine].

Cardiologia. 1990 Jun; 35 (6) : 471-7

[64] **FARIELLO-R; BONI-E; CORDA-L; CANTALAMESSA-A; ZANINELLI-A;
POLLAVINI-G; ALICANDRI-C; MUIESAN-G**

Extended release felodipine in essential hypertension. Variations in blood pressure during whole-day continuous ambulatory recording.

Am-J Hypertens. 1991 Jan; 4 (1 Pt 1) : 27-33

[65] **FEIT-A; HOLTZMAN-R; COHEN-M; EL-SHERIF-N**

Effect of labetalol on exercise tolerance and double product in mild to moderate essential hypertension.

Am-J-Med. 1985 Jun; 78 (6 pt 1) : 937-41

[66] **FISH-AF; SMITH-BA; FRID-DJ; CHRISTMAN-SK; POST-D; MONTALTO-NJ**

Step treadmill exercise training and blood pressure reduction in women with mild hypertension.

Prog-Cardiovasc-Nurs. 1997 Winter; 12 (1) : 4-12

[67] **FITSCHA-P; VIRGOLINI-I; RAUSCHA-F; SINZINGER-H**

Effects of isradipine on platelet function in hypertension at rest and during exercise.

Am-J-Hypertens. 1991 Feb; 4 (2 pt 2) : 178S-180S

[68] **FRISHMAN-WH; CHARLAP-S; GOLDBERGER-J; KIMMEL-B; STROH-J; DORSA-F; ALLEN-L. STROM-J**

Comparison of diltiazem and nifedipine for both angina pectoris and systemic hypertension.

Am-J-Cardiol. 1985 Dec 6; 56 (16) : 41H-46H

[69] **FUCHS-FD; GUS-M; MOREIRA-WD; MOREIRA-LB; MORAES-RS; ROSITO-GA; SORUCCO-A; ATANAZIO-P; MACHADO-R**

Blood pressure effects of antihypertensive drugs and changes in lifestyle in a Brazilian hypertensive cohort.

J-Hypertens. 1997 July; 15 (7) : 783-92

[70] **GARRETT-BN; SALCEDO-JR; THOMPSON-AM**

The role of ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of adolescent hypertension.

Clin-Exp-Hypertens-A. 1985; 7 (2-3) : 227-34

[71] **GARY-L; SCHWARTZ-**

Initial therapy for hypertension. Individualizing care.

Mayo-Clin . Proc, 1990, 65 (73-87)

[72] **GIUSTINA-A; BOSSONI-S; MACCA-C; ROMANELLI-G**

Isradipine decreases exercise-induced albuminuria in patients with essential hypertension.

Ren-Fail. 1993; 15 (4) : 509-14

[73] **GLEICHMANN-UM; PHILIPPI-HH; GLEICHMANN-SI; LAUN-R; MELLWIG-KP; FROHNAPFEL-F; LIEBERMANN-A**

Group exercise improves patient compliance in mild to moderate hypertension.

J-HYPERTENS-Suppl. 1989 may; 7 (3) : S77-80

[74] **GOBLE-MM; SCHIEKEN-RM**

Blood pressure response to exercise . A marker for future hypertension ?

Am-J-Hypertens. 1991 Nov; 4 (11) : 617S-620S

[75] **GORDON-NF; SCOTT-CB; LEVINE-BD**

Comparison of single versus multiple lifestyle interventions : are the antihypertensive effects of exercise training and diet-induced weight loss additive ?

Am-J-Cardiol. 1997 Mar 15; 79 (6) : 763-7

[76] **GORDON-NF; SCOTT-CB; WILKINSON-WJ; DUNCAN-JJ; BLAIR-SN**

Exercise and mild essential hypertension. Recommendations for adults.

Sports-Med. 1990 Dec; 10(6) : 390-404

[77] **GRASSI-G; SERAVALLE-G; CALHOUN-D; BOLLA-GB; MANCIA-G**

Physical exercise in essential hypertension.

Chest. 1992 May : 101 (5 Suppl) : 312S-314S

[78] **GREGORINI-L; PERONDI-R; GRASSI-G; SAINO-A; GIANNATTASIO-C; MANCIA-G; ZANCHETTI-A**

Hemodynamic effects of acute and prolonged administration of nitrendipine in essential hypertension.

J-Cardiovasc-Pharmacol. 1987; 10 Suppl 10 : S126-8

[79] **GUENARD H.**

Physiologie humaine.

Paris, PRADEL, 1996, S70p.

[80] **GUERRERA-G; MELINA-D; COLIVICCHI-F; SANTOLIVUDDO-A; GUERRERA-G; FOLLI-G**

Abnormal blood pressure response to exercise in borderline hypertension. A two year follow up study.

Am-J-Hypertens. 1991 Mar; 4 (3 Pt 1) : 271-3

[81] **HAAPANEN-N, MIILUNPALO-S; VUORI-I; OJA-P; PASANEN-M**

Association of leisure time physical activity with the risk of coronary heart disease, hypertension and diabetes in middle-aged men and women.

Int-J-Epidemiol. 1997 Aug; 26 (4) : 739-47

[82] **HAGBERG-JM; MONTAIN-SJ; MARTIN-WH 3d; EHSANI-AA**

Effect of exercise training in 60 to 69 year-old persons with essential hypertension.

Am-J-Cardiol. 1989 Aug 1; 64 (5) : 348-53

[83] **HALPERIN-AK; ICENOGLE-MV; KAPSNER-CO; CHICK-IW; ROEHNERT-J; MURATA-GH**

A comparison of the effects of nifedipine and verapamil on exercise performance in patients with mild to moderate hypertension.

Am-J-Hypertens. 1993 Dec; 6 (12) ; 1025-32

[84] **HARDMAN-AE**

Exercise in the prevention of atherosclerotic, metabolic and hypertensive diseases : a review.

J-Sports-Sci. 1996 Jun; 14 (3) : 201-18

[85] **HARRISON T.R**

Principes de Médecine Interne.

Paris, Flammarion. 1992 : 2208 p.

[86] **HERNANDEZ-R; CARVAJAL-AR. ARMAS-DE-HERNANDEZ-MJ; GUERRERO-PAJUELO-J; ARMAS-PADILLA-MC; BARRAGAN-O; MACHADO-DE-ALVARADO-I**

Effects of amlodipine on platelet aggregation and blood pressure in patients with essential hypertension.

Clin-Ther. 1993 Mar-Apr; 15 (2) : 304-13

[87] **HERPIN-D; BOUTAUD-P; CIBER-MA; AMIEL-A; DEMANGE-J**

(Comparative pharmacoclinical study of 2 beta-blockers : atenolol and betaxolol in slight-to -moderate arterial hypertension).

Ann-Cardiol-Angeiol-Paris. 1987 Nov; 36 (9) : 487-93

[88] **HOLTZ-H; DUCK-KD; HEINRICH-J; KNAPPE-J**

Contribution to the pathogenesis of essential hypertension : a multivariate analysis of associated factors.

Cor-Vasa. 1985; 27 (2-3) : 177-83

[89] **HOQUE-MS; ALI-SM; WAIZ-A**

An exercise training combined with dietary program for patients with hypertension.

Bangladesh-Med-Res-Counc-Bull. 1998 Apr; 24 (1) : 14-9

[90] **HORAN-MJ; ROCCELLA-EJ**

Nonpharmacologic treatment of hypertension : does it work ?

Eur-Heart-J. 1987 May; 8 suppl B : 77-86

[91] **HORNUNGIRS; JONES-RI; GOULD-BA; SONECHA-T; RAFTERY-EB**

Twice-daily verapamil for hypertension : a comparison with propranolol.

Am-J-Cardiol. 1986 Feb 26; 57 (7) : 93D-98D

[92] **HOUSTON-MC**

Exercise and hypertension. Maximizing the benefits in patients receiving drug therapy.

Postgrad-Med. 1992 Nov 1; 92 (6) : 139-44, 150

[93] **INOUE-T; MATSUURA-H; FUJII-T; ISHIDA-T; OZONO-R;
KAINOUCHI-M; TSUCHIOKA-Y; KAJIYAMA-G**

Combination of nifedipine and carteolol compared to nifedipine alone in diurnal blood pressure variation and exercise blood pressure in patients with essential hypertension.

Clin-Ther. 1992 Jan-Feb; 14 (1) : 22-9

[94] **ISOJIMA-K; TAKASE-B; ARAKAWA-K; SHIBUYA-T; SATOMURA-K;
MIZUNO-K; KURITA-A; NAKAMURA-H**

[Effects of diltiazem on hemodynamics, plasma catecholamine and renin activity during exercise in hypertension].

J-Cardiol. 1991.; 21 (2) : 383-90

[95] **JENNINGS-G; NELSON-L, KORNER-P; ESLER-M**

The place of exercise in the long-term treatment of hypertension.

Nephron. 1987; 47 Supl 1 : 30-3

[96] **JIMENEZ-AH; TOFLER-GH; CHEN-X; STUBBS-ME; SOLOMON-HS; MULLER-JE**

Effects of nadolol on hemodynamic and hemostatic responses to potential mental and physical triggers of myocardial infarction in subjects with mild systemic hypertension.

Am-J-Cardiol. 1993 Jul 1; 72 (1) ; 47-52

[97] **JONES-RI; HORNUNG-RS; CASHMAN -PM; RAFTERY-EB**

Effect of enalapril at rest, during tilt, static and dynamic exercise in systemic hypertension.

Am-J Cardiol. 1985 Jun 1; 55 (13 pt 1) : 1534-8

[98] **JO-Y, ARITA-M; BABA-A, NAKAMURA-H; UEDA-E; HANO-T; UENO-Y; KUCHII-M; NISHIO-I; MASUYAMA-Y**

Blood pressure and sympathetic activity following responses to aerobic exercise in patients with essential hypertension.

Clin-Exp-Hypertens-A. 1989; 11 Suppl 1 : 411-7

[99] **JULA-A; RONNEMAA-T; RASTAS-M; KARVETTI-RL; MAKI-J**

Long term nopharmacological treatment for mild to moderate hypertension.

J-Intern-Med. 1990 Jun; 227 (6) : 413-21

[100] **KAHN-JF**

[The static exercise induced arterial hypertension test].

Presse-Med. 1991 Jun 15; 20 (23) : 1067-71

[101] **KAISER-P; HYLANDER-B; ELIASSON-K; KAIJSER-L**

Effect of beta 1-selective and nonselective beta blockade on blood pressure relative to physical performance in men with systemic hypertension.

Am-J-Cardiol. 1985 Apr 26; 55 (10) : 79D-84D

[102] **KAPLAN-NM**

Long-term effectiveness of non pharmacological treatment of hypertension.

Hypertension. 1991 Sep; 18 (3 Suppl) : 1153-60

[103] **KARCIER-SM; ORBAY-B; OZDER-AB; GURSES-N; AYTEKIN-S;
SATAR-S; OZTURK-M; DEMIROGLU-C**

Sustained-release verapamil as a first-step-drug in the treatment of mild to moderate hypertension.

J-Int-Med -Res. 1989 May-Jun; 17 (3) : 268-76

[104] **KARLSSON-J; WAHLBERG-F ; KAIJSER-C; SANNERSTEDT-R**

Blood pressure response in relation to blood lactate during exercise in patients with essential hypertension.

Int-J Sports-Med. 1985 Jun; 6 (3) : 169-73

[105] **KATZMAN-PL; HULTHEN-UL; HOKFELT-B**

Catecholamines, renin-angiotensin-aldosterone, and cardiovascular response during exercise following acute and long-term calcium antagonism with felodipine in essential hypertension.

J- Cardiovasc-Pharmacol. 1987 Oct; 10(4) : 439-44

[106] **KATZMAN-PL; HULTHEN-UL; HOKFELT-B**

The effect of 8 weeks treatment with the calcium antagonist felodipine on blood pressure, heart rate, working capacity, plasma renin activity, plasma angiotensin II, urinary catecholamines and aldosterone in patients with essential hypertension.

Br-J-Clin-Pharmacol. 1986 Jun; 21 (6) : 633-40

[107] **KEUL-J; LEHMANN-M; DICKHUTH-HH**

[Hypertension, the heart and physical activity (sports)].

Z-Kardiol. 1989; 78 Suppl 7 : 199-209

[108] **KHRUSHCHEV-SV; ANDREEV-EF; KHARCHENKO-VI;
TAKHAVIEVA-FV; ZHITENEVA-NKH**

[The treatment of hypertension patients by using graded physical training under hospital conditions].

Vopr-Kurortol-Fizioter-Lech-Fiz-Kult. 1989 Nov-Dec (6) : 17-21

[109] **KIM-NC**

[A study on the effect of Dan Jeon breathing method to reduce blood pressure of the client with essential hypertension].

Korean-J-Nurs-Query. 1994; 3 (1) : 45-64; discussion 65-6

[110] **KLAUS-D**

Management of hypertension in actively exercising patients. Implications for drug selection.

Drugs. 1989 Feb; 37 (2) : 212-8

[111] **KLEIN-G; BERGER-J; OLSSON-G; MENZEL-T**

A double-blind comparison of metoprolol CR/ZOK 50mg and atenolol 50mg once daily for uncomplicated hypertension.

J-Clin-Pharmacol. 1990 Feb; 30 (2 Suppl) : S72-7

[112] **KLEIN-MD; WEINER-DA; KELLETT-MA JR**

Regular formulation and sustained-release verapamil therapy in normotension and in mild to moderate hypertension.

Am-J-Cardiol. 1986 Feb 26; 57 (7) : 69D-73D

[113] **KOBAYASHI-Y; KUNIYOSHI-K; MIYATA-H; KAWATA-S;
KAJIWARA-N**

Effects of chronic atenolol therapy on cardiovascular response to isometric exercise in essential hypertension.

J-Int-Med-Res. 1989 Mar-Apr; 17 (2) : 125-31

[114] **KOCHAROV-AM; BRITOV-AN; KOBAL-AM**

[Blood pressure changes induced by various exercise regimes in patients with "mild" arterial hypertension].

Kardiologija. 1991 Sep; 31 (9) : 64-6

[115] **KOCHAROV AM; BRITOV AN; KOBAL'AM**

[The effect of different physical training regimens on the dynamics of arterial pressure and physical work capacity in persons with "mild" arterial hypertension].

Ter Arkh. 1991; 63 (12) : 57-60

[116] **KOHNO-K; MATSUOKA-H; TAKENAKA-K; MIYAKE-Y; NOMURA-G; IMAIZUMI-T**

Renal depressor mechanisms of physical training in patients with essential hypertension.

Am-J-Hypertens. 1997 Aug; 10(8) : 859-68

[117] **KOHNO-M; YASUNARI-K; MURAKAWA K; YOKOKAWA-K; HORIO-T; KURIHARA-N; TAKEDA-T**

Effect of a new angiotensin converting enzyme inhibitor, cilazapril, on circulating atrial natriuretic factor during exercise in patients with essential hypertension.

J-Hypertens-Suppl. 1989 Dec; 7 (6) : S298-9

[118] **KOHNO-M; YOKOKAWA-K; YASUNARI-K; MURAKAWA-K; KURIHARA-N; TAKEDA-T**

Acute effects of alpha -and beta- adrenoreceptor blockade on plasma atrial natriuretic peptides during exercise in elderly patients with mild hypertension.

Chest. 1991 Apr; 99 (4) : 847-54

[119] **KOKKINOS-PF; NARAYAN-P; FLETCHER-RD; TSAGADOPOULOS-D; PAPADEMETRIOU-V**

Effects of aerobic training on exaggerated blood pressure response to exercise in African-Americans with severe systemic hypertension treated with indapamide +/- verapamil +/- enalapril.

Am-J-Cardiol. 1997 May 15; 79 (10) : 1424-6

[120] **KOMIYAMA-Y; KIMURA-Y; NISHIMURA-N; HARA-K; MORI-T; OKUDA-K; MUNAKATA-M; MASUDA-M; MURAKAMI-T; TAKAHASHI-H**

Vasodepressor effects of exercise are accompanied by reduced circulating ouabainlike immunoreactivity and normalization of nitric oxide synthesis.

Clin-Esp-Hypertens. 1997 Apr; 19 (3) : 363-72

[121] **KOSTIS-JB; SHINDLER-DM; MOREYRA-AE; RUDDY-MC; SCHNEIDER-S; COSGROVE-N**

Differential exercise effects of captopril and nadolol in patients with essential hypertension.

Angiology. 1992 Aug; 43 (8) : 647-52

[122] **KRAFT-KS; BEHRENDT-M; KOLLOCH-R; STUMPE-KO**

Reduced beta-endorphin secretion in young patients with mild essential hypertension at rest and during exercise.

J-Hypertens-Suppl. 1988 Dec; 6 (4) : S381-3

[123] **LANGE-ANDERSEN-K; OTTMANN-W; PIATKOWSKI-W; GREEN-KA**

Working ability and exercise tolerance during treatment of mild hypertension.II.A comparison between atenolol and prazosin medication.

Int-Arch-Occup-Environ-Health. 1985; 56 (1) : 49-55

[124] **LANGE-ANDERSEN-K; PIATKOWSKI-W; GREEN-KA; OTTMANN-W**

Working ability and exercise tolerance during treatment of a mild hypertension. I. Comparison between a beta-adreno-receptor blocking drug and a calcium antagonist.

Int-Arch-Occup-Environ-Health. 1985; 56 (1) : 41-7

[125] **LEE-IM; PAFFENBARGER-RS JR; HENNEKENS-CH**

Physical activity, physical fitness and longevity.

Aging-Milano. 1997 Feb-Apr; 9(1-2) : 2-11

[126] **LEEMAN-M**

[Treatment of arterial hypertension : 1993 recommendations].

Rey-Med-Brux. 1994 Jul-Aug; 15 (4) : 236-40

[127] **LEHMANN-M; DURR-H; KEUL-J**

[Regression of hypertension-induced left heart enlargement in an endurance athlete treated with verapamil RR].

Z-Kardiol. 1989 Jul; 78 (7) : 465-8

[128] **LEONETTI -G; MAZZOLA-C; BONI -S; GUFFANTI-E; MEANI-A; ZANCHETTI-A**

Comparison of the antihypertensive effect of urapidil and metoprolol in hypertension.

Eur-J-Clin-Pharmacol. 1986; 30 (6) : 637-40

[129] **LEONETTI-G; MAZZOLA-C; PASOTTI-C; ANGIONI-L; VACCARELLA-A; CAPRA-A; BOTTA-G; ZANCHETTI-A**

Treatment of hypertension in the elderly : effects on blood pressure, heart rate, and physical fitness.

Am-J-Med. 1991 Mar; 90 (3A) : 12S-13S

[130] **LIMA-EG; HERKENHOFF-F; VASQUEZ-EC**

[Ambulatory blood pressure monitoring in individuals with exaggerated blood pressure response to exercise. Influence of physical conditioning].

Arq-Bras-Cardiol. 1998 Apr; 70 (4) : 243-9

[131] **LITTLE-P; MARGETTS-B**

The importance of diet and physical activity in the treatment of conditions managed in general practice.

Br-J-Gen-Pract. 1996 Mar; 46 (404) : 187-92

[132] **LUND JOHANSEN-P**

Age hemodynamics and exercise in essential hypertension : difference between beta-blockers and dihydropyridine calcium antagonists.

J-Cardiovas-Pharmacol. 1989; 14 Suppl 10 : S7-13

[133] **LUND-JOHANSEN-P**

Hemodynamic effects of calcium channel blockers at rest and during exercise in essential hypertension.

Am-J-Med. 1985 Oct 11; 79 (4A) : 11-8

[134] **LUND-JOHANSEN-P; OMVIK-P**

Central hemodynamic changes of calcium antagonists at rest and during exercise in essential hypertension.

J-Cardiovasc- Pharmacol. 1987; 10 Suppl 1 : S139-48

[135] **LUND JOHANSEN P; OMVIK-P**

Effect of long -term diltiazem treatment on central haemodynamics and exercise endurance in essential hypertension.

Eur-Heart-J. 1990 Jun ; 11 (6) : 543-51

[136] LUND-JOHANSEN-P; OMVIK-P; WHITE-W; DIGRANES-O;
HELLAND-B; JORDAL-O; STRAY-T

Long-term haemodynamic effects of amlodipine at rest and during exercise in essential hypertension.

Cardiology. 1992; 80 Suppl 1 : 37-45

[137] LU-SS, LAU-CP; TUNG-UF; HUANG SW; CHEN-YH; SHIH-HC; TSAI-SC; LU-CC; WANG-SW; CHEN-JJ; CHIEN-EJ; CHIEN CH; WANG-PS

Lactate and the effects of exercise on testosterone secretion : evidence for the involvement of a cAMP-mediated mechanism

Med. Sci. Sports Exerc., 1997, 29. 8 (1048-1054)

[138] LUURILA-OJ; GROHN-P; HEIKKILA-J; HAMALAINEN-L;
HARKONEN-R

Exercise capacity and hemodynamics in persons aged 20 to 50 years with systemic hypertension treated with diltiazem and atenolol.

Am-J-Cardiol. 1987 Oct 1; 60 (10) : 832-5

[139] LYONS-D; FOWLER-G; WEBSTER-J; HALL-ST; PETRIE-JC

An assessment of lacidipine and atenolol in mild to moderate hypertension.

Br-J-Clin-Pharmacol. 1994 Jan; 37 (1) :45-51

[140] MAGRINI-F; REGGIANI-P; FRATIANNI-G; MORGANTI-A;
ZANCHETTI-A.

Acute effects of cilazapril on coronary hemodynamics in patients with renovascular hypertension.

J-Cardiovasc-Pharmacol. 1992; 19 Suppl 5 : S128-33

[141] MAIORANO-G; CONTURSI-V; SARACINO-E; RICAPITO-M

Physical exercise and hypertension. New insights and clinical implications.

Am-J-Hypertens. 1989 Feb; 2 (2 Pt 2) : 60 S- 64 S

[142] **MARTIN-JE; DUBBERT-PM; CUSHMAN-WC**

Controlled trial of aerobic exercise in hypertension.

Circulation. 1990 May; 81 (5) : 1560-7

[143] **MARTIN-NB; BROEDER-CE; THOMAS-EL; WAMBSGANS-KC;
SCRUGGS-KD; JESEK-JK; HOFMAN-Z; WILMORE-JH**

Comparison of the effects of pindolol and propranolol on exercise performance in young men with systemic hypertension.

Am-J-Cardiol. 1989 Aug 1; 64 (5) ; 343-7

[144] **MATSUURA-H; MASAOKA-S; KANAZAWA-I; MURANO-S;
TSUCHIOKA-Y; KAJIYAMA-G**

Comparison of the acute effects of acebutolol and propranolol on blood pressure, heart rate and hormonal changes during graded treadmill exercise in patients with essential hypertension.

Jpn-J-Med. 1989 Jan-Feb; 28 (1) : 8-15

[145] **MAYER-O; POLIVKOVA-H; ROTTENBORN-J**

Isradipine in the treatment of hypertension. Some additional effects observed during a one-year study.

Am-J-Hypertens. 1991 Feb; 4 (2 Pt 2) : 140 S-143 S

[146] **MCARDLE-WD.; KATCH-F; KATCH-V**

Physiologie de l'activité physique.

Paris, Vigot, 1987, 536 p.

[147] **MCCMAHON-M; PALMER-RM**

Exercise and hypertension.

Med-Clin-North-Am. 1985 Jan; 69 (1) : 57-70

[148] MEYWALD-W; MAASS-L; VERHO-M; RANGOONWALA-B

The effects of piritanide capsules on blood pressure during ergometric and isometric work loads in patients with mild to moderate essential hypertension.

Pharmatherapeutica. 1985. 4 (6); 356-66

[149] MIDDEKE-M; REDER-S; HOLZGREVE-H

Regulation of the beta-adrenoceptor-cAMP-system during dynamic exercise in patients with primary hypertension after acute beta-blockade.

Blood-Press. 1994 May; 3 (3) : 189-92

[150] MIDDLEMOST-SJ; SACK-M; DAVIS-J; SKOULARIGIS-J;
WISENBAUGH-T; ESSOP-MR; SARELI-P

Effects of long-acting nifedipine on casual office blood pressure measurements, 24-hour ambulatory blood pressure profiles, exercise parameters and left ventricular mass and function in black patients with mild to moderate systemic hypertension.

Am-J-Cardiol. 1992 Aug 15; 70 (4) ; 474-8

[151] MILLER-NH

Physical activity : one approach to the primary prevention of hypertension.

AAOHN-J. 1995 Jun; 43 (6) : 319-26

[152] MONALDI-ML; BUCCHERI-AM; CANESCHI-A; MORETTINI-A;
LAGI-A

[Incidence of exertion hypertension in normotensive individuals].

Recenti Prog Med. 1990 Apr; 81 (4) : 245-8

[153] MONCLOA-F; SROMOVSKY-JA; WALKER-JF; DAVIES-RD

Enalapril in hypertension and congestive heart failure. Overall review of efficacy and safety.

Drugs. 1985; 30 suppl 1 : 82-9

[154] **MOTOYAMA-M; SUNAMI-Y; KINOSHITA-F; KIYONAGA-A; TANAKA-H; SHINDO-M; IRIE-T; URATA-H; SASAKI-J; ARAKAWA-K**
Blood pressure lowering effect of low intensity aerobic training in elderly hypertensive patients.

Med-Sci-Sports-Exerc. 1998 Jun; 30 (6) : 818-23

[155] **MUNDAL-R; KJELDTSEN-SE; SANDVIK-L; ERIKSEN-G; THAULOW-E; ERIKSEN-J**

Clustering of coronary risk factors with increasing blood pressure at rest and during exercise.

J-Hypertens. 1998 Jan; 16 (1) : 19-22

[156] **MYBURGH-DP; GORDON-NF**

Comparison of diltiazem and atenolol in young, physically active men with essential hypertension.

Am-J-Cardiol. 1987 Nov 1; 60 (13) : 1092-5

[157].**NELSON-L; JENNINGS-GL; ESLER-MD; KORNER-PI**

Effect of changing levels of physical activity on blood-pressure and haemodynamics in essential hypertension.

Lancet. 1986 Aug 30; 2 (8505) : 473-6

[158] **NEMCOVA-H; DVORAK-I; BLAHA-M; SPAC-J**

[Changes in blood pressure in mild forms of hypertension after long term physical training].

Vnitr-Lek. 1989 Jan; 35 (1) : 30-5

[159] **NEMCOVA-H; SPAC-J; BLAHA-M; DVORAK-I**

[Echocardiographic evaluation of the left ventricle in mild hypertension treated with physical exercise].

Vnitr-Lek. 1992 Mar; 38 (3) : 228-33

[160] NISHIKIMI-T; KOHNO-M; MATSUURA-T; KANAYAMA-Y;
AKIOKA-K; TERAGAKI-M; YASUDA-M; OKU-H; TAKEUCHI-K;
TAKEDA-T

Circulating atrial natriuretic polypeptide during exercise in patients with essential hypertension.

J-Hypertens-Suppl. 1986 Dec; 4 (6) : S546-9

[161] NOJI-A; SUZUKI-Y; YANAGIBORI-R; AOKI-K; GUNJI-A

[A study on the primary prevention of essential hypertension (1). Evaluation of blood pressure response during exercise and effect of habitual exercise].

Nippon-Eiseigaku-Zasshi. 1993 Jun; 48 (2) : 612-21

[162] NON PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS AS AN ADJUNCT TO
THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF HYPERTENSION : A
STATEMENT BY WHL. THE WORLD HYPERTENSION LEAGUE.

J-Hum-Hypertens. 1993 Apr; 7 (2) : 159-64

[163] NORMAN-M; KAPLAN-MD

Non drug treatment of hypertension.

Annals of International Medicine, 1985; 102 (359-373)

[164] OMVIK-P; LUND-JOHANSEN-P

Comparison of long-term hemodynamic effects at rest and during exercise of lisinopril plus sodium restriction versus hydrochlorothiazide in essential hypertension.

Am-J-Cardiol. 1990 Feb 1; 65 (5) : 331-8

[165] PAFFENBARGER-RS Jr; JUNG-DL; LEUNG-RW; HYDE-RT

Physical activity and hypertension: an epidemiological view.

Ann-med. 1991 Aug; 23 (3) : 319-27

[166] **PALATINI-P**

Exaggerated blood pressure response to exercise : pathophysiologic mechanisms and clinical relevance.

J-Sports-Med-Phys-Fitness. 1998 Mar; 38 (1) : 1-9

[167] **PAPADEMETRIOU-V; KOKKINOS-PF**

The role of exercise in the control of hypertension and cardiovascular risk.

Curr-Opin-Nephrol-Hypertens. 1996 Sep; 5(5) : 459-62

[168] **PAPADEMETRIOU-V; NOTARGIACOMO-A; FREIS-ED**

Diuretic therapy and exercise in patients with systemic hypertension.

J-Hypertens-Suppl. 1989 Dec; 7 (6) : S248-9

[169] **PARAN E; NEUMANN-L; CRISTAL -N; LOWENTHAL-DT**

Response to mental and physical stress before and during adrenoreceptor blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment in essential hypertension.

Am-J-Cardiol. 1991 Nov 15; 68 (13) : 1362-6

[170] **PECELJ-GEC-M; JORGA-J; RSUMOVIC-S; NERADOVIC-MLADENOVSKI-L; ZBUTEGA-MILOSEVIC-G**

Effect of reducing diet and increased leisure time physical activity on hypertension associated with obesity.

Acta-Med -Iugosl. 1990; 44 (4) : 367-76

[171] **PERRY-IJ; WHINCUP-PH; SHAPER-AG**

Environmental factors in the development of essential hypertension.

Br-Med-Bull. 1994 Apr; 50 (2) : 246-59

[172] **PICKERING-TG**

Exercise and hypertension.

Cardiol-Clin. 1987 May; 5 (2) : 311-8

[173] **POOL-PE; SEAGREN-SC; SALEL-AF**

Effects of diltiazem on serum lipids, exercise performance and blood pressure : randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation for systemic hypertension.

Am-J-Cardiol. 1985 Dec 6; 56 (16) : 86H-91H

[174] **POTEMPA-KM; FOLTA-A; BRAUN-LT; SZIDON-JP**

The relationship of resting and exercise blood pressure in subjects with essential hypertension before and after drug treatment with propranolol.

Heart-Lung. 1992 Nov-Dec; 21 (6) : 509-14

[175] **PUDDEY-IB; BEILIN-LJ**

Exercise in the prevention and treatment of hypertension.

Curr-Opin-Nephrol-Hypertens. 1995 May; 4 (3) : 245-50

[176] **RABKIN-SW**

Non-pharmacologic therapy in the management of hypertension : an update.

Can-J-Public-Health. 1994 Sep-Oct; 85 Suppl 2 : S44-7

[177] **RAMSAY-LE; YEO-WW; CHADWICK-IG; JACKSON-PR**

Non-pharmacological therapy of hypertension.

Br-Med-Bull. 1994 Apr; 50 (2) : 494-508

[178] **RANGEMARK-C; LIND-H; LINDHOLM-L; HEDNER-T;
SAMUELSSON-O;**

Lisinopril reduces postexercise albuminuria more effectively than atenolol in primary hypertension.

Eur-j-Clin-pharmacol. 1996 ; 49 (4) : 267-71

[179] **REISIN-E**

Nonpharmacologic approaches to hypertension. Weight, sodium, alcohol, exercise, and tobacco considerations.

Med-Clin-North-Am. 1997 Nov; 81 (6) : 1289-303

[180] **REY-C; SANTOS-F; MALAGA-S; OREJAS-G; SIMARRO-M; CRESPO-M**

Renin, Kallikrein and prostaglandin renal systems in normotensive boys with and without a family history of essential hypertension.

J-Cardiovasc-Risk. 1995 Apr; 2 (2) : 143-8

[181] **RISK FACTORS FOR CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION. THE EYE DISEASE CASE-CONTROL STUDY GROUP.**

Arch-Ophthalmol 1996 May; 114 (5) : 545-54

[182] **ROGERS-MW; PROBST-MM; GRUBER-JJ; BERGER-R; BOONE-JB JR**

Differential effects of exercise training intensity on blood pressure and cardiovascular responses to stress in borderline hypertensive humans.

J-Hypertens. 1996 Nov; 14 (11) : 1369-75

[183] **ROSEN-RC; KOSTIS-JB; BRONDOLO-E**

Nondrug treatment approaches for hypertension.

Clin-Geriatr-Med. 1989 Nov; 5 (4) : 791-802

[184] **ROSOLOVA-H; CHRASTEK-J; ZIKMUND-M; SIMON-J**

Non pharmacological control of blood pressure and physical fitness in subjects with arterial hypertension.

Cor-Vasa. 1991; 33 (2) ; 123-31

[185] **ROST-R; HECK-H**

[Exercise hypertension-significance from the viewpoint of sports].

Herz. 1987 Apr; 12 (2) : 125-33

[186] **RYDEN-L; KRISTENSSON-BE; WESTERGREN-G**

Effect of controlled-release metoprolol on blood pressure and exercise heart rate in hypertension : a comparison with conventional tablets.

Eur-J-Clin-Pharmacol. 1988; 33 Suppl : S33-7

[187] **SAKAI-T; IDEISHI-M; MIURA-S; MAEDA-H; TASHIRO-E; KOGA-M;
KINOSHITA-A; SASAGURI-M; TANAKA-H; SHINDO-M; ARAKAWA-K**

Mild exercise activates renal dopamine system in mild hypertensives.

J-Hum-Hypertens. 1998 Jun; 12 (6) : 355-62

[188] **SAVAGE -MV; MACKIE-GF; BOLTER-CP**

Effect of exercise on the development of salt-induced hypertension in Dahl-S rats.

J-Hypertens. 1986 Jun ; 4 (3) : 289-93

[189] **SCHAIBLE-T; MALHOTRA-A; CIAMBRONE-G; BUTTRICK-P;
SCHEUER-J**

Combined effects of hypertension and chronic running program on rat heart.

J-Appl-Physiol. 1987 Jul; 63 (1) : 322-7

[190] **SCHULTE-KL; MEYER-SABELLEK-W; THIEDE-HM; ROCKER-L;
GOTZEN-R**

Beta-adrenoceptor stimulating and blocking agents in essential hypertension : single and combined therapy with terbutaline and metoprolol.

Int-J-Clin-Pharmacol-Ther-Toxicol. 1987 Oct; 25 (10) : 539-44

[191] **SCHULTE-W; RUDEL-H; SCHMIEDER-R; VON-EIFF-AW**

Hemodynamic and neurohumoral effects of low-dose clonidine in mild to moderate hypertension.

J-Cardiovasc-Pharmacol. 1987; 10 Suppl 12 : S152-6

[192] **SEALS-DR; SILVERMAN-HG; REILING-MJ; DAVY-KP**

Effect of regular aerobic exercise on elevated blood pressure in postmenopausal women.

Am-J-Cardiol. 1997 Jul 1; 80 (1) : 49-55

[193] **SILVERBERG-DS**

Non-pharmacological treatment of hypertension.

J-Hypertens-Suppl. 1990 Sep; 8 (4) : S21-6

[194] **SMIRNOVA-IP; GORBAS-IM; VYKHOVANIUK-IV**

[Measured walking as a means of secondary prevention of arterial hypertension].

Kardiologija. 1987 Sep; 27 (9) : 63-6

[195] **SMIRNOV-GB**

Effect of beta-adrenergic blockers and their combination with an alpha-adrenergic blocker on physical exertion tolerance in patients with hypertension.

Kardiologija. 1986 Mar; 26 (3) : 33-6

[196] **SOMERS-VK; CONWAY-J; JOHNSTON-J; SLEIGHT-P**

Effects of endurance training on baroreflex sensitivity and blood pressure in borderline hypertension.

Lancet. 1991 Jun 8; 337 (8754) : 1363-8

[197] **SORIA ARCOS-F; ALEGRIA-EZQUERRA-E; VALDES-CHAVARRI-M; GARCIA-ALBEROLA-A; VINCENTE-VERA-T; PEREZ-LORENTE-F; APPELLANIZ-SAINZ-TRAPAGA-G**

[Study of blood pressure response to exertion in essential hypertension. Its modification with anti-hypertensive treatment].

Rev-Clin Esp. 1991 Mar; 188 (5) : 237-41

[198] **STAMLER-R; STAMLER-J; GOSCH-FC; CIVINELLI-J; FISHMAN-J; MCKEEVER-P; MCDONALD-A; DYER-AR**

Primary prevention of hypertension by nutritional-hygienic means. Final report of a randomized, controlled trial [published erratum appears in JAMA 1989 Dec 8; 262 (22) : 3132].

JAMA. 1989 Oct 6; 262 (13) : 1801-7

[199] **STROH-JA; SALTZBERG-S; WEINBERG-P; SHAMOON-H; CHARLAP-S; FRISHMAN-W**

Rest and exercise hemodynamic and adrenergic responses to enalapril, hydrochlorothiazide, and combination treatment in patients with systemic hypertension.

J-Clin-Hypertens. 1985 Mar; 1 (1) : 35-48

[200] **STUPIN-IUV; LEBEDEV-VI**

[The role of medical gymnastics in a swimming pool in the rehabilitation of hypertension patients].

Vopr-Kurortol-Fizioter-Lech-Fiz-Kult. 1990 May Jun (3) : 6-10

[201] **SUGIMOTO-SI; TAKENAKA-K; HIRANO-K; MIYAKE-Y; IMAIZUMI-T**

Analysis of blood pressure responses during exercise by logistic function curve in hypertension : effects of age, gender and physical training.

Acta-Physiol-Scand. 1998 May; 163 (1) : 17-24

[202] **SULLIVAN-PA; CROWLEY-M; GROSCH-C**

Blood pressure and heart rate dynamics during and after exercise in an unselected population.

Ir-J-Med-Sci. 1996 Oct-Dec; 165 (4) : 250-3

[203] **SULLIVAN-PA; GROSCH-C; LAWLESS-D**

Strenuous short-term dynamic exercise : effects on heart rate, blood pressure, potassium homeostasis, and packed cell volume in mild hypertension.

J-Hypertens-Suppl. 1989 Dec; 7 (6) : S90-1

[204] **SULLIVAN-PA; GROSCH-C; LAWLESS-D; O'CONNOR-DT**

Short-term strenuous exercise training : effects on blood pressure and hormonal levels in mild hypertension.

Ir-j-Med-Sci. 1992 Dec; 161 (12) : 666-9

[205] **SZIDON-JP; WEBER-KT; JANICKI-JS**

Evaluation and management of primary pulmonary hypertension.

Compr-Ther. 1987 Jul; 13 (7) : 18-24

[206] **SZLACHCIC-J; HIRSCH-AT; TUBAU-JF; VOLLMER-C; HENDERSON-S; MASSIE-BM.**

Diltiazem versus propranolol in essential hypertension; responses of rest and exercise blood pressure and effects on exercise capacity.

Am-J-Cardiol. 1987 Feb 15; 59 (5) : 393-9

[207] **TANAKA-H; BASSETT-DR JR; TURNER-MJ**

Exaggerated blood pressure response to maximal exercise in endurance-trained individuals.

Am-J-Hypertens. 1996 Nov; 9 (11) : 1099-103

[208] **TANJI-JL; CHAMPLIN-JJ; WONG-GY; LEW-EY; BROWN-TC; AMSTERDAM-EA**

Blood pressure recovery curves after submaximal exercise. A predictor of hypertension at ten-year follow-up.

Am-J-Hypertens. 1989 Mar; 2 (3 Pt 1) : 135-8

[209] **TASHIRO-E; MIURA-S; KOGA-M; SASAGURI-M; IDEISHI-M; IKEDA-M; TANAKA-H; SHINDO-M; ARAKAWA-K**

Crossover comparison between the depressor effects of low and high work-rate exercise in mild hypertension.

Clin-Exp-pharmacol-Physiol. 1993 Nov; 20 (11) : 689-96

[210] **TERZOLI-L; BRAGATO-R; BOLLA-GB; LEONETTI-G; ZANCHETTI-A**

Nadolol prevents the exercise induced rise in lymphocyte beta receptor number in borderline hypertension.

J-Hypertens-Suppl. 1989 Dec; 7 (6) : S46-7

[211] **TIBBLIN-G; ABERG-H**

Non pharmacological treatment of hypertension : differences between health centres in patients blood pressure and success at withdrawal from drugs.

Fam-Pract. 1990 Mar;7 (1) : 47-51

[212] **URATA-H; TANABE-Y; KIYONAGA-A; IKEDA-M; TANAKA-H; SHINDO-M; ARAKAWA-K**

Antihypertensive and volume-depleting effects of mild exercise on essential hypertension.

Hypertension. 1987 Mar; 9 (3) ; 245-52

[213] **VAN-BAAK-MA**

Hypertension, beta-adrenoceptor blocking agents and exercise.

Int-J-Sports-Med. 1994 Apr; 15 (3) : 112-5

[214] **VAN DAAK-MA; MOOIJ-JM; WIJNEN-JA; TAN-FS**

Submaximal endurance exercise performance during enalapril treatment in patients with essential hypertension.

Clin-pharmacol-Ther. 1991 Aug; 50(2):221-7

[215] **VANDER; SHERMAN; LUCIANO; BRIERE**

Physiologie humaine.

PARIS 1995

[216] **VANDONGEN-R; MARGETTS-B; BEILIN-LJ; DEKLERK-N;
ROGERS-P**

Blood pressure and catecholamines following exercise during selective beta-blockade in hypertension.

Eur-J-Clin-pharmacol. 1986; 30 (3) : 283-7

[217] **VOLKOV-VS; TSUKULIN-AE; KOLBASNIKOV-SV; SAVIN-VV**

[The use of graded walking with hypertension patients].

Ter-Ark. 1994; 66 (9) : 49-51

[218] **WALLACE-JP; BOGLE-PG; KING-BA; KRASNOFF-JB;
JASTREMSKI-CA**

A comparison of 24-h average blood pressures and blood pressure load following exercise.

Am-J-Hypertens. 1997 Jul; 10 (7Pt 1) : 728-34

[219] **WELTMAN-A, WELTMAN-JY; WONACK-CJ; DAVIS-SE; BLUMER-JL; GAESSER-GA; HARTMAN-ML**

Exercise training decreases the growth hormone (G.H) response to acute constant load exercise.

Med-Sci. Sports Exerc., 1997, 29.5 (669-676)

[220] **WIECHMANN-HW**

[Modification of resting and effort hemodynamics in essential arterial hypertension using antihypertensive agents].

Dtsch-Med-Wochenschr. 1987 Oct 9; 112 (41) : 1566-71

[221] **WIESEMANN-A; METZ-J; NUESSEL-E; SCHEIDT-R; SCHEUERMANN-W**

Four years of practice-based and exercise-supported behavioural medicine in one community of the German CINDI area. Countrywide Integrated Non-Communicable Diseases Intervention.

In-J-Sports-Med. 1997 May; 18 (4) : 308-15

[222] **WILLIAMS-PT**

Interactive effects of exercise, alcohol, and vegetarian diet on coronary artery disease risk factors in 9242 runners : the national Runners' Health Study.

Am-J-Clin-Nutr. 1997 Nov; 66 (5) : 1197-206

[223] **WILSON-MF; SUNG-BH; PINCOMB-GA; LOVALLO-WR**

Exaggerated pressure response to exercise in men at risk for systemic hypertension.

Am-J-Cardiol. 1990 Sep 15; 66 (7) : 731-6

[224] **YAMAUCHI-K; FURUI-H; IWASE-M; KAMIHARA -S; HAYASHI-H**

Effects of enalapril on the cardiovascular response to treadmill exercise in patients with mild to moderate systemic hypertension.

Clin-Ther. 1989 Nov-Dec; 11 (6) : 755-61

[225] **YASKY-J; VER HO-M; RANGOONWALA-B**

Efficacy of a fixed-dose combination of 40 mg penbutolol with 6 mg piretanide in the treatment of mild to moderate hypertension : a double-blind study against placebo.

Curr-Med-Res-Opin. 1987; 10 (6) : 397-406

[226] **YEATER-RA; UTTRICH-IH**

Hypertension and exercise. Where do we stand ?

Postgrad-Med. 1992 Apr : 91 (5) : 429-36

[227] **ZANETTINI-R; BETTEGA-D; AGOSTONI-O; BALLESTRA-B; DEL-ROSSO-G; DI-MICHELE-R; MANNUCCI-PM**

Exercise training in mild hypertension : effects on blood pressure, left ventricular mass and coagulation factor VII and fibrinogen.

Cardiology. 1997 Sep-Oct; 88 (5) : 468-73

[228] **ZELINKA-T; HRADEC-J; HAMPL-J**

[Does a hypertensive reaction to dynamic exercise imply an increased risk of developing essential hypertension ?].

Cas-Lek-Cesk. 1993 Feb 5; 132 (2) ; 53-6

[229] **ZELLNER-C; SUDHIR-K**

Lifestyle modifications for hypertension. The many benefits are worth the effort.

Postgrad-Med. 1996 Oct; 100 (4) : 75-9, 83

[230] **ZIMMET-PZ; KING-HO; BJORNTORP-SP**

Obesity, hypertension, carbohydrate disorders and the risk of chronic diseases. Is there any epidemiological evidence for integrated prevention programmes ?

Med-J-Aust. 1986 Sep 15; 145 (6) : 256-9, 262

TABLE DES MATIERES

UNIVERSITE DE LIMOGES.....	2
REMERCIEMENTS.....	4
DEDICACES.....	9
PLAN.....	10
INTRODUCTION.....	12
I - ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE A L'EFFORT.....	13
A - Système cardiovasculaire.....	14
1 - Débit cardiaque.....	15
2 - Résistances périphériques totales.....	18
3 - Pression artérielle.....	19
4 - Mécanisme de régulation.....	20
5 - Exercice statique.....	21
B - Système endocrinien.....	21
1 - Hormones de l'hypophyse antérieure.....	22
2 - Hormones de l'hypophyse postérieure.....	22
3 - Hormones thyroïdiennes.....	22
4 - Glandes surrénales.....	23
5 - Androgènes.....	24
6 - Hormones pancréatiques.....	24
7 - Peptides opioïdes.....	24
C - Poumons.....	25
1 - Mécanique respiratoire.....	25
2 - Volumes respiratoires.....	26
3 - Transport de l'oxygène.....	28
II - EXERCICE PHYSIQUE ET HYPERTENSION ARTERIELLE.....	29
A - Exercice physique et évaluation de la tension artérielle.....	30
1 - Exemple n° 1.....	30
2 - Exemples n° 2.....	31
3 - Contre exemples.....	32
4 - Mécanisme.....	32
5 - Conclusion.....	33

B - Exercice physique et traitement de l'HTA : Quelle est la place de l'effort dans le traitement de l'HTA ?.....	34
<i>I - Modèles expérimentaux.....</i>	<i>34</i>
<i>II - Mise en place du traitement non pharmacologique.....</i>	<i>37</i>
<i>III - Prévention.....</i>	<i>40</i>
<i>IV - Mécanismes d'action.....</i>	<i>40</i>
C - Traitements anti hypertenseurs et exercice physique.....	42
<i>I - Exemples d'expérimentations.....</i>	<i>42</i>
<i>II - Bêta bloquants.....</i>	<i>45</i>
<i>III - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.....</i>	<i>49</i>
<i>IV - Diurétiques.....</i>	<i>51</i>
<i>V - Inhibiteurs calciques.....</i>	<i>52</i>
<i>VI - Autres anti hypertenseurs.....</i>	<i>55</i>
<i>VII - Choix d'un traitement anti HTA chez des patients physiquement actifs.....</i>	<i>56</i>
III - Conclusion.....	57
Bibliographie.....	59
Table des matières.....	99
Serment.....	101

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puisse-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 41

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

ZULIANI T. : *Exercice physique et hypertension artérielle*; 101 p.
Th. Univ. Med., Limoges 1999, n°

RESUME

Désireux d'étudier les interrelations entre exercice physique et hypertension artérielle, nous avons compulsé les publications effectuées de 1985 à 1998.

Il apparaît tout d'abord que la capacité d'adaptation à l'effort est très importante chez l'homme. On constate également qu'une HTA induite par l'exercice est un facteur pronostique pour le développement d'une HTA ultérieure.

L'activité physique permet d'améliorer les chiffres tensionnels, entraînant ainsi une diminution du coût de la maladie hypertensive et des effets secondaires inhérents aux médicaments classiques; mais il est relativement malaisé de faire admettre cela aux patients.

Les médicaments antihypertenseurs interviennent peu dans l'adaptation à l'effort et devront être prescrits avec précaution chez les patients physiquement actifs, du fait de leurs effets négatifs.

MOTS-CLEFS

Exercice physique
Hypertension
Anti-hypertenseurs

JURY

Président : Monsieur le Professeur R. MENIER
Juges : Monsieur le Professeur J. -C. ALDIGIER
Mademoiselle le Docteur M. -T. ANTONINI
Monsieur le Professeur P. VIROT