



ANNEE 1990

THESE N° 304

**Le rôle  
du pharmacien d'officine  
face à l'hypertension artérielle**

**THESE**

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

*présentée et soutenue publiquement le 21 Mars 1990*

par

**Isabelle RIGOT**

née le 1<sup>er</sup> Juillet 1966 à Brive-la-Gaillarde (Corrèze)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur J. BUXERAUD ..... PRESIDENT  
Madame A.-C. JAMBUT-ABSIL, *Maître-Assistant* ..... JUGE  
Monsieur J.-P. COIFFE, *Docteur en Pharmacie* ..... JUGE

## ERRATA

- p. 69 LIRE : Le bilan biologique minimum recommandé par l'OMS qui consiste en un dosage de la créatininémie,...
- p. 78 LIRE : Ils appartiennent à la classe pharmacologique des amines sympathomimétiques indirectes psychostimulantes.
- p. 111 LIRE : Il y a hypertension chez le sujet âgé quand la PAD est supérieure à 95 mmHg lors des examens répétés...
- p. 165 LIRE : Biologiquement on observe une augmentation rapide de la créatininémie,...
- p. 189 LIRE : AHT alpha-bêta-bloquant  
TRANDATE 200\*
- p. 196 LIRE : On réalise des échographies répétées et celle du 27 octobre met en évidence une hypotrophie foetale.
- p. 209 LIRE : AHT alpha-bloquant  
MINIPRESS 1 mg\*
- p. 233 LIRE : - association durant cinq jours de cinq anti-hypertenseurs : inhibiteur calcique, alpha-bloquant, bêta-bloquant, inhibiteur de l'enzyme de conversion et diurétique.

# UNIVERSITE DE LIMOGES

---

## FACULTE DE PHARMACIE

---

**DOYEN** de la faculté :                    Monsieur le Professeur Claude RABY

**ASSESEURS :**

Monsieur le Professeur Axel GHESTEM (1<sup>er</sup> Assesneur)  
 Monsieur Gilles DREYFUSS, Maître de Conférences (2<sup>e</sup> Assesneur)

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES :**

BENEYTOUT Jean-Louis	Biochimie
BERNARD Michel	Physique-Biophysique
BUXERAUD Jacques	Chimie organique, Chimie thérapeutique
CHULIA Albert	Pharmacognosie
CHULIA Dominique	Pharmacotechnie
DELAGE Christiane	Chimie Générale et Minérale
GALEN François Xavier	Physiologie
GHESTEM Axel	Botanique et Cryptogamie
GUICHARD Claude	Toxicologie
HABRIOUX Gérard	Biochimie fondamentale
LEFORT des YLOUSES Daniel	Pharmacie galénique
NICOLAS Jean Albert	Bactériologie et Virologie
	Parasitologie
LOUDART Nicole	Pharmacodynamie
PENICAUT Bernard	Chimie analytique et Bromatologie
RABY Claude	Pharmacie chimique et Chimie organique
TIXIER Marie	Biochimie

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE ; CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

CELS René

A mes parents,

Vous avez su me soutenir et m'encourager tout au long de mes études.

Que cette thèse soit la consécration de tous nos efforts.

Elle vous est offerte en témoignage de ma profonde affection et de ma sincère reconnaissance.

A mes grands-parents,

A ma famille,

A mes amis,

A Christophe,

Je dédie ce travail.

A Monsieur le Professeur J. BUXERAUD,

Professeur des Universités de Chimie Organique et Chimie Thérapeutique.

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Nous vous remercions pour l'aide et les conseils que vous nous avez prodigués dans la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance pour la qualité et la richesse de votre enseignement.

A Madame A. C. JAMBUT-ABSIL,

Maître-Assistant de Chimie Thérapeutique.

Vous avez accepté avec gentillesse et spontanéité de faire partie des membres de ce jury.

Nous vous en remercions et tenons à vous assurer, Madame, de notre profond respect.

A Monsieur J. P. COIFFE

Docteur en pharmacie.

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de consacrer une partie de votre temps à juger cette thèse.

Veillez trouver ici l'assurance de notre profonde gratitude et de notre respectueuse considération.

**PLAN**

## **INTRODUCTION**

### **PREMIERE PARTIE :           GENERALITES SUR LA PRESSION ARTERIELLE ET L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

#### **1 - LA PRESSION ARTERIELLE (PA) ET SA REGULATION**

1 - 1 - Définition de la PA

1 - 2 - Mesure de la PA

1 - 3 - La PA normale : valeurs usuelles

1 - 4 - La régulation de la PA

#### **2 - L'HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA)**

2 - 1 - Définition de l'HTA

2 - 2 - Evaluation du retentissement viscéral de l'HTA

2 - 3 - Formes cliniques et évolution de l'HTA

2 - 4 - Epidémiologie

2 - 5 - Etiologies

2 - 6 - Traitement

**DEUXIEME PARTIE :           ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE FACE A  
L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

**1 - INTRODUCTION**

**2 - ROLE DE PRÉVENTION**

2 - 1 - Prévention de l'HTA essentielle

2 - 2 - Prévention de l'HTA secondaire

2 - 3 - Prévention des complications cardio-vasculaires

**3 - ROLE D'EDUCATEUR SANITAIRE**

3 - 1 - Complications de l'HTA : nécessité d'une surveillance régulière des chiffres tensionnels

3 - 2 - HTA du sujet âgé : ne pas prendre à la légère des chiffres de PA élevés

3 - 3 - HTA et grossesse : importance de la surveillance tensionnelle

3 - 4 - HTA de l'enfant : correction et prévention de l'obésité

3 - 5 - HTA et détermination des chiffres tensionnels : conditions de mesure

#### **4 - ROLE DE CONSEILLER LORS DE LA DELIVRANCE D'UN TRAITEMENT ANTI-HYPERTENSEUR**

4 - 1 - Conseiller une bonne observance des prescriptions médicamenteuses et diététiques

4 - 2 - Autres conseils à donner lors de la délivrance de l'ordonnance

#### **5 - CONCLUSION**

### **TROISIEME PARTIE : ETUDE DE DOSSIERS HOSPITALIERS**

#### **1 - DOSSIER N° I : HTA DE LA GROSSESSE**

1 - 1 - Observations

1 - 2 - Commentaires

1 - 3 - Conseils à donner à la patiente

#### **2 - DOSSIER N° II : HTA PAR PHEOCHROMOCYTOME**

2 - 1 - Observations

2 - 2 - Commentaires

2 - 3 - Conseils à donner à la patiente

**3 - DOSSIER N° III : HTA AVEC COMPLICATIONS**

3 - 1 - Observations

3 - 2 - Commentaires

3 - 3 - Conseils à donner au patient

**CONCLUSION**

## INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) constitue un des grands problèmes de santé de l'époque actuelle : par la première place occupée par les maladies cardio-vasculaires dans la mortalité générale, par le rôle prédominant de l'HTA dans cette pathologie et par la fréquence considérable de la maladie hypertensive dans la population : celle-ci touche environ 10 % de la population dans les pays industrialisés. (1) (2)

Facteur majeur de risque cardio-vasculaire, l'HTA est la principale cause de morbidité et de mortalité dans le monde occidental. Elle expose à des complications cérébrales, cardiaques, rénales et réduit l'espérance de vie à tous âges. (3)

La gravité du problème est d'autant plus grande que les complications de l'HTA, appelée à juste titre le tueur silencieux, peuvent survenir brusquement sans avoir été annoncées par des troubles chez les hypertendus qui ne se savaient pas hypertendus ou n'étaient pas traités. (4)

Parfois, l'hypertension s'accompagne de maux de tête, de vertiges, de baisse de la vision, de saignements de nez. Mais très souvent de petits troubles tels que l'instabilité debout, l'irritabilité, la fatigue, la tête lourde lui sont attribués alors qu'ils surviennent chez de petits hypertendus pour des raisons totalement indépendantes du niveau tensionnel ; d'où la notion de vigilance car les symptômes sont trompeurs. (4)

L'HTA - ce tueur silencieux - constitue donc un problème important et urgent de santé publique.

Parallèlement aux actions curatives, des mesures prophylactiques doivent être prises, avec la collaboration de tout le personnel de santé, afin de prévenir les risques dus à des chiffres tensionnels trop élevés. (1)

PREMIERE PARTIE :

**GENERALITES SUR LA PRESSION ARTERIELLE  
ET L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

## 1- LA PRESSION ARTERIELLE ET SA REGULATION.

### 1-1- DEFINITION DE LA PRESSION ARTERIELLE (PA). (5) (6)

La PA est la pression sous laquelle circule le sang à l'intérieur des artères de l'organisme. Cette pression, parfois appelée improprement tension, est créée par l'ondée systolique cardiaque, propulsée dans un système résistif. Elle est plus élevée dans les gros vaisseaux et dans ceux qui sont proches du coeur. Sa principale caractéristique est donc d'être un phénomène cyclique, oscillant entre deux valeurs extrêmes. En effet, la PA est variable selon les moments de la révolution cardiaque, elle s'élève lors de la systole en passant par un maximum appelé pression artérielle systolique (PAS) ou maxima et diminue lors de la diastole en passant par un minimum appelé pression artérielle diastolique (PAD) ou minima. La PA se mesure en millimètres de mercure (mmHg) et l'enregistrement direct par un cathéter artériel relié à un système de mesure à grande inertie permet de définir une pression artérielle moyenne (PAM) qui peut également être calculée comme suit :

$$PAM = PAD + \frac{PAS - PAD}{3}$$

### 1-2- MESURE DE LA PA.

#### 1-2-1- INTRODUCTION. (7)

La première mesure de la PA remonte à 1732, lorsqu'un clergyman anglais inséra un tube souple dans l'artère fémorale d'un cheval et s'étonna de voir le sang monter par à-coups. La mesure tensionnelle chez l'homme n'est devenue un acte routinier qu'avec l'apparition du sphygmomanomètre inventé par RIVA - ROCCI en 1896, et la description de la méthode auscultatoire par KOROTKOFF en 1905. La majorité des connaissances acquises dans le domaine de l'hypertension repose sur cette méthode. Ainsi, les études épidémiologiques consacrées à l'étude des facteurs de risque cardio-vasculaire sont basées sur la prise d'une ou plusieurs mesures tensionnelles chez un même patient. Il en va de même pour l'appréciation du résultat d'un traitement anti-hypertenseur. Cependant il est très vite apparu que les modifications incessantes de la PA en fonction de la position, des efforts, etc... rendaient nécessaire la standardisation de la méthode. Malgré cette standardisation, la variabilité tensionnelle reste un obstacle important pour apprécier le véritable niveau tensionnel d'un individu donné. Ceci a conduit au développement des méthodes de mesure continue de la PA par voie sanglante, puis surtout à la mise au point de méthodes indirectes de mesure automatique semi-continue.

### *1-2-2- METHODE DIRECTE.(6) (8) (9)*

C'est la méthode de référence, connue depuis 1732, dont le précurseur est un vicaire de la paroisse de Teddington en Angleterre : le Révérend S. HALES. En effet, un matin de décembre 1732, celui-ci fait immobiliser sur le dos, une vieille jument, introduit dans l'artère fémorale un tube souple, constitué par une trachée d'oie, relié à un long tube de verre vertical et fait deux constatations :

- le sang s'élève, par à-coups, dans le tube de verre jusqu'à une hauteur moyenne de 8 pieds 3 pouces;

- la hauteur subit de petites variations de l'ordre de 2 à 4 pouces qui correspondent aux contractions du coeur de la jument.

Ainsi tout est dit ou presque de la PA et de ses variations normales : elle passe par un maximum au moment de la contraction cardiaque = PAS et par un minimum au moment de la dilatation cardiaque = PAD.

Chez l'homme cette méthode est une méthode sanglante qui consiste à une prise directe par cathéterisme artériel, avec lecture par un transducteur sensible et sans inertie. Si la prise de pression intra-artérielle fournit des valeurs de référence, à l'évidence elle ne constitue pas la méthode simple, utilisable à tout moment et en tout lieu dont souhaitaient disposer les médecins. C'est donc une méthode impossible à utiliser de façon courante, c'est pourquoi on utilise des méthodes indirectes fiables et reproductibles.

### *1-2-3- METHODE INDIRECTE : METHODE AUSCULTATOIRE.*

#### *1-2-3-1- DESCRIPTION DE LA METHODE. (6)*

Cette méthode appelée également méthode sphygmomanométrique est la méthode la plus utilisée. Elle donne des résultats légèrement différents de la précédente : elle majore en général la PAS et également la PAD.

KOROTKOFF a décrit cinq phases auscultatoires lors de la décompression :

phase I : apparition des premiers bruits, secs et brefs.

phase II : bruits longs et forts, éventuellement soufflants.

phase III : les bruits restent forts mais plus brefs.

phase IV : atténuation très nette de leur intensité.

phase V : disparition complète des bruits.

La PAS est toujours fixée à l'apparition des premiers bruits, ce qui correspond à la phase I de KOROTKOFF. La PAD est le plus souvent fixée à la phase V. Certains auteurs, cependant, estiment préférable de la fixer à la phase IV.

### 1-2-3-2-CAUSES D'ERREURS DANS LA MESURE DE LA PA.

En pratique clinique, de nombreuses erreurs existent pour la mesure de la PA. (9)

#### 1-2-3-2-1- Appareillage : erreurs d'instruments. (7) (9)

. Un appareil de qualité est indispensable si l'on désire obtenir une mesure correcte. Les meilleurs manomètres sont à mercure. Plus fragiles mais plus précis que les manomètres à capsule, ils sont bien adaptés à la mesure lorsqu'elle est pratiquée dans un cabinet médical. Leur avantage est d'être indéréglables. Ils sont néanmoins peu pratiques notamment lors des visites à domicile. On peut utiliser un manomètre à capsule à condition qu'il soit gradué en mm Hg et fréquemment étalonné, au moins une fois par an, sur un manomètre à mercure. Les manomètres à capsule qui possèdent un mécanisme d'ajustement du zéro ne sont pas conseillés car un étalonnage satisfaisant de ces appareils n'est pas possible.

. Les erreurs de mesure peuvent être liées à un coussinet gonflable inadéquat. Le brassard doit être suffisamment large pour entourer au moins les 2/3 du bras en longueur et en largeur. Le tableau n° I résume les largeurs de brassard recommandées par l'AMERICAN HEART ASSOCIATION selon l'âge et/ou la corpulence du sujet.

**TABLEAU N°I**

Dimension des brassards (partie gonflable) selon la taille du bras.

(d'après la référence 7)

	Largeur (cm)	Longueur (cm)
Nouveau-né	2.5-4.0	5.0-10.0
Jeune enfant	6.0-8.0	12.0-13.5
Enfant	9.0-10.0	17.0-22.5
Adulte	12.0-13.0	22.0-23.5
Adulte avec gros bras	15.5	30.0

En effet lorsque le brassard est appliqué correctement, la pression des tissus situés autour de l'artère humérale est égale à la pression du brassard. Un brassard trop étroit ne permet pas une transmission correcte de la pression : la pression du brassard excède la PA, et la mesure donne des chiffres artificiellement élevés (cas de l'obèse). Un brassard trop lâche aboutit à des résultats identiques au cas précédent.

Le brassard doit utiliser une matière du type velcro, et non des lanières qui, comme les vêtements, peuvent créer un effet de garrot et entraîner une sous-estimation des chiffres.

#### *1-2-3-2-2- Précision de l'observateur : erreurs d'observation. (9) (10)*

Des différences de 20 à 30% dans les résultats de la mesure peuvent se voir d'un observateur à l'autre. Ceci peut avoir de multiples origines parmi lesquelles on peut citer :

- défaut d'audition ou d'acuité visuelle.

Les défauts sensoriels peuvent perturber la détermination des chiffres tensionnels : une vue un peu défaillante peut minorer ou majorer le chiffre sur lequel s'arrête l'aiguille du manomètre. Surtout une défaillance auditive peut masquer l'apparition des bruits ou leur persistance.

- Ignorance de la méthode.

On peut évoquer la maladresse des débutants ou l'erreur du personnel mal formé, qui introduisent le pavillon du stéthoscope sous le brassard pneumatique, ce qui majore l'écrasement de l'artère et peut entraîner la lecture d'une systolique plus élevée qu'en réalité.

- rapidité et fréquence de gonflement et de dégonflement du brassard.

Une pression de gonflement beaucoup trop élevée peut comme précédemment entraîner une majoration de la PAS. Dégonfler le brassard pneumatique trop rapidement peut au contraire minorer la PAS. Habituellement, on préconise une diminution de 5 mm Hg toutes les secondes. De même, des mesures itératives à très courts intervalles, sans même laisser la contre pression redescendre à zéro, peuvent entraîner une minoration considérable de la systolique.

- les préférences de l'observateur pour certains niveaux de pression.

Ceci peut, pour les sujets à hypertension limite, les faire basculer dans l'anomalie franche ou les garder dans la normalité. Plus généralement, la préférence pour certains chiffres peut jouer lorsque l'on enregistre, par exemple, 137 mm Hg sur la colonne du manomètre à mercure, on peut trancher en disant 140 ou 135.

- autres causes d'erreurs.

- . erreurs d'interprétation des sons.
- . erreurs de lecture de la colonne de mercure.
- . défaut d'attention, de concentration mentale.

*1-2-3-2-3- Erreurs liées au sujet examiné. (10)*

. Sa morphologie peut entraîner une erreur de mesure : maigreux extrême du bras ou obésité, si l'on ne dispose pas, comme on vient de le voir, d'un brassard de taille appropriée.

. Un mauvais relâchement musculaire du bras et de l'avant-bras peut entraîner une majoration de la PAS.

. La "neurotonie" est un des écueils principaux des mesures de la PA. En effet, la prise de la PA est un acte médical, et est bien ressentie comme tel par la personne examinée. Il y a donc une tendance très générale à l'augmentation des chiffres, surtout lors d'une première mesure. Cette majoration est habituellement transitoire, c'est pour cela qu'il est recommandé de faire toujours une deuxième mesure au moins 5 minutes après la première et d'éviter tout ce qui peut aggraver l'effet de l'émotivité.

*1-2-3-2-4- Fluctuations spontanées de la PA. (7) (9) (11)*

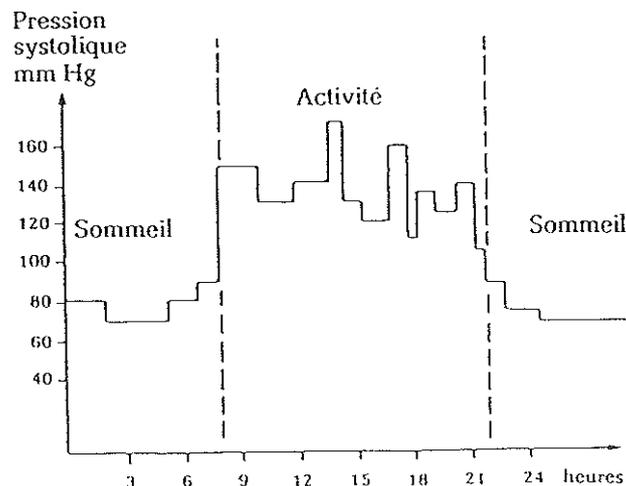
La PA est un phénomène variable et adaptable. Elle s'adapte, très schématiquement, à l'activité du sujet.

- variation de la PA au cours du nycthémère. (11)

La PA varie à chaque instant; elle est notamment plus basse la nuit que le jour. (figure n° 1)

**FIGURE N° 1**

Evolution nycthémérale de la pression artérielle systolique (PAS).  
(d'après la référence 11)



Au cours de l'activité diurne, la pression varie continuellement avec l'activité physique ou intellectuelle. De brèves élévations se voient lors d'efforts physiques, d'émotions.

Au cours du sommeil l'abaissement, en particulier après 3-4 heures de sommeil, est spectaculaire. Puis elle s'élève rapidement avant le réveil et s'élève encore légèrement tout au long de la journée pour atteindre son maximum en fin de soirée.

Il n'est donc pas tout à fait indifférent de mesurer la PA d'un sujet donné à n'importe quelle heure. Si on veut tirer des conclusions comparatives il faudrait s'efforcer de mesurer la pression au même moment de la journée.

- Variations saisonnières de la PA. (7)

Le niveau de la PA varie avec les saisons. Lors du MRC TRIAL, les chiffres tensionnels des sujets inclus dans l'essai ont été analysés selon le mois où la mesure a été effectuée. Pour chaque tranche d'âge, dans les deux sexes et pour la PAS comme pour la PAD, la PA est plus haute durant l'hiver que durant l'été. La variabilité saisonnière est plus grande chez les sujets âgés et elle est significativement en corrélation avec la température extérieure.

- Variation en fonction de l'âge. (11)

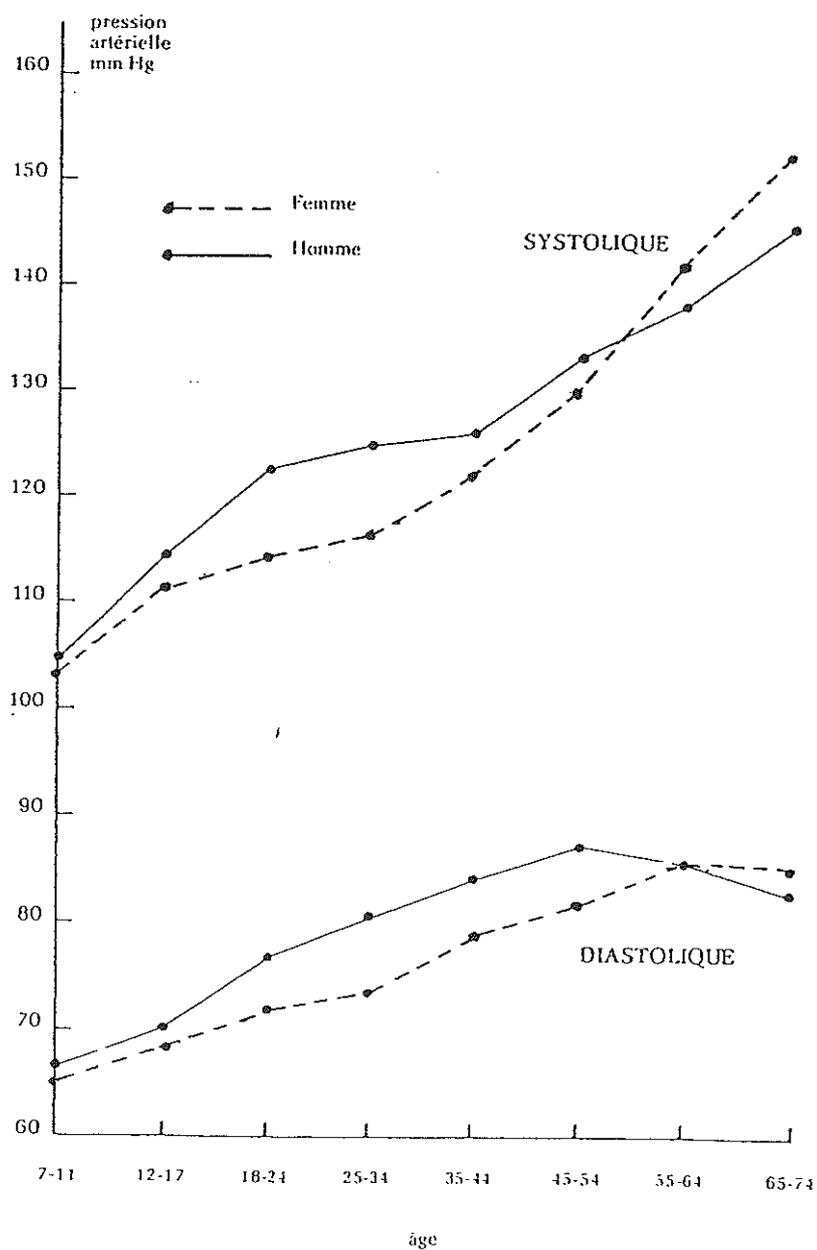
Chez l'homme comme chez la femme la PAS s'élève jusqu'à 20 ans, reste à peu près stationnaire jusqu'à 45 ans et augmente à partir de cet âge jusque vers 75 ans. A partir de cet âge, elle ne paraît plus varier, chez les sujets normaux. La PAD s'élève dans de moindres proportions mais sans paliers. (figure n°2)

- Variation de la PA en fonction du sexe. (11)

La PAS et la PAD apparaissent plus élevées chez l'homme que chez la femme jusqu'à 45 ans. Après cet âge, la pression chez la femme s'élève plus rapidement. (figure n° 2)

## FIGURE N° 2

Etude de la pression artérielle en fonction de l'âge chez l'homme et chez la femme.  
(d'après la référence 9)

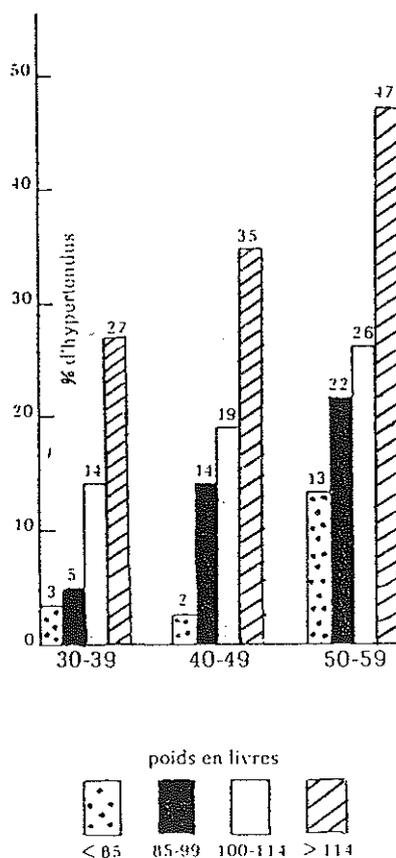


- Variation de la PA en fonction du poids. (11)

Les études épidémiologiques mettent en évidence une augmentation de la PA avec l'excès de poids. (figure n° 3)

**FIGURE N° 3**

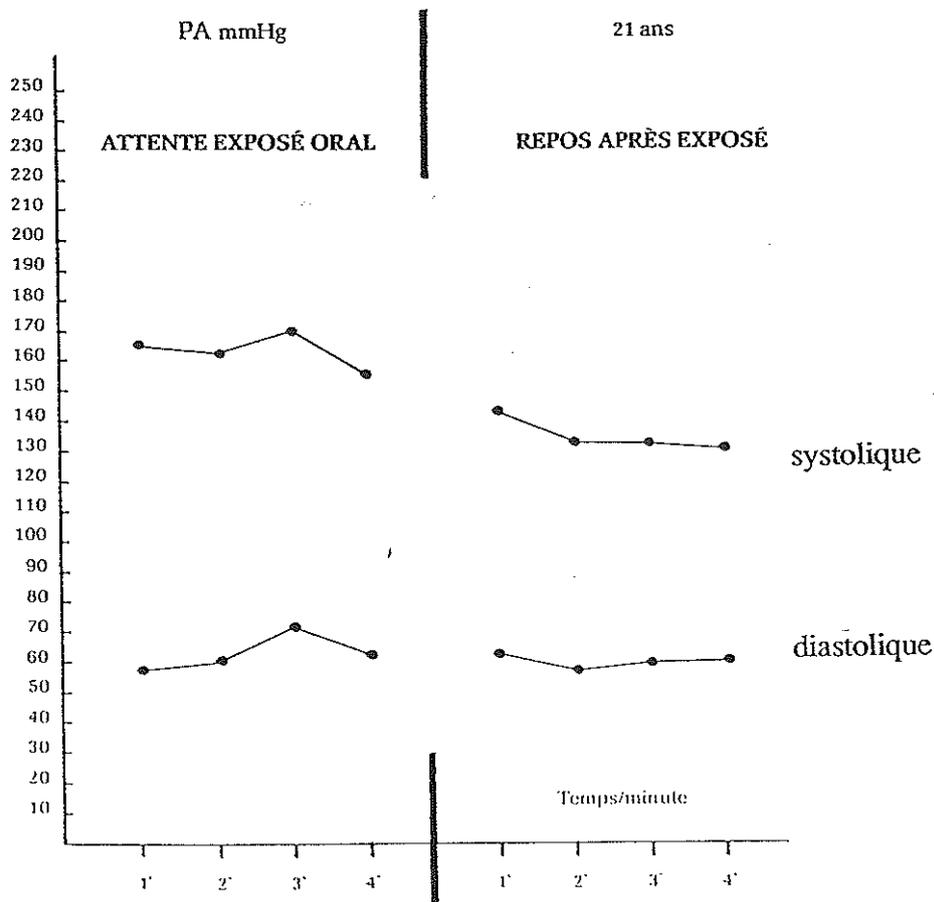
Relation pression artérielle - poids dans l'étude de FRAMINGHAM  
chez l'homme. (d'après la référence 9)



- Autres éléments de variation. (9) (11)

Les stimuli douloureux, la période post prandiale, les émotions, le stress, les contraintes psychosensorielles (figure n° 4) entraînent des variations de la PA.

**FIGURE N° 4**  
 Variations tensionnelles susceptibles d'être observées  
 avant et après contraintes psychosensorielles.  
 (d'après J. M. MALLION) (référence 9)



PA = Pression Artérielle

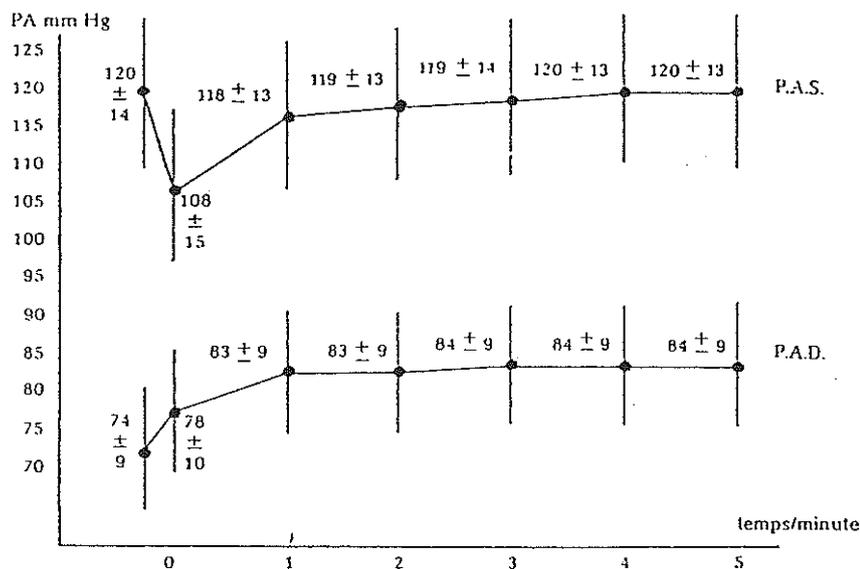
- Deux facteurs sont sources de variations plus importantes. (11)

\* L'orthostatisme. (11)

Le passage de la position couchée à la position debout entraîne une variation physiologique des valeurs de la PA (figure n° 5).

### FIGURE N° 5

Variations de la pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD)  
(moyenne  $\pm$  1 écart type) lors du passage de la position  
couchée à debout à 1 mn-5mn.  
(d'après J. M. MALLION) (référence 9)



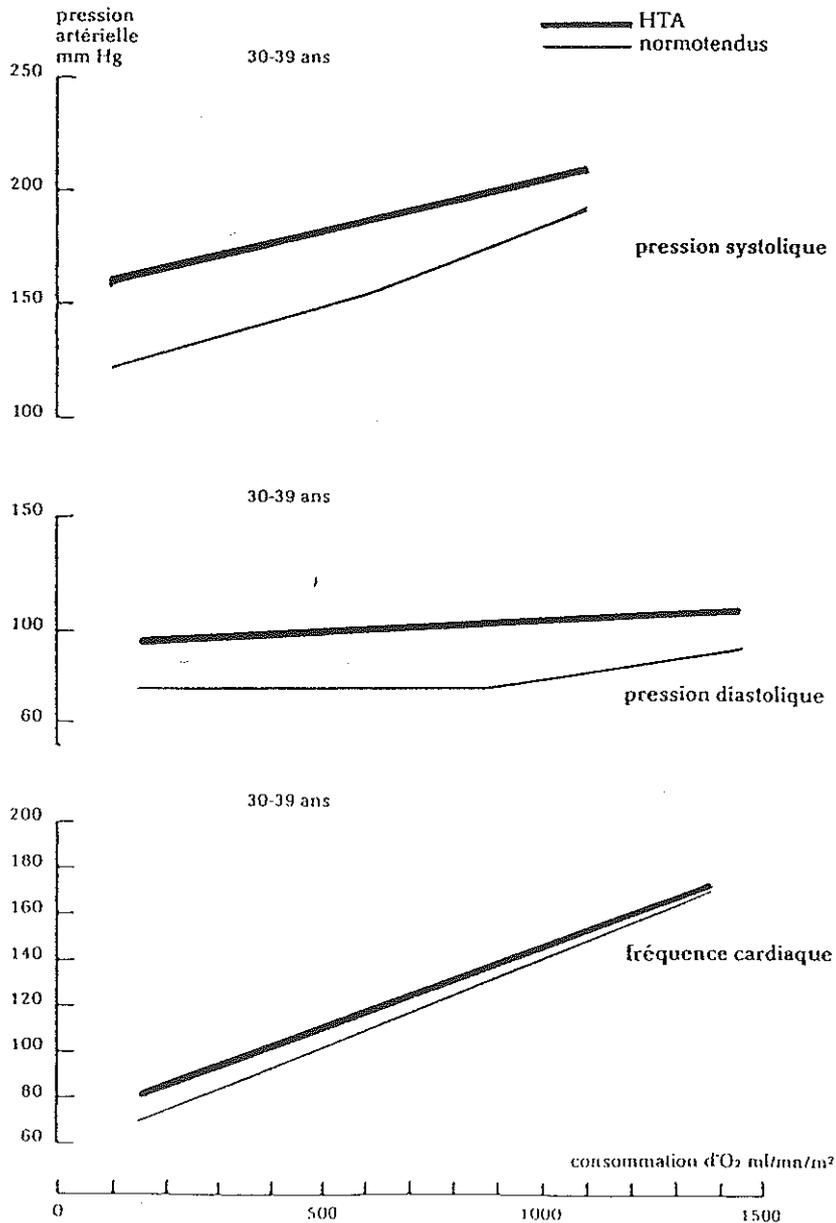
Du fait de la modification de la répartition des liquides qu'il impose, l'orthostatisme entraîne une baisse de la PA, baisse rapidement corrigée par les systèmes de régulation de la PA, en particulier les baroréflexes. Seule la PAS s'abaisse pour revenir à la normale en moins d'une minute. L'abaissement n'excède pas normalement 15 à 20 mm Hg. La PAD dans le même temps s'élève légèrement.

\* L'effort. (11)

Il influence considérablement la PA. Normalement la PAS s'élève, par augmentation du débit cardiaque, alors que la PAD s'abaisse modérément ou surtout monte moins par diminution des résistances périphériques. (figure n° 6)

## FIGURE N° 6

Variations de la pression artérielle systolique (PAS), de la pression artérielle diastolique (PAD) et de la fréquence cardiaque (FC) suivant la dépense énergétique (c'est-à-dire à l'effort).  
(d'après la référence 9)



*1-2-3-3- CONDITIONS DE MESURE. (7) (9) (11)*

Du fait de ces variations tensionnelles, les conditions de mesure doivent toujours être précisées.

La mesure doit être effectuée à distance d'un exercice physique, d'une émotion, d'un changement de température....

Le personnel qui mesure la PA doit être entraîné, l'observateur doit être installé confortablement et disposer d'un temps suffisant pour pratiquer la mesure. L'appareil doit être fixé verticalement s'il s'agit d'un appareil à mercure et la lecture doit se faire suffisamment près de l'appareil pour éviter l'erreur de parallaxe.

Dans le cas d'un manomètre anéroïde, l'observateur doit regarder le cadran de mesure bien au centre.

Le patient doit être installé dans une pièce confortable, calme, convenablement chauffée et se reposer pendant au moins 5 minutes avant la mesure. Il est conseillé chaque fois que possible de mesurer la PA en position couchée après 5 minutes de décubitus puis en position debout afin de déceler la présence éventuelle d'une hypotension orthostatique.

Le bras doit reposer sur le plan du lit, sans aucune contraction musculaire, l'avant-bras est mis en extension complète et la main en supination.

On repère d'abord l'artère humérale par ses pulsations, on enroule le brassard autour du bras approximativement au niveau des cavités cardiaques, on applique la membrane du stéthoscope sur l'artère humérale, sans appuyer et sans introduire le pavillon sous le brassard.

Une première mesure rapide a pour objectif de repérer approximativement le niveau de la PAS.

Le brassard doit être gonflé environ 30 mm Hg au-dessus de la PAS du sujet. Il est ensuite dégonflé à vitesse constante et suffisamment lentement.

Si la mesure n'a pu être correctement effectuée, le brassard doit être complètement dégonflé et une nouvelle mesure doit être effectuée.

La pression doit être prise aux deux bras et plusieurs mesures sont nécessaires pour une détermination correcte.

*1-2-3-4- INTERET ET LIMITE DE LA METHODE  
AUSCULTATOIRE. (12) (13) (14)*

La prise occasionnelle de la PA au brassard par méthode auscultatoire restera encore longtemps le moyen le plus simple pour en apprécier les valeurs. Le diagnostic et la surveillance dans le temps de l'HTA reposent essentiellement sur des mesures ponctuelles de la PA par un médecin à son cabinet.

D'autre part, la PA mesurée dans de bonnes conditions est un excellent indicateur de mortalité et de morbidité cardio-vasculaires.

Malheureusement, les valeurs de PA déterminées de cette façon sont loin de refléter toujours celles régnant lorsque les malades vaquent à leurs occupations habituelles en dehors de toute influence du milieu médical. Par ailleurs, le seuil à partir duquel les chiffres tensionnels sont considérés comme anormalement élevés est arbitraire, puisqu'il n'existe pas, du point de vue épidémiologique, de coupure nette entre normo et hypertension.

Ces difficultés liées à l'évaluation de la PA et au choix des limites pour définir l'hypertension expliquent pourquoi il est souvent difficile, chez un individu donné, de prendre une décision thérapeutique mais également de juger de l'efficacité du traitement.

Les conditions de mesure doivent être parfaitement connues et maîtrisées afin d'éviter les erreurs de mesure de la PA. De plus, comme nous l'avons vu précédemment, la PA est un paramètre éminemment variable, ce qui rend difficile l'interprétation des mesures instantanées réalisées.

### *1-2-4- L'AUTOMESURE.*

#### *1-2-4-1- PRINCIPE DE L'AUTOMESURE. (7) (10)*

Le principe de l'automesure est celui de la mesure indirecte, avec détection des bruits artériels.

On peut utiliser un tensiomètre standard et un stéthoscope. Mais la manipulation demande de l'entraînement et une indéniable habileté car il est bien difficile de gonfler puis de dégonfler le brassard en maintenant la position du stéthoscope. Par ailleurs, l'usage de cet appareil nécessite une bonne coordination sensorielle, auditive et oculaire.

Un perfectionnement est apporté par l'incorporation du stéthoscope au brassard du tensiomètre. Mais les autotensiomètres les plus récents comportent un microphone amplificateur des bruits artériels. Le repérage de la PAS et de la PAD est facilité par un signal sonore et/ou par un signal lumineux. Les appareils les plus maniables comportent maintenant un affichage numérique des pressions et de la fréquence cardiaque et peuvent éliminer les artéfacts.

Cependant le patient doit être éduqué non seulement sur le maniement de l'appareil, mais également sur les risques d'erreur et la signification des chiffres qu'il mesure. Il est aussi fondamental de lui donner des rudiments d'interprétation afin d'éviter de "dramatiser" certains résultats.

#### *1-2-4-2- CONDITIONS D'APPLICATION DE L'AUTOMESURE. (7) (10)*

L'automesure ne permet pas de remplacer l'acte médical. Le médecin est seul capable d'évaluer la signification pronostique du niveau tensionnel et d'établir, à moyen ou long terme, un traitement rationnel.

On peut proposer au malade de recourir à l'automesure :

- pour s'assurer de la réalité d'une élévation, chaque jour, de la PA et en particulier en dehors du cabinet médical ;
- pour faire comprendre au patient qu'il présente une "anomalie" permanente et lui faire constater l'efficacité des mesures thérapeutiques, surtout lorsque la PA est difficile à stabiliser ;
- enfin, en incitant le patient à mesurer lui-même sa PA, on lui demande donc de se prendre en charge, ce qui permet sans doute de calmer son angoisse vis-à-vis de la maladie hypertensive et probablement d'obtenir une baisse supplémentaire des chiffres.

L'automesure ne doit pourtant pas être systématique à priori. Elle est inutile si le patient est bien suivi et bien contrôlé par les méthodes habituelles ou s'il n'est pas hypertendu. Elle peut être nocive chez certains patients anxieux et générer une pathologie de l'automesure.

### *1-2-4-3- AVANTAGES DE L'AUTOMESURE. (10)*

L'automesure a plusieurs avantages indéniables :

- Elle permet de prendre la PA facilement à des horaires variables, ce qui n'est guère réalisable pour un grand nombre de patients au cabinet médical.
- Elle permet d'éliminer le facteur d'erreur lié au rôle de l'environnement médical sur l'amplitude de variation des chiffres tensionnels.
- Elle permet de multiplier facilement les contrôles, alors qu'il est bien difficile de conseiller au patient de voir son médecin plusieurs fois par mois.
- Elle permet de faire des mesures dans certaines circonstances de la vie courante du malade, au contraire de ce qui se passe dans le cadre médical.
- Elle fait prendre conscience au malade de la réalité de son anomalie tensionnelle, elle l'aide à se convaincre de la nécessité d'un traitement efficace et d'une surveillance permanente.
- Enfin, dans un certain nombre de cas, l'automesure permettra au médecin de se rendre compte, sur une longue période, du niveau tensionnel et d'éliminer du nombre des hypertendus qu'il faut traiter un nombre non négligeable de patients.

### *1-2-5- LA MESURE AMBULATOIRE.*

La prise occasionnelle de la PA par sphygmomanomètre est une source d'imprécisions mais reste la méthode de référence, Une évaluation plus précise de la PA est possible en utilisant l'enregistrement ambulatoire, dont la valeur pronostique est supérieure à la mesure occasionnelle (15). En effet cette mesure prolongée de la PA apporte une meilleure connaissance des modes de variations de la PA et des renseignements pratiques, tant diagnostiques que thérapeutiques. (12)

*1-2-5-1- DESCRIPTION DES METHODES DE MESURE  
AMBULATOIRE DE LA PA.*

*1-2-5-1-1- Les méthodes vulnérantes. (7) (12)*

Elles impliquent l'introduction par voie percutanée, après anesthésie locale, d'un cathéter relié à un capteur de pression dans une artère, le plus souvent humérale ou radiale. L'appareillage d'OXFORD mis au point par le Professeur PICKERING, autorise l'enregistrement de la PA pendant 24 heures sur bandes magnétiques ; les signaux sont stockés, puis traités par un procédé informatique.

C'est la méthode de référence, car exacte, continue et entièrement automatisée. Elle autorise la mesure ambulatoire, sans l'intervention du patient, sans limitation de l'activité, même pendant le sommeil, et avec peu d'inconfort. Cependant, la méthode est traumatique et il n'est pas possible d'utiliser cette procédure de manière itérative chez un même patient. Il existe de plus des complications inhérentes à la pose d'un cathéter : thrombose artérielle, problèmes infectieux, etc.

*1-2-5-1-2- Les méthodes non vulnérantes. (7) (13) (14)*

L'ensemble des méthodes actuelles utilisent un brassard pour prendre en compte soit le signal oscillométrique, soit les bruits de KOROTKOFF. Plusieurs appareillages ont déjà fait l'objet d'une évaluation : le procédé semi-automatique auscultatoire REMLER, le système automatique AVIONICS, le système automatique oscillométrique et auscultatoire SPACELABS.

Le système REMLER est dit semi-automatique car il nécessite d'être activé (gonflage du brassard à l'aide d'une poire), par la personne qui le porte. Ce sont les bruits de KOROTKOFF qui sont enregistrés par cette méthode. Malheureusement le décodage est fastidieux et requiert une unité spéciale. Le grand avantage par contre, est que les bruits parasites ne peuvent pas donner lieu à des valeurs tensionnelles erronées, la qualité de l'enregistrement étant assurée par un contrôle auditif direct lors du décodage.

Le système AVIONICS et le système SPACELABS sont complètement automatiques, c'est-à-dire se mettant en marche spontanément à intervalles choisis à l'avance. Dans les deux cas, le traitement des données est informatisé. Cela représente un gain de temps considérable, mais rend impossible la détection avec certitude à posteriori des mesures artéfactuelles.

Le caractère non invasif de la méthode en fait actuellement l'outil de choix d'appréciation du niveau tensionnel et de la fréquence cardiaque pendant les activités usuelles du patient. Cependant, le prix de ces appareils est encore élevé et leur maniement nécessite un minimum de participation de la part du malade. Le gonflement du brassard peut être manuel (REMLER) et donc ne permet pas de mesures de nuit.

Enfin, il est nécessaire de garder le bras immobile lors des mesures.

### 1-2-5-2- INTERETS DE LA MESURE DE LA PA EN AMBULATOIRE.

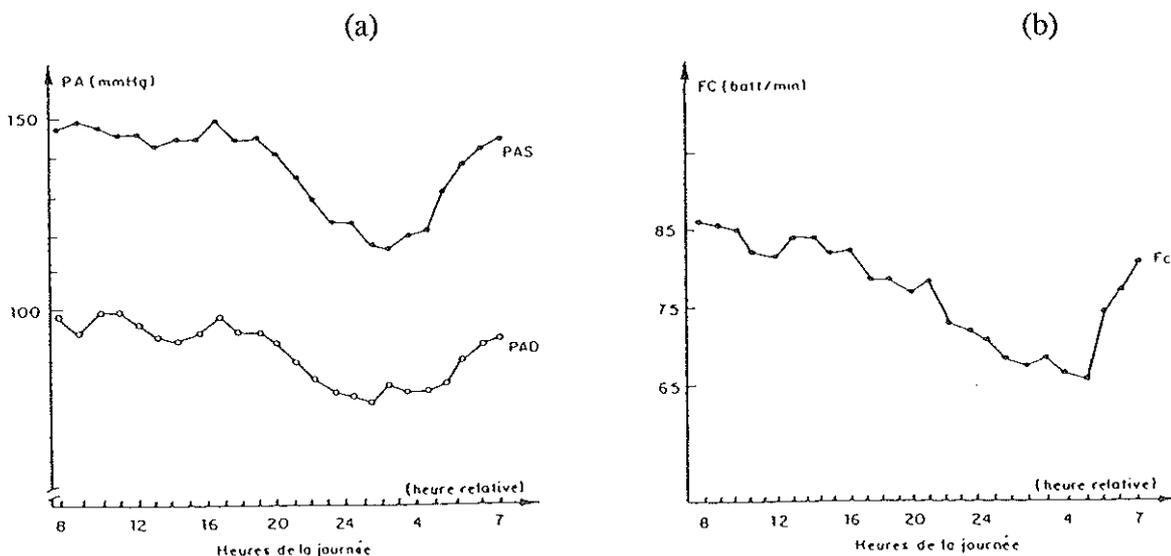
#### 1-2-5-2-1- Meilleure connaissance des variations physiologiques de la PA et de sa variabilité.

##### - Variation circadienne de la PA. (12) (13) (16)

Comme nous l'avons vu dans le chapitre "variation de la PA au cours du nycthémère", il existe un rythme circadien de la PA. Ceci a été particulièrement étudié par les méthodes invasives, mais également à l'aide du procédé SPACELABS 5200 dont les résultats sont représentés sur les courbes de pression moyenne horaire des 24 heures de la PAS et PAD (figure n° 7(a)) et de la fréquence cardiaque (figure n° 7 (b)).

### FIGURE N° 7

Variations nycthémérales de la pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD) (a), et variations nycthémérales de la fréquence cardiaque (FC) (b).  
, (d'après la référence 16)



En période d'éveil au cours de la journée, de nombreux travaux se sont attachés à préciser si la PA était plus élevée le matin, l'après-midi ou le soir. Il semble en fait que les niveaux de PA dépendent essentiellement du type de contrainte physique et psychosensorielle auquel les sujets sont soumis lors de la période d'enregistrement ou le jour précédent.

Ces variations sont observées aussi bien chez l'homme que chez la femme, chez le sujet normal et chez l'hypertendu modéré.

Chez l'hypertendu sévère, il existerait, en revanche, une moindre diminution des valeurs de la PA et même une absence de diminution la nuit.

#### - Variabilité de la PA. (12) (13)

On peut définir cette variabilité comme le paramètre qui mesure l'ampleur des variations de la PA ; dans la plupart des cas, on l'apprécie par le calcul de l'écart-type de la moyenne des valeurs de la PA.

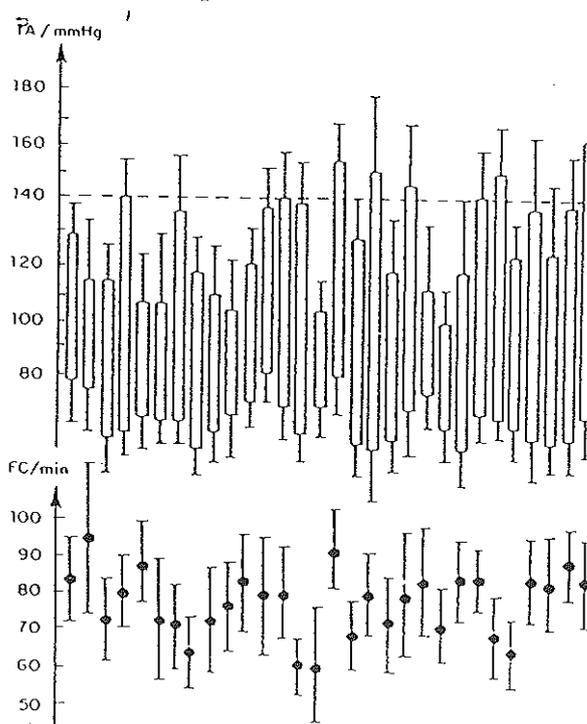
Chez les sujets normotendus, il existe une grande variabilité de la PA observée aussi bien au repos qu'en activité. Cette variabilité est toujours plus importante pour la PAS que pour la PAD et moindre la nuit que le jour (figure n°8). Elle serait plus grande chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes et elle apparaît particulièrement dépendante des contraintes auxquelles les sujets sont soumis et augmente avec l'importance des activités.

Cette variabilité, mise en évidence chez les sujets normaux, est retrouvée chez les sujets hypertendus où elle est dépendante du caractère de l'HTA.

### FIGURE N° 8

Variabilité individuelle de la pression artérielle (PA) et de la fréquence cardiaque (FC) durant des activités journalières (9h-9h) chez 30 sujets normotendus.

(d'après la référence 12)



*1-2-5-2-2- Intérêt clinique de la mesure de la PA en ambulatoire.*

Cette méthode apporte au clinicien un nombre important de mesures réalisées au cours des activités professionnelles, à domicile, et pendant le sommeil. Cet apport de mesures peut être important pour une meilleure approche diagnostique, pronostique et thérapeutique. (13)

- Intérêt diagnostique. (12) (13)

Ce mode de mesure sur 24 h apparaît particulièrement justifié pour différencier deux types de sujets.

\* les sujets hyperémotifs : lorsque l'on examine ces sujets, il n'est pas possible d'obtenir un état de repos vrai, même après un temps de décubitus prolongé ; l'enregistrement de la PA en ambulatoire, en dehors du milieu médical, supprime la contrainte psychologique de la consultation et juge réellement du devenir des valeurs de la PA et de la fréquence cardiaque (FC). (figure n° 9)

**FIGURE N° 9**

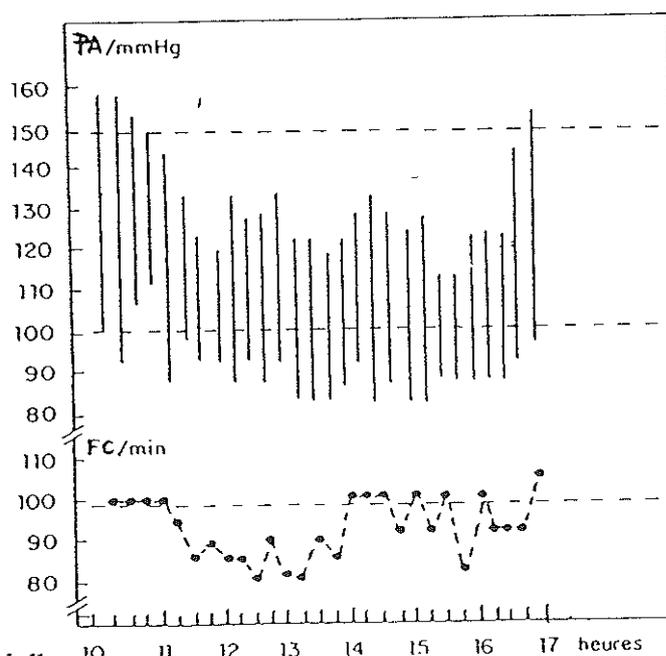
Exemple d'enregistrement ambulatoire chez un sujet hyperémotif :

10h-10h30 : hôpital

10h30-16h : en dehors de l'hôpital

16h30-17h : hôpital

(d'après la référence 12)



PA : pression artérielle

FC : fréquence cardiaque

\* Les sujets hyperkinétiques : la prise en compte des variations de la FC tout au long du nyctémère permet chez ces sujets d'objectiver l'existence d'une élévation constante de la FC, même en dehors de toute contrainte. Rapportées aux valeurs de la FC, les valeurs de la PA ne sont pas, chez ces sujets, réellement anormales.

- Intérêt pronostique. (12) (13)

Que l'on s'adresse au sujet normotendu ou hypertendu, la mesure ambulatoire précise le profil tensionnel d'activité, encore appelé charge tensionnelle d'activité. Elle correspond à l'accumulation "de l'ensemble des valeurs de la PA enregistrées en ambulatoire chez le sujet dans le cadre de ses activités quotidiennes". On peut admettre qu'un sujet présente une charge de PA importante si pendant une période prolongée du nyctémère les valeurs de PA restent élevées.

A priori, les sujets qui ont des valeurs de PA de repos élevées ont, en général, des charges de PA plus importantes. Mais de telles charges peuvent également se voir chez les sujets normotendus au repos, soumis de façon répétée à des contraintes importantes. Cette charge de PA reflète donc les contraintes réellement imposées au système cardio-vasculaire.

Ces données semblent confirmées par des travaux récents. Ainsi différentes études ont objectivé que la survenue d'une hypertrophie ventriculaire gauche était beaucoup plus dépendante des valeurs de la PA surtout systolique enregistrées sur 24 h, que des mesures de repos. Enfin des études à plus long terme, telles que celles conduites par les professeurs SOKOLOV et PERLOFF de San Francisco, montrent que la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires sont plus importantes chez les sujets qui ont une charge de PA plus élevée.

- Intérêt thérapeutique. (13)

L'enregistrement des 24 heures permet de juger de l'existence d'une normalisation des valeurs de la PA après administration d'un traitement anti-hypertenseur. Elle permet également la prise en compte concomitante des heures de prescription et donc la réalisation d'une véritable chronothérapie :

\* Adaptation de la posologie : L'étude ambulatoire peut être utilisée dans l'HTA sévère pour juger de la posologie.

Dans l'HTA maligne, il importe de situer dans le temps les moments où le sujet échappe à la thérapeutique pour essayer d'avoir une meilleure prescription. Chez l'hypertendu soumis à des contraintes physiques ou psychosensorielles, il est alors possible de mieux adapter le traitement.

\* Répartition des prises médicamenteuses dans le nycthémère : Cette méthode permet d'évaluer l'efficacité en terme de chronobiologie des présentations dites retard d'un certain nombre d'anti-hypertenseurs.

Plusieurs problèmes viennent limiter l'utilisation de la mesure de la PA en ambulatoire : quelles valeurs de référence utiliser pour juger, devant un enregistrement, de l'aspect normal ou non de la charge de PA? Quelles sont les indications réelles de cette méthode? Donc l'absence de critères de normalité et le manque de connaissances quant à l'apport réel de telles techniques pour le patient doivent pour le moment en limiter la diffusion. Des travaux de nature épidémiologique doivent se mettre en place pour répondre à ces questions et permettre, peut-être alors de mieux prendre en charge les hypertendus. (13)

### 1-3- LA PA NORMALE : VALEURS USUELLES. (6) (17)

Les facteurs de variation expliquent la difficulté de définir une norme précise des valeurs de PA. Une PA ne peut en effet être définie que par référence à la situation au cours de laquelle elle est enregistrée. A chaque situation particulière correspond une pression donnée, tout aussi normale qu'une autre. A titre d'exemple, une PA de 130/80 mm Hg sera, on l'a vu, considérée comme normale dans les conditions cliniques usuelles, forte pendant le sommeil, faible durant un effort physique. Qui plus est, d'un sujet à l'autre, la pression peut être différente, pour une situation identique.

La pression normale est finalement définie : comme celle existant dans des conditions particulières, correspondant à la prise de la pression par un observateur ; en fonction d'une notion purement statistique, comme étant la pression observée chez la majorité des sujets placés dans des conditions d'observation apparemment identiques. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la PA d'un sujet adulte doit rester inférieure à 160/95 mm Hg. Le tableau n° II nous donne les valeurs représentant les limites supérieures de la normale selon l'âge.

TABLEAU N° II

Variations de la pression artérielle selon l'âge, pour les deux sexes.

(d'après les références 6, 9, 11)

AGE	0-10 ans	10-17 ans	17-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50-59 ans
Limite supérieure de la normale	100/60	115/70	130/80	140/85	150/90	160/95

AGE	60-69 ans	70-95 ans
Limite supérieure de la normale	160/100	170/100

## I-4- REGULATION DE LA PA.

### I-4-1- FACTEURS DE LA PA.

Avant de voir les différents systèmes de régulation de la PA, il est bon de rappeler la relation de base qui relie la PA, le débit cardiaque (DC) et la résistance opposée par le système artériel à l'écoulement du sang ou résistance périphérique totale (RPT).

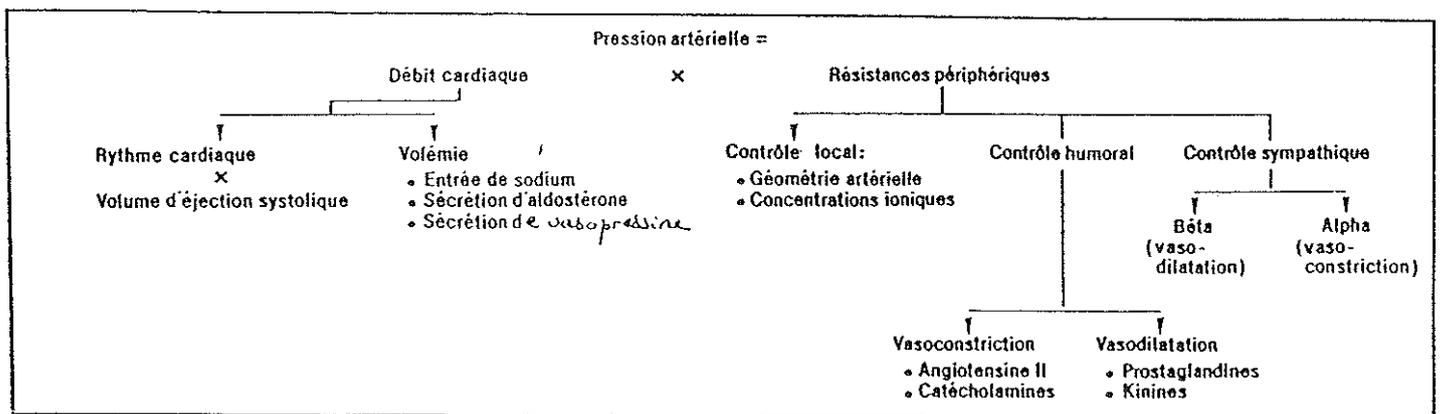
$$PA = DC \times RPT$$

(18)

Cette formule permet d'aborder deux aspects de l'hémodynamique de la PA : le DC et la RPT. (tableau n° III) (7)

TABLEAU N° III

Régulation de la pression artérielle. (d'après la référence 7)



En analysant la relation précédente on constate que tout facteur qui entraînera une augmentation soit du DC, soit de la RPT provoquera une augmentation de la PA (18).

### 1-4-1-1- LE DEBIT CARDIAQUE

Le DC est lui même le produit de la fréquence cardiaque (FC) par le volume d'éjection systolique (VES). (6)

$$\text{DC} = \text{FC} \times \text{VES}$$

#### 1-4-1-1-1- Volume d'éjection systolique. (19)

Il dépend avant tout de la quantité de sang présente dans le ventricule gauche à la fin de la diastole. Ce volume dépend du retour veineux. Le système veineux est capacitif, c'est-à-dire qu'il peut modifier son volume sans pratiquement modifier la pression. Ainsi, toute modification de la volémie va entraîner une faible modification de pression dans le système veineux, au contraire elle peut entraîner d'importantes variations de PA. En effet, quand la quantité de sang arrivant au ventricule gauche diminue, le VES diminue et le DC s'abaisse. Les mécanismes susceptibles de corriger la variation de la volémie sont hormonaux : système rénine-angiotensine, hormone antidiurétique (ADH). D'autres facteurs peuvent modifier le VES, notamment l'état contractile du ventricule gauche, ainsi que sa compliance. Cependant le rôle du retour veineux reste essentiel, indiquant bien qu'il existe une liaison très étroite entre la PA et la volémie.

#### 1-4-1-1-2- Fréquence cardiaque. (19)

L'ajustement de la FC résulte surtout d'un juste équilibre entre le système sympathique (cardio-accélérateur) et le système parasymphatique (cardio-modérateur). Le système nerveux module la FC, et donc le DC. Cependant, l'influence de la FC, vis-à-vis du DC, reste relativement faible, comparée à l'influence du retour veineux.

### 1-4-1-2- RESISTANCE PERIPHERIQUE TOTALE.

Les variations de la RPT suivent la loi de POISEUILLE ainsi :

$$R = \frac{8 L \eta}{\pi r^4}$$

(19)

L = longueur du conduit

$\eta$  = viscosité

r = rayon du conduit

La longueur des vaisseaux et la viscosité sanguine variant peu, la régulation porte essentiellement sur le calibre des artérioles qui dépend de l'état de contraction ou de relâchement des fibres musculaires lisses. (6)

La régulation de ce tonus artériolaire présente deux aspects. Il existe tout d'abord une régulation automatique qui s'effectue indépendamment du système nerveux. A cette régulation intrinsèque se superpose la régulation neuro-humorale. (17)

*1-4-1-2-1- Régulation automatique : autorégulation locale .(6)  
(17) (19)*

L'élément contrôlé est le flux sanguin d'un organe ou d'un tissu. Celui-ci sera maintenu constant malgré de larges variations de la pression de perfusion. Deux régulations permettent d'expliquer ce phénomène :

- La régulation myogène.

Il s'agit d'un mécanisme de défense automatique et immédiat. En effet, le muscle vasculaire lisse artériolaire possède la propriété de se contracter spontanément en réponse à un flux sanguin exagéré qui distend la paroi.

- La régulation métabolique.

Elle fait intervenir des substances chimiques véhiculées par le sang ou produites par les tissus. Un apport métabolique insuffisant engendrerait une vasodilatation locale afin d'améliorer l'apport nutritif et inversement, une vasoconstriction en cas de débit sanguin excessif. La stimulation dépend d'une ou de plusieurs substances spécifiques à chaque tissu. La pression partielle en gaz carbonique est un élément déterminant pour la circulation cérébrale, ainsi que la pression partielle en oxygène pour les muscles squelettiques ; il semble, d'autre part, que les variations de concentrations ioniques intracellulaires, notamment en sodium et calcium des cellules musculaires lisses, jouent un rôle important dans cette adaptation permanente du calibre artériolaire.

#### *1-4-1-2-2- Régulation neuro-humérale. (19)*

L'artériole est soumise aux influences du système orthosympathique qui assure un état de semi-contraction des fibres musculaires artériolaires.

Ce tonus vasomoteur adrénérique agit au niveau de l'artériole par deux voies :

- humorale : noradrénaline, adrénaline d'origine surrénalienne ;
- nerveuse : terminaisons sympathiques.

L'adrénaline a une double action suivant qu'elle se fixe sur un récepteur alpha : vasoconstriction, ou un récepteur bêta : vasodilatation. L'action résultante globale est une action vasoconstrictrice.

D'autres substances humorales interviennent, comme :

- la sérotonine : vasoconstrictrice ;
- les kinines et l'histamine : vasodilatatrices ;
- les prostaglandines B ou F : vasoconstrictrices, ou A et E : vasodilatatrices ;
- la vasopressine : vasoconstrictrice ;
- le facteur natriurétique auriculaire : vasodilatateur ;
- enfin, l'angiotensine II : vasoconstrictrice.

La mise en oeuvre des facteurs impliqués dans la régulation de la PA s'effectue en plusieurs temps successifs : (6)

- à court terme, la correction instantanée des variations de pression dépend essentiellement du tonus sympathique modulé par le baroréflexe ;
- à moyen terme, dans un délai de quelques minutes à quelques heures, interviennent les mécanismes hormonaux ;
- à long terme, dans un délai de plusieurs heures ou jours, le contrôle du volume plasmatique devient le principal régulateur de la PA.

### ***1-4-2- MECANISMES DE CONTROLE IMMEDIAT DE LA PA : REGULATION NERVEUSE A COURT TERME.***

La régulation rapide de la PA dépend de trois mécanismes nerveux : l'arc réflexe des barorécepteurs, celui des chémorécepteurs et le réflexe ischémique central. Seul le premier intervient dans des conditions normales, les deux autres ont au contraire un rôle occasionnel. (17)

#### ***1-4-2-1- ROLE PREPONDERANT DES BARORECEPTEURS.***

##### ***1-4-2-1-1- Description de l'arc réflexe des barorécepteurs. (17)*** (19)

Les récepteurs périphériques sont des zones cellulaires sensibles contenues dans la paroi de certains vaisseaux. Les récepteurs principaux sont situés à l'origine de chaque artère carotide interne dans une formation spécialisée : le sinus carotidien. D'autres récepteurs sont situés sur la crosse de l'aorte. (figure n° 10)

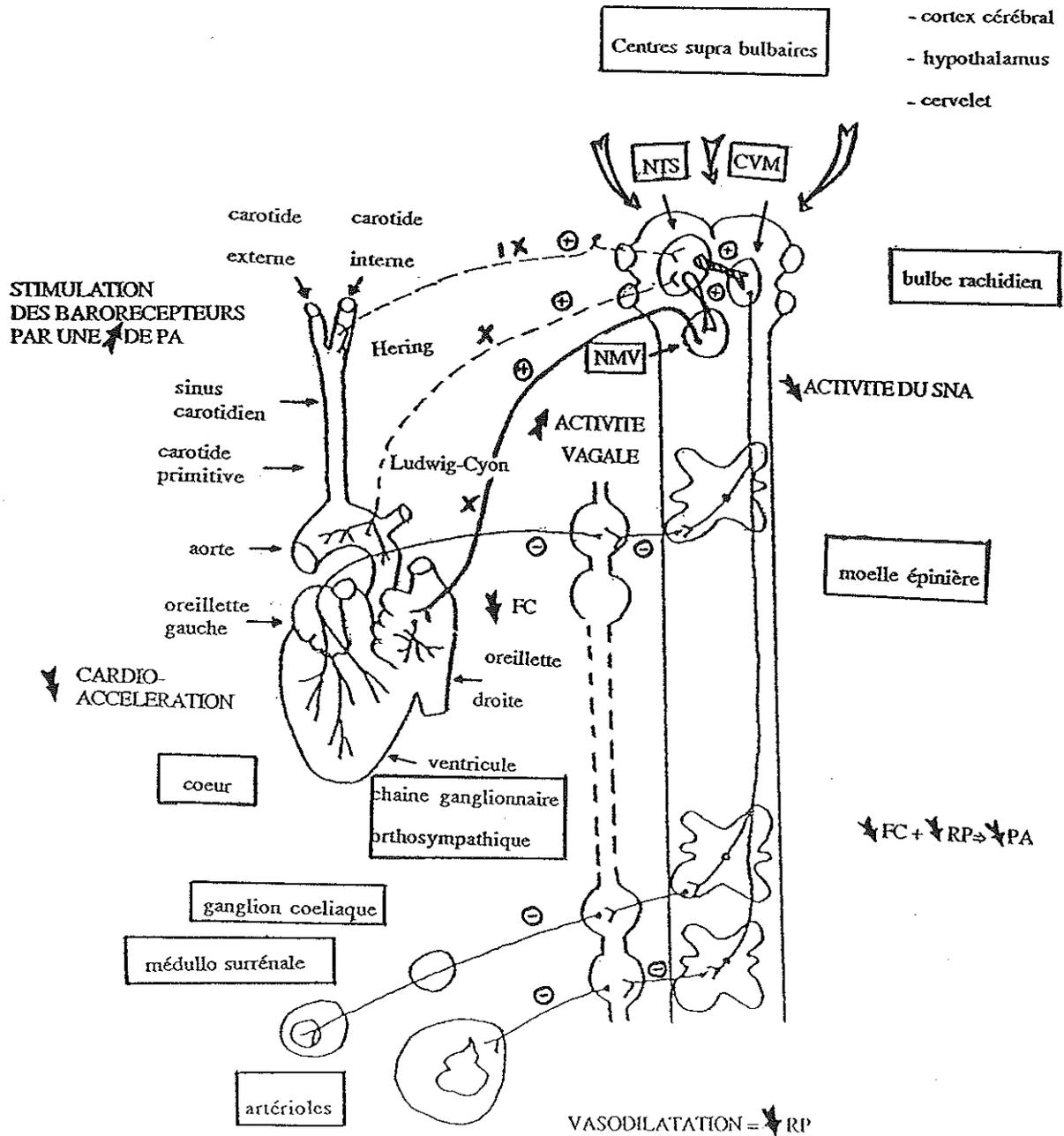
Les voies afférentes principales sont représentées de chaque côté par le nerf sinusal (hering) et par le nerf aortique (Ludwig-Cyon) qui empruntent respectivement le trajet du glosso pharyngien et celui du vague.

Les centres bulbaires : Arrivées au bulbe, les fibres afférentes se terminent dans le noyau du tractus solitaire (NTS). Le noyau sensitif du vague et du glossopharyngien où s'effectue la première synapse émet des rameaux nerveux activateurs vers le noyau dorsal du vague ou centre cardio-modérateur responsable du tonus parasympathique et des rameaux inhibiteurs vers le centre vasomoteur bulbaire (CVB) ou noyau cardio-accélérateur responsable du tonus adrénergique. Ceux-ci reçoivent des informations du NTS mais également des structures supérieures : thalamus, hypothalamus, cortex fronto-orbital...

Les voies efférentes sont doubles. On trouve : les fibres parasympathiques véhiculées par le pneumogastrique à destination cardiaque et les fibres sympathiques à destination cardiaque et périphérique (vaisseaux et médullosurrénale) cheminant dans la moelle épinière, émergeant aux différents étages par les rameaux communicants.

FIGURE N° 10

Voies de l'arc réflexe des barorécepteurs, et mise en jeu lors d'une élévation de pression artérielle (PA)  
(d'après les références 17, 19, 20)



--- voies afférentes (=centripètes)  
=sensitives

interneurone

interneurone inhibiteur

— [voies efférentes [fibres parasympathiques —  
=centrifuges [fibres orthosympathiques —

FC : fréquence cardiaque  
RP : résistances périphériques  
⚡ : diminution  
⚡ : augmentation  
CVM : centre vasomoteur  
=centre orthosympathique  
NTS : noyau du tractus solitaire  
NMV : noyau moteur du vague  
IX : nerf glosso-pharyngien  
X : nerf vague = pneumogastrique  
SNA : système nerveux autonome

Les signes + et - indiquent une augmentation ou une diminution des décharges neuronales

#### *1-4-2-1-2- Fonctionnement de l'arc réflexe. (17) (18)*

Les barorécepteurs sont en fait des tensio ou mécanorécepteurs activés par une distension pariétale localisée dont le degré dépend du niveau de PA et de l'état de la paroi vasculaire. La stimulation des barorécepteurs inhibe le centre vasoconstricteur médullaire (figure n°10) et excite le centre vagal, ce qui entraîne : la vasodilatation dans le système circulatoire périphérique ainsi que la diminution de la fréquence et de la force de contraction du myocarde. Ainsi, la stimulation des barorécepteurs par une augmentation de la PA entraîne par voie réflexe la diminution de la PA. Au contraire, une pression trop basse a les effets inverses et provoque par voie réflexe une élévation de la pression jusqu'à la valeur normale.

La capacité des barorécepteurs à maintenir à peu près constante la PA joue un rôle important lorsqu'un sujet passe de la position couchée à la position assise ou debout.

#### *1-4-2-1-3- Zone d'efficacité et adaptation des barorécepteurs. (17) (18)*

Le baroréflexe constitue un système immédiat de régulation de la PA, capable de réagir à des variations tensionnelles instantanées. Son efficacité se situe pour des pressions comprises entre 60 et 180 mm Hg. Il s'oppose donc aux modifications physiologiques rapides de la PA.

Le système de contrôle des barorécepteurs est probablement sans incidence en ce qui concerne la régulation à long terme de la PA car les barorécepteurs s'adaptent en 1 ou 2 jours au niveau de pression auquel ils sont soumis. Le baroréflexe ne corrige pas et n'est pas conçu pour corriger une dysrégulation persistante de la PA. En conséquence, la régulation prolongée de la PA nécessite l'intervention d'autres systèmes de contrôle, en particulier le système de contrôle rénal des liquides de l'organisme.

*1-4-2-2- ROLE DES CHEMORECEPTEURS : EFFET DE  
L'HYPOXIE SUR LA PA. (17) (18)*

Les chémorécepteurs sont des récepteurs spécialisés sensibles au défaut d'oxygène (et à l'excès de gaz carbonique et d'ions hydrogènes). Ceux-ci sont contenus dans de petites formations appelées corpuscules localisées à la bifurcation carotidienne, et le long de la crosse aortique. Les corpuscules sont abondamment irrigués par une petite artère, de telle sorte que les chémorécepteurs sont toujours maintenus en contact étroit avec le sang artériel. Chaque fois que la concentration en oxygène du sang artériel ou le débit sanguin baignant les chémorécepteurs devient trop faible du fait d'une PA trop basse, les chémorécepteurs sont stimulés et émettent des influx en direction du centre vasomoteur qu'ils excitent ce qui a pour effet de provoquer une augmentation de la PA par voie réflexe.

Ce réflexe n'est pas assez puissant pour maintenir la PA à un niveau normal mais il est efficace pour des pressions situées entre 40 et 80 mm Hg. Il couvre donc une gamme de pressions plus basses que celles surveillées par les barorécepteurs. Il constitue en fait un moyen de lutte contre les conséquences métaboliques du collapsus plutôt qu'un processus de régulation physiologique de la PA.

*1-4-2-3- REFLEXE ISCHEMIQUE CENTRAL. (17) (18)*

Lorsque la PA s'effondre, le cerveau se trouve en situation d'ischémie, ce qui signifie que sa pression de perfusion est insuffisante pour assurer une activité métabolique normale dans les tissus cérébraux. Dans un tel contexte le centre vasomoteur devient hyperactif et la PA systémique monte souvent jusqu'aux valeurs les plus élevées que la pompe cardiaque puisse assumer. La réponse du système nerveux central à l'ischémie est donc très puissante mais son activation ne s'effectue que lorsque la PA s'abaisse en dessous de 60 mm Hg et son efficacité devient maximale pour des pressions de 20 à 40 mm Hg. Ce réflexe ne participe donc pas à la régulation de la PA mais constitue l'ultime ressource lors de perturbations accidentelles majeures telles que le collapsus cardio-vasculaire.

En résumé

\*l'efficacité de ces régulations à court terme va dépendre de la gamme de pressions où elles interfèrent.

\* le temps de réponse est rapide, environ quelques secondes, mais il est sujet à épuisement, ce qui nécessite l'intervention d'autres systèmes de contrôle : ce sont les systèmes différés de régulation.

### ***1-4-3- MECANISMES DU CONTROLE DIFFERE DE LA PA.***

#### ***1-4-3-1- MECANISMES DE CONTROLE A MOYEN TERME.***

Une régulation progressive complète les systèmes précédents. Les systèmes ci-dessous s'expriment quelques minutes ou quelques dizaines de minutes après un changement tensionnel. On peut qualifier ce type de réaction de régulation à moyen terme. Elle permet de faire la jonction entre la régulation nerveuse et la régulation de la volémie. (17)

##### ***1-4-3-1-1- Régulation hormonale.***

###### **a) Le système adrénaline-noradrénaline. (18) (21)**

La stimulation du système nerveux n'entraîne pas uniquement une activation nerveuse des vaisseaux sanguins et du coeur, mais provoque également une décharge de catécholamines par la médullosurrénale dans le sang circulant.

La stimulation des récepteurs alpha-1 adrénergiques post-synaptiques des cellules musculaires lisses par la noradrénaline ou d'autres agonistes entraîne une vasoconstriction. Les mêmes causes mais au niveau des récepteurs bêta-1 adrénergiques cardiaques provoquent un effet inotrope positif et chronotrope positif.

Le système catécholaminergique favorise également la vasoconstriction périphérique, notamment en cas d'hyperréactivité artériolaire. Adrénaline et noradrénaline provoquent donc les mêmes effets sur l'appareil circulatoire qu'une stimulation sympathique directe. En conséquence les différents réflexes qui interviennent dans la régulation de la PA après excitation du système nerveux sympathique provoquent une augmentation de la pression de deux façons : par stimulation circulatoire directe et par stimulation indirecte grâce à la décharge d'adrénaline et de noradrénaline dans le sang. Ces deux hormones agissent rapidement, circulent dans le sang pendant 1 à 3 minutes avant d'être détruites ; elles maintiennent donc une excitation prolongée de la circulation. Ces hormones ont de plus une action particulièrement puissante sur certains lits vasculaires, en particulier la vascularisation cutanée.

En général, on peut considérer que le système adrénaline-noradrénaline constitue un élément du système sympathique, de régulation de la PA.

b) Le système rénine-angiotensine-aldostérone : SRAA

- système rénine-angiotensine : SRA.

\* Fonctionnement du SRA. (18) (21) (22) (23)

Le SRA (figure n° 11) influe à la fois sur le tonus artériolaire et le volume sanguin, tout en interagissant avec la plupart des mécanismes neuro-humoraux impliqués dans le contrôle de la PA.

Lorsque la concentration en sodium dans le tube contourné distal ou lorsque le débit sanguin perfusant les reins diminue, les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire sécrètent la rénine dans le sang. La rénine, qui contrôle l'activité du SRAA, est une endoprotéase catalysant la conversion de l'une des protéines plasmatiques produite par le foie, l'angiotensinogène, en un décapeptide inactif l'angiotensine I. Ce dernier est transformé en angiotensine II sous l'influence de l'enzyme de conversion principalement localisé sur la face externe de l'endothélium pulmonaire. Ainsi le poumon libère de l'angiotensine II, support de l'activité du SRAA. L'angiotensine II persiste dans le sang mais est rapidement inactivée par plusieurs enzymes sanguins ou tissulaires qui portent le nom d'angiotensinases. L'angiotensine II est également convertie en angiotensine III par une aminopeptidase présente en grande quantité dans les surrénales. L'angiotensine III partage les propriétés de stimulation de la sécrétion de l'aldostérone exercées par l'angiotensine II, et à un moindre degré, ses propriétés vasopressives.

\* Actions pharmacologiques de l'angiotensine II. (17) (22) (23)

Pendant son existence dans le sang, l'angiotensine II est responsable de plusieurs effets pharmacologiques aboutissant à l'augmentation de la PA et à la préservation du capital sodé et hydrique de l'organisme. (figure n° 12)

FIGURE N° 11  
Système rénine-angiotensine circulant .  
(d'après la référence 21)

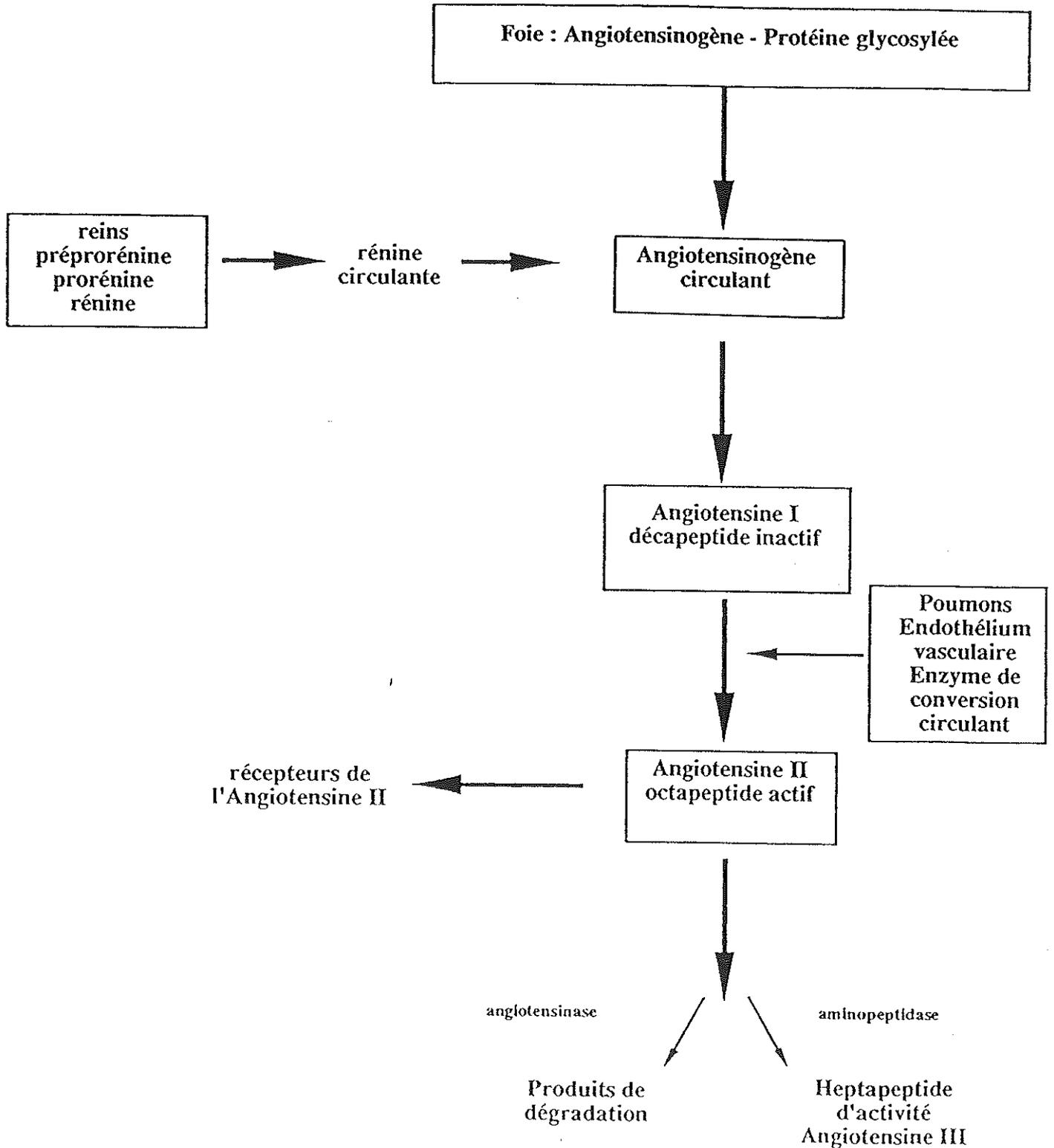
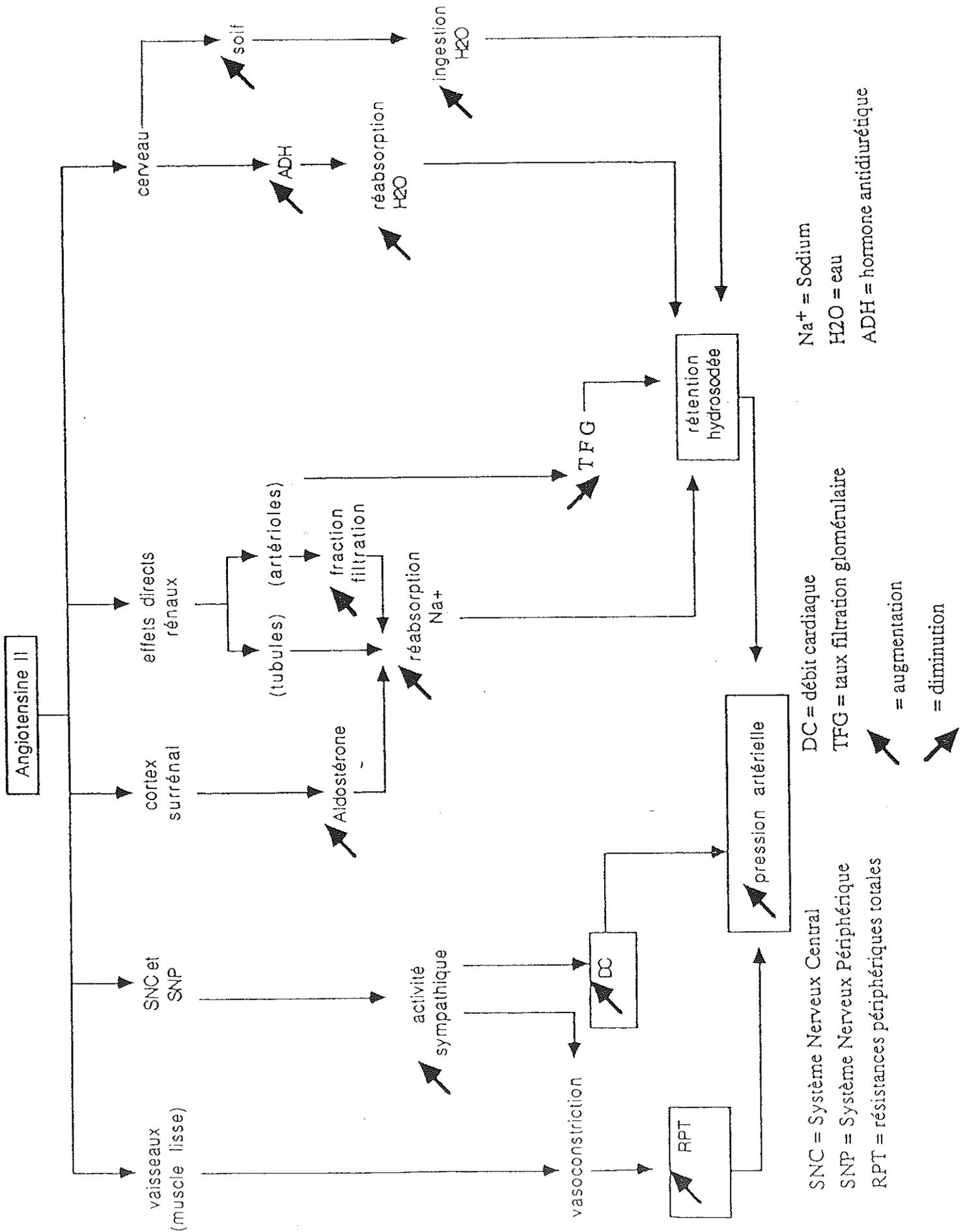


FIGURE N° 12  
Effets biologiques de l'angiotensine II.  
(d'après la référence 21)



- L'angiotensine II est l'un des agents vasoconstricteurs les plus puissants. Elle entraîne une vasoconstriction du muscle vasculaire lisse à l'origine d'une augmentation de la RPT.

- Au niveau de la zone glomérulée de la surrénale elle stimule directement la sécrétion d'aldostérone.

- L'angiotensine II a un rôle important sur le système nerveux sympathique qu'elle potentialise. Elle augmente la libération des catécholamines à partir des terminaisons nerveuses périphériques et accroît l'effet vasopresseur de la noradrénaline.

- Au niveau rénal l'angiotensine II provoque une vasoconstriction de l'artériole efférente à l'origine d'une diminution du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire. Elle est aussi responsable d'une diminution de l'excrétion de sodium et d'eau (= effet antinatriurétique). Il en résulte une augmentation de la fraction filtrée. L'angiotensine II agit également sur le transport tubulaire du sodium puisqu'elle inhibe la diurèse et la natriurèse.

- Au niveau cérébral, l'angiotensine II stimule la soif et l'appétit pour le sel. Au niveau hypothalamo-hypophysaire, elle stimule la sécrétion de vasopressine provoquant ainsi un bilan hydrique positif.

- Au niveau intestinal, elle stimule la réabsorption des liquides.

- Au niveau cardiaque, elle a un effet inotrope positif et induit une bradycardie réflexe.

#### \* Régulation de la sécrétion de rénine. (19) (23)

Les mécanismes qui contrôlent la sécrétion de la rénine sont de trois ordres :

- *les mécanismes intrarénaux.*

La baisse de la pression de perfusion rénale, par l'intermédiaire des barorécepteurs situés dans la paroi des artérioles afférentes de l'appareil juxtaglomérulaire ; la baisse de la PA (locale ou générale) entraîne une libération de rénine.

La réduction de la concentration en chlorure de sodium dans la macula densa stimule la libération de rénine dans la circulation systémique.

L'hypokaliémie entraîne une libération de rénine par un mécanisme de feed back direct.

- *les mécanismes adrénrgiques.*

Le système sympathique, la stimulation des nerfs adrénrgiques entraîne une libération de rénine. Cette action s'exerce par l'intermédiaire des récepteurs bêta intrarénaux.

- *les facteurs humoraux.*

La vasopressine et l'angiotensine II inhibent la sécrétion de rénine.

La prostaglandine I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>) et la prostaglandine E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) stimulent la production de rénine.

\* Organes producteurs de rénine. (22) (23)

L'appareil juxtaglomérulaire n'est pas le seul organe produisant la rénine. En effet, la rénine a été mise en évidence dans de nombreux tissus de l'organisme, à des concentrations beaucoup plus élevées que dans le plasma. Dans certains tissus, il existe même un SRA complet. On parle alors de SRA locaux (intrarénal, cérébral, surrénalien et vasculaire) qui prennent une importance pharmacologique et physiopathologique de plus en plus grande.

\* Rapidité d'action et capacité à contrôler la PA du système vasoconstricteur rénine-angiotensine. (9) (18)

Ce système est efficace pour une gamme de pressions situées entre 60 et 120 mm Hg mais il ne devient actif qu'au bout de 20 minutes. Par conséquent, le SRA est plus lent que ne le sont les systèmes nerveux réflexes et le système adrénaline noradrénaline ; cependant, il a également une plus longue durée d'action.

- L'aldostérone. (9) (19)

C'est une hormone synthétisée au niveau de la zone glomérulée des capsules surrénales. Elle est impliquée dans la régulation de la PA par l'intermédiaire du contrôle de la volémie.

Son rôle physiologique est couplé avec celui des variations de l'apport sodé. Une restriction en sodium entraîne une augmentation de sécrétion d'aldostérone qui va entraîner une augmentation de la réabsorption du sodium et d'eau au niveau du tube distal, avec en contrepartie une augmentation de l'excrétion urinaire du potassium. Cette réabsorption d'eau et de sodium par le rein contribue ainsi à rétablir la volémie et la PA.

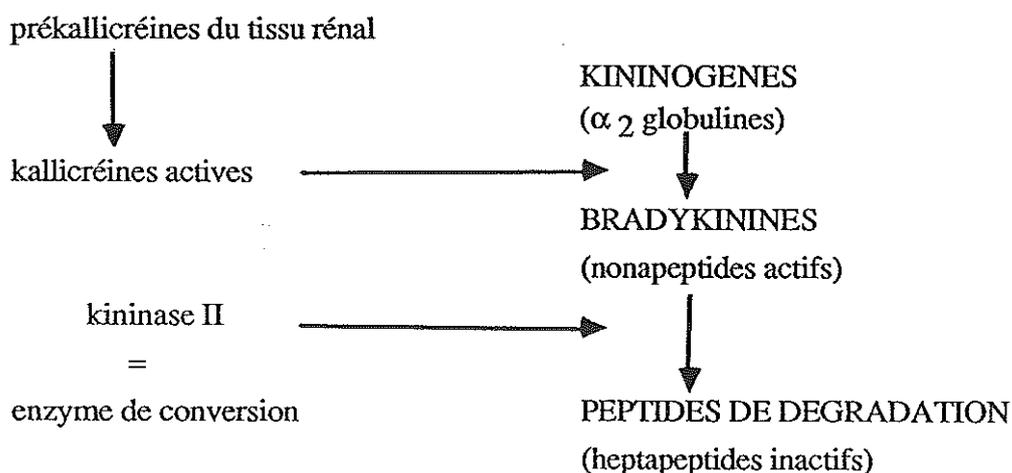
Trois facteurs entraînent une augmentation de la libération d'aldostérone : l'angiotensine II, l'ion potassium et l'ACTH (adreno corticotropie hormone).

Chez un sujet normal, le rôle de l'aldostérone dans la régulation de la PA reste modéré. En effet, après quelques jours d'hyperaldostéronisme on assiste à un phénomène d'échappement, les paramètres urinaires revenant à la normale.

c) Le système kallibréine-kinine-prostaglandine.- le système kallibréine-kinine (7) (24) (25)

L'organisation du système kallibréine-kinine est proche de celle du système rénine-angiotensine : un substrat d'origine hépatique, les kininogènes, est clivé par les kallibréines en peptides actifs, les bradykinines. Celles-ci sont à leur tour amputées de deux acides aminés par la kininase II, autre dénomination de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. (figure n° 13)

**FIGURE N°13**  
Système kallibréine-kinine.  
( d'après la référence 24)

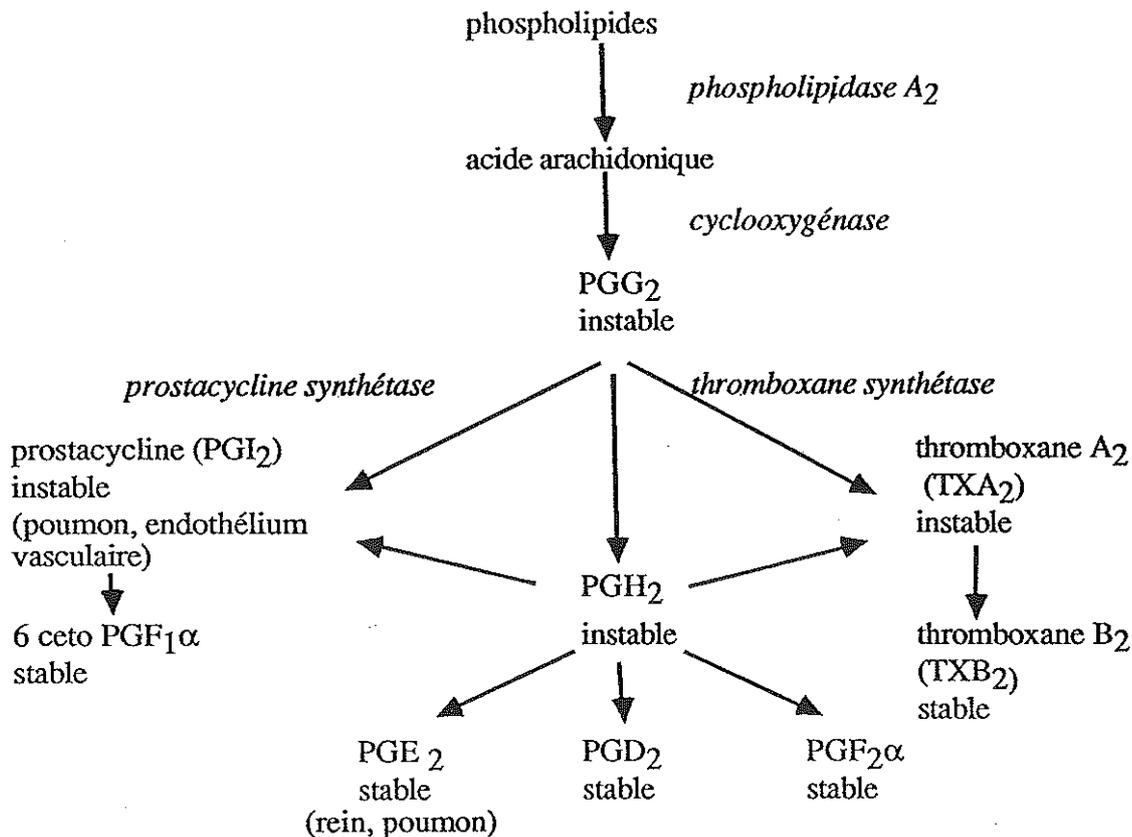


Les kinines libérées par différents organes et non seulement par le rein sont des hormones ayant une action vasodilatatrice intense et natriurétique mais leur action est avant tout locale. On n'a pas la preuve d'une action physiologique systémique des kinines et à plus forte raison d'une intervention du système kallibréine-kinine dans le contrôle physiologique de la PA.

- les prostaglandines = PG. (7) (17) (19) (24) (25)

Les PG dérivent de trois acides gras insaturés contenus dans les phospholipides des membranes cellulaires. Le principal précurseur chez l'homme est l'acide arachidonique avec quatre doubles liaisons. Celui-ci est libéré des phospholipides membranaires par la phospholipase A<sub>2</sub>. La prostaglandine synthétase ou cyclooxygénase convertit l'acide arachidonique en endopéroxydes cycliques qui donnent naissance respectivement à la PGE<sub>2</sub>, la prostaglandine F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) et la prostaglandine D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) mais également au thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) grâce à la thromboxane synthétase et à la prostacycline (PGI<sub>2</sub>) grâce à l'action de la prostacycline synthétase. (figure n° 14)

**FIGURE N° 14**  
Voies de synthèse des prostaglandines.  
(d'après les références 19,24,25)



PG = prostaglandines

L'angiotensine II, l'aldostérone et les kinines rénales sont capables de promouvoir la synthèse des PG.

- la TXA<sub>2</sub> provoque une vasoconstriction ;
- la PGF<sub>2</sub>α augmente le tonus veineux ;
- les PGE<sub>2</sub> et PGI<sub>2</sub> entraînent une vasodilatation avec diurèse et natriurèse. Ce sont donc de puissants vasodilatateurs notamment au niveau rénal avec augmentation du flux sanguin rénal, de la filtration glomérulaire et de l'excrétion sodée ;
- la PGI<sub>2</sub> pour sa part, augmente considérablement la sécrétion de rénine au niveau rénal.

De nombreux tissus (reins, poumons, endothélium vasculaire...) synthétisent des PG qui interviennent localement dans l'équilibre tensionnel et hydrominéral. Cependant la mise en jeu locale de ce système n'influence pas de façon significative le contrôle physiologique de la PA.

Remarque : on peut dire que le système kallibréine-kinine-prostaglandine est vasodilatateur et natriurétique par opposition au SRAA qui est vasoconstricteur et épargneur de sodium. (24)

d) Le facteur natriurétique auriculaire = FNA ou ANF.

L'ANF est un polypeptide synthétisé et secrété dans la paroi des oreillettes puis libéré dans l'organisme lors d'une distension auriculaire à l'occasion de toute expansion volémique ou d'une tachycardie. Il va s'opposer point par point au SRAA et permettre une régulation rapide de la balance hydrosodée. (26)

- Rapports entre l'ANF et le SRAA. (27)

Ces rapports sont au nombre de quatre :

- l'ANF inhibe la production d'aldostérone par une action directe au niveau de la biosynthèse ;
- l'ANF inhibe la production de rénine et de ce fait diminue la concentration d'angiotensine II, facteur stimulant de la production d'aldostérone ;
- l'ANF diminue la réponse de l'aldostérone à ses stimuli physiologiques (angiotensine II, ACTH et potassium) en dehors de toute action sur la rénine ;
- l'ANF a des propriétés vasorelaxantes intrinsèques ; il est par ailleurs capable d'inhiber la réponse vasoconstrictive à l'angiotensine II. Enfin, il diminue la concentration d'angiotensine II, elle-même vasoconstrictive.

Au total, il est possible d'intégrer l'ANF dans un schéma de l'homéostasie hydrosodée.

- ANF et homéostasie hydrosodée. (23) (27)

Toute hypervolémie stimule la production d'ANF qui agit alors à quatre niveaux. (figure n° 15)

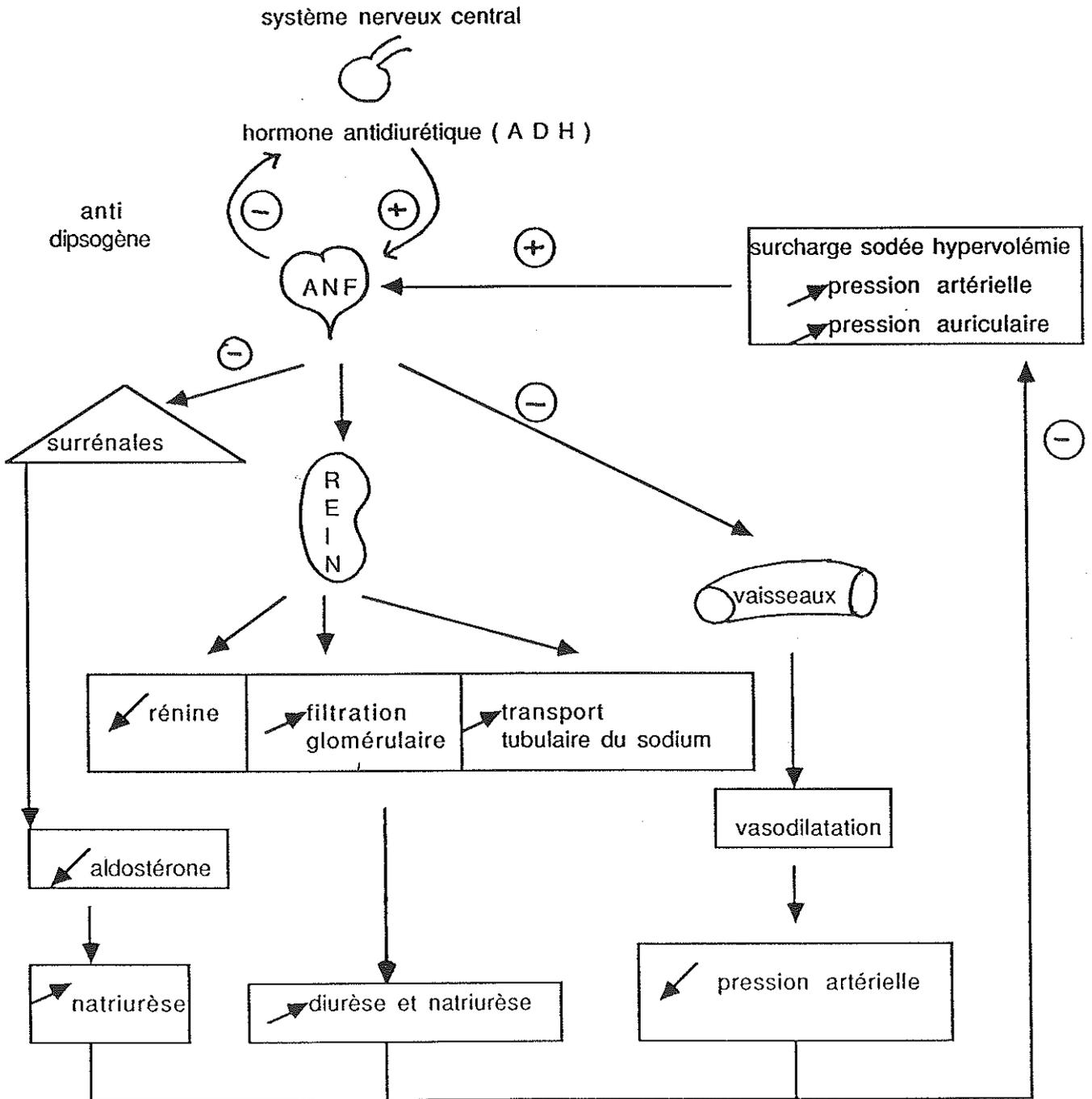
- surrénalien, en inhibant la production d'aldostérone ;
- rénal, en diminuant la sécrétion de rénine d'une part, en augmentant la filtration glomérulaire et peut être le transport tubulaire du sodium d'autre part. Ces deux effets entraînent une élévation de la natriurie et de la diurèse ;
- vasculaire, en dilatant les vaisseaux ce qui diminue la PA ;
- cérébral, en bloquant la sécrétion de vasopressine. De plus, l'ANF aurait un effet antidipso-gène.

L'effet de l'ANF sur ces quatre organes cibles entraîne une diminution de la volémie et de la PA visant à neutraliser le stimulus initial.

L'ANF constitue donc une hormone antagoniste des systèmes de rétention hydrosodée mais elle possède une demi-vie courte et on ne sait pas encore si elle intervient dans les ajustements aigus du métabolisme du sel ou si elle est capable de réguler à long terme l'homéostasie hydrosodée.

Toujours est-il que les deux systèmes hormonaux : SRAA et ANF fonctionnent en sens inverse dans le but de maintenir la balance hydrosodée et la PA dans les limites physiologiques.

**FIGURE N° 15**  
 ANF (facteur natriurétique auriculaire) et homéostasie hydrosodée.  
 (d'après la référence 27)



e) L'hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine. (17) (18)

Le rôle de l'ADH est de contrôler la volémie grâce à des systèmes d'information : chémo et volorécepteurs. Lorsque la PA s'effondre, l'hypothalamus sécrète de grosses quantités de vasopressine (hormone de nature polypeptidique) qui sont libérées par la posthypophyse. La vasopressine exerce en retour un effet vasoconstricteur direct sur les vaisseaux sanguins, contribuant par ce moyen à l'augmentation de la PA qui retrouve ainsi une valeur normale.

La vasopressine, également connue sous le nom d'hormone antidiurétique, joue un rôle secondaire très important à long terme dans la régulation de la PA : cette hormone agit sur les reins, provoquant un abaissement de l'excrétion de l'eau et du sodium, ce qui a pour effet d'augmenter le volume sanguin dès que la PA atteint des valeurs trop faibles.

Il faut enfin rappeler les interrelations entre les deux systèmes : SRA et ADH. Cette dernière hormone entraîne une diminution de la sécrétion de rénine tandis que l'angiotensine II augmente la sécrétion ou la libération d'ADH.

*1-4-3-1-2- Déplacement des liquides capillaires.* (17) (18)

Les modifications de la PA retentissent dans le même sens sur la pression capillaire. Les conséquences consistent en une diffusion des liquides à travers la membrane capillaire entre le sang et le compartiment liquide interstitiel. Le nouvel état d'équilibre est atteint après une période allant de quelques minutes à une heure, mais dans l'intervalle, le déplacement du liquide a déjà joué un rôle particulièrement bénéfique dans la régulation de la PA. Par exemple, lorsque la PA devient trop élevée, la sortie du liquide des capillaires vers les espaces interstitiels entraîne une chute du volume sanguin et donc un retour de la PA à des valeurs normales. Ce système intervient pour les trois-quarts dans la voie de retour à la normale de la PA, mais il prend effet beaucoup plus lentement que les mécanismes nerveux réflexes.

*1-4-3-1-3- Mécanisme de tensio-relaxation.* (18) (19)

Il correspond à la capacité qu'ont les vaisseaux à se dilater lors d'une augmentation de la pression. Ainsi à la suite d'une perfusion massive, la PA s'élève au début de manière prononcée, mais du fait de la distension circulatoire survenant au bout de dix minutes à une heure, la PA retourne à la normale. En cas d'hémorragie sévère, un mécanisme opposé se produit.

Malheureusement ce mécanisme de tensio-relaxation ne peut pas corriger des modifications brutales de volume sanguin situées entre - 15% et + 30%.

*1-4-3-2- LES MECANISMES DE CONTROLE A LONG  
TERME.*

La régulation à long terme est en fait assurée par le mécanisme rénal de contrôle des volumes liquidiens et de la pression ; on peut parler de système de rétrocontrôle pression-diurèse. (7) (18)

*1-4-3-2-1- Système de rétrocontrôle pression-diurèse. (9) (18)*

La figure n° 16 montre que toute élévation de la PA provoque une élévation du débit rénal d'eau et d'électrolytes (= diurèse hydrosodée). L'élévation de l'excrétion rénale entraîne une réduction du volume de liquide extracellulaire et de la volémie. Ceci entraîne une réduction des pressions de remplissage du cœur et par conséquent du retour veineux et du DC. La diminution du DC ramène la PA à la normale de deux manières différentes : directement car le produit du DC par la RPT est égal à la PA et indirectement par diminution de la RPT due au processus de régulation vasculaire local ou autorégulation nécessaire à la constance des apports en oxygène.

Inversement lorsque la PA chute les reins excrètent moins, la volémie s'élève, le DC augmente et la PA revient à la normale. D'autre part, une augmentation de l'absorption nette en eau et en électrolytes provoque une hausse du volume du liquide extracellulaire élevant la volémie. Cette augmentation de la volémie accroît la pression circulatoire de remplissage, le retour veineux et le DC. L'augmentation du DC et de la RPT par autorégulation élève la PA.

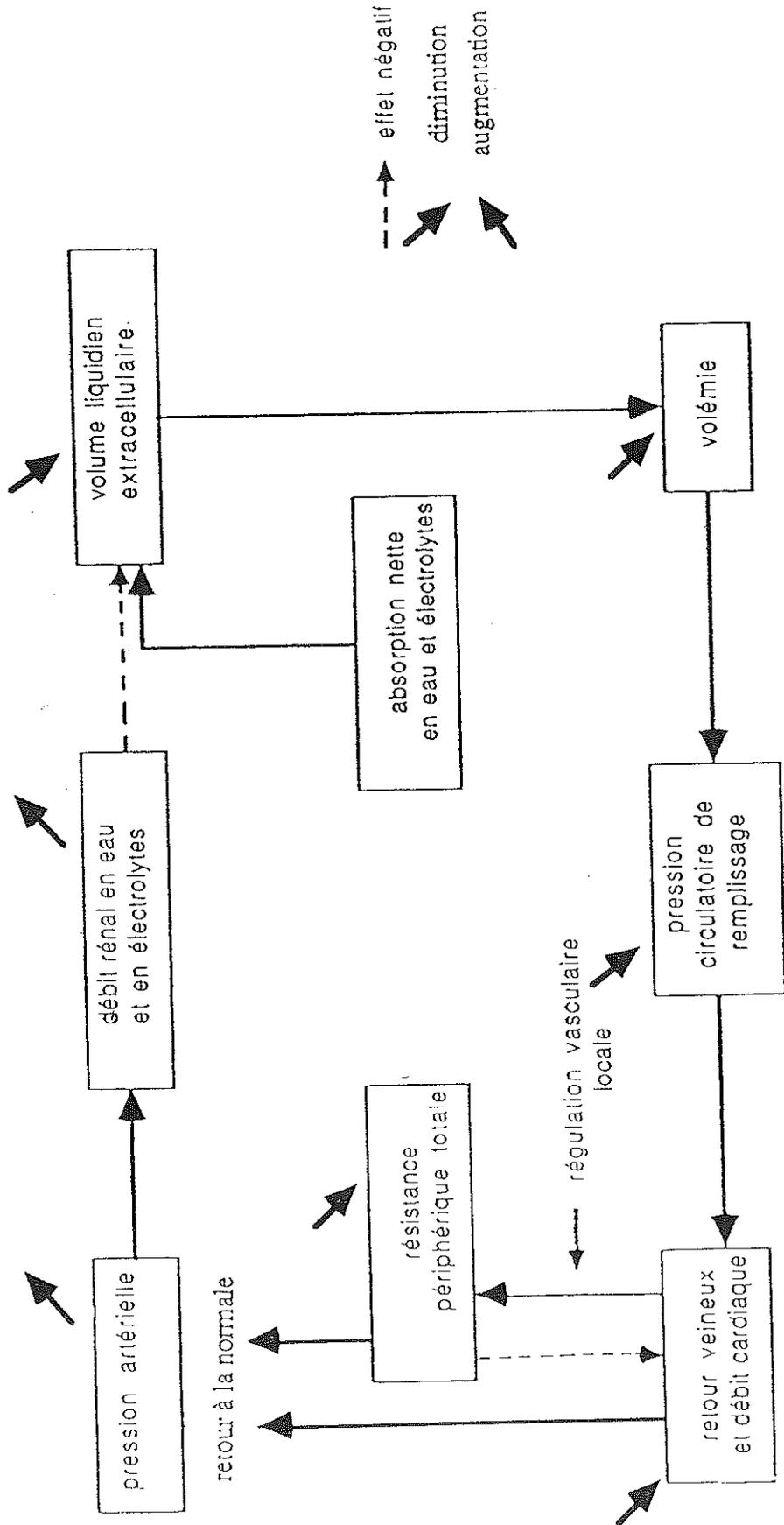
Au total par un tel système de feed back négatif le milieu intérieur est maintenu constant.

*1-4-3-2-2- Caractères de ce système hémodynamique. (9)*

La relation pression-diurèse est le mécanisme fondamental du réglage de la PA. Elle a quatre caractères :

- elle permet le retour de la PA à la normale dans toutes les zones de PA, physiologique et pathologique ;
- le réglage est total, c'est-à-dire que le retour de la PA à la normale se fait à 100% ;
- le réglage est lent : le retour de la PA à la normale peut nécessiter des jours et des semaines ;
- les deux facteurs déterminants de la PA sont l'apport en eau et en sel, et l'état du filtre rénal.

**FIGURE N° 16**  
 Diagramme d'action du système reins-liquides biologiques  
 dans le contrôle à long terme de la pression artérielle.  
 (d'après la référence 18)



*1-4-3-2-3- Adaptation du seuil de cette régulation. (7) (20)*

La régulation pression-diurèse peut être à son tour influencée par les régulations du bilan hydrosodé. En effet si le rein est l'organe effecteur qui assure la régulation, il n'est cependant pas autonome. Son fonctionnement est sous la dépendance de deux hormones : l'ADH qui a un rôle freinateur sur la diurèse en favorisant la réabsorption d'eau au niveau du tube distal du rein et de l'aldostérone qui stimule la réabsorption du sodium au niveau du tube urinifère.

**1-4-4- CONCLUSION**

Comme nous venons de la voir la PA n'est pas régulée par un seul système de contrôle mais par plusieurs systèmes associés accomplissant chacun des fonctions spécifiques. (18)

*1-4-4-1- INTERVENTION DE CES SYSTEMES DE  
CONTROLE. (17) (18)*

La stimulation par ordinateur des boucles de régulation a mis en lumière l'intérêt de la détermination du gain, expression quantitative du pouvoir de correction d'un système ou d'un ensemble de systèmes physiologiques. L'équilibre de la PA repose sur des mécanismes rétroactifs induisant un effet inverse de la perturbation initiale. A ces "feed back" négatifs correspondent donc autant de gains négatifs. A chaque circonstance de mise en jeu correspond l'influence préférentielle de certains systèmes. Les gains respectifs des divers facteurs de correction s'ajoutant algébriquement, la régulation est d'autant plus complète que la valeur absolue du gain total est élevée.

Les mécanismes de contrôle de pression représentés sur la figure n° 17 peuvent être réunis en trois groupes :

1- Les mécanismes de contrôle à court terme faisant intervenir a) les barorécepteurs, b) les chémorécepteurs et c) les récepteurs nerveux centraux de l'ischémie.

Ces mécanismes se mettent en route dès les premières secondes qui suivent la perturbation de la PA et maintiennent constamment la PA à une même valeur.

2- Les mécanismes de contrôle à moyen terme représentés a) par les systèmes hormonaux, b) par la vasodilatation réflexe de l'appareil vasculaire et c) par les mécanismes de capillarité.

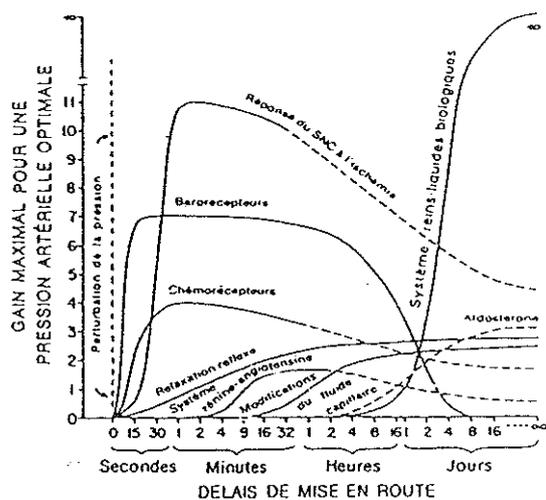
Bien que leur temps de latence soit variable, lorsqu'un trouble modifie la PA pendant quelques minutes ou quelques heures, tous ces mécanismes peuvent contribuer à ramener cette PA à une valeur très proche de la normale.

3- Les mécanismes de contrôle à long terme représentés par le système reins-liquides biologiques.

Ce système de contrôle possède deux caractéristiques. La première est qu'il est lent à agir, l'autre est que, lors de son efficacité maximale, le gain est infini.

FIGURE N° 17

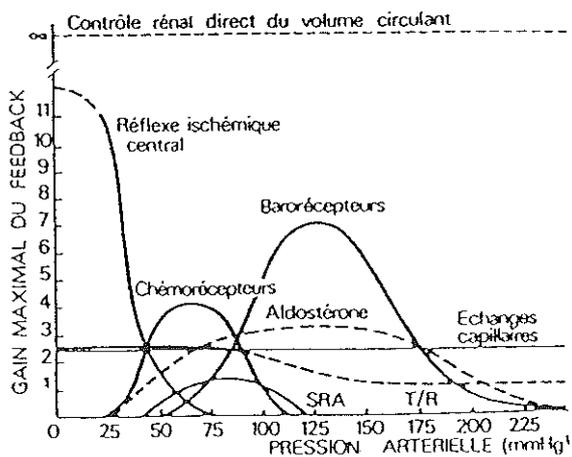
Efficacité des différents mécanismes de contrôle de la pression artérielle.  
(d'après la référence 18)



SNC : système nerveux central

FIGURE N° 18

Variation dans le temps du gain maximal atteint par chaque feed back.  
(d'après GUYTON et coll.) (référence 17)



SRA : effet vasculaire direct (vasoconstricteur) du système rénine-angiotensine.

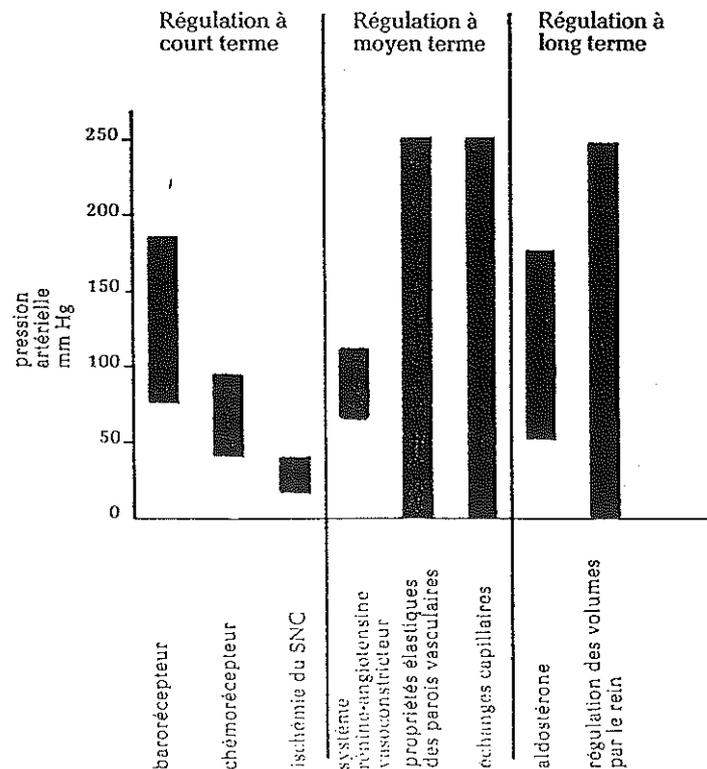
T/R : mécanisme de tensio/relaxation vasculaire.

1-4-4-2- SENSIBILITE DES CONTROLES : CONDITIONS DE MISE EN JEU. (17)

Le gain des systèmes de correction n'est pas invariable. Il existe pour chaque système une zone de pressions correspondant à un gain maximal. (figure n° 18, n° 19) Pour certains il s'agit des pressions encadrant la PA habituelle ; les éléments de régulation concernés possèdent donc un rôle permanent dans la régulation de la PA : toute variation à partir de la position d'équilibre est susceptible de les mettre en branle.

D'autres systèmes ne sont par contre sollicités que lorsque la perturbation de la PA devient marquée. Ils ne participent donc pas au maintien de la pression dans les circonstances physiologiques, mais constituent des moyens de sauvegarde lors de bouleversements accidentels du système circulatoire.

FIGURE N° 19  
Différents niveaux de déclenchement des mécanismes régulateurs de la pression artérielle. (d'après la référence 9)



## 2 - L'HYPERTENSION ARTERIELLE. (HTA)

### 2-1- DEFINITION DE L'HTA. (6) (7) (15) (28)

L'HTA est l'élévation excessive des chiffres de la PA dans le système vasculaire systémique.

Selon l'OMS, l'hypertension est arbitrairement définie par une PAS supérieure ou égale à 160 mm Hg et/ou une PAD en phase V supérieure ou égale à 95 mmHg. Cependant comme nous l'avons vu cette définition doit prendre en compte la variation avec l'âge, l'exercice physique, l'émotion....

La normotension est définie arbitrairement par une PAS inférieure à 140 mm Hg et une PAD en phase V inférieure à 90 mm Hg.

Le terme d'HTA limite désigne les sujets dont le niveau tensionnel se situe entre l'hypertension et la normotension telles qu'elles viennent d'être définies : certains d'entre eux évolueront vers une HTA franche.

Il existe des HTA labiles, dont les valeurs tensionnelles sont tantôt élevées, tantôt normales et des hypertensions systoliques isolées où seule la PAS est d'un niveau élevé, fréquentes chez les sujets âgés.

L'HTA atteint près de 10% de la population dans les pays industrialisés. En France, il y a environ 5 millions d'hypertendus. A côté du cholestérol, l'hypertension constitue l'un des principaux facteurs de risque cardio-vasculaire exposant à la maladie coronaire, à l'infarctus du myocarde, à l'insuffisance cardiaque, aux hémorragies cérébrales, à la cécité et à l'insuffisance rénale. Il s'agit d'un facteur de risque quantitatif car le risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires croît avec l'élévation des chiffres tensionnels. L'HTA est d'autant plus dangereuse qu'elle est souvent méconnue durant des années ; un hypertendu sur deux ignore son hypertension. Elle est d'autant plus dangereuse aussi qu'elle est trop souvent négligée car bien tolérée ; ce qui lui vaut l'appellation de "tueur silencieux" par les Anglo-Saxons.

## 2-2- EVALUATION DU RETENTISSEMENT VISCERAL DE L'HTA.

L'hypertension est d'abord un symptôme, traduisant un dysfonctionnement du système vasculaire. Mais son existence même retentit sur un certain nombre de viscères, entraînant une maladie hypertensive. (29)

### 2-2-1- RETENTISSEMENT ENCEPHALIQUE. (3) (29)

- Par l'interrogatoire on recherche l'existence de céphalées. En effet, les céphalées sont la principale traduction fonctionnelle du retentissement encéphalique de l'hypertension. Les plus typiques surviennent dans la deuxième moitié de la nuit, réveillant le malade. Mais elles peuvent revêtir toutes les formes, être permanentes ou paroxystiques, avoir un horaire capricieux.

- On réalise un examen ophtalmologique permettant d'apprécier le retentissement de l'hypertension sur les artères rétiniennes.

\* Il débute par la mesure de la pression de l'artère centrale de la rétine qui normalement est égale à la moitié de la pression humérale.

\* Ensuite l'examen du fond d'oeil à l'ophtalmoscope recherche des anomalies de deux ordres : des anomalies vasculaires (rétrécissement et irrégularité des artères, écrasement de la veine par l'artère au point où les deux vaisseaux se croisent) et des anomalies rétiniennes (hémorragies ou exsudats rétiniens, oedème de la pupille).

KEITH et WEGENER ont défini quatre stades schématiques de gravité croissante.

STADE I : sinuosités des artères, irrégularité des artères avec aspect cuivré, reflets.

STADE II : mêmes anomalies avec en plus des signes de croisement.

STADE III : mêmes constatations qu'au stade II avec en plus hémorragies et exsudats rétiniens.

STADE IV : même aspect qu'au stade III avec en plus oedème papillaire.

Les anomalies du fond d'oeil ne se traduisent cliniquement qu'à un stade très avancé. Lorsque le malade se plaint de vue trouble, lorsque l'acuité visuelle a nettement baissé, il s'agit généralement d'un stade III ou IV.

- L'angiographie des vaisseaux rétiniens est un examen complémentaire utile en particulier s'il existe une intolérance au glucose ou un diabète associés.

### **2-2-2- RETENTISSEMENT RENAL. (29) (30)**

Toute hypertension sévère, quelle que soit son origine, retentit sur la fonction rénale. En pratique, pour juger du retentissement rénal d'une hypertension, on demande :

- un dosage de l'azotémie. Si celle-ci est inférieure à 0,30 g/l la fonction rénale est normale ;
- un dosage de l'albuminurie des 24 heures doit toujours être pratiqué. Il témoigne de l'atteinte glomérulaire ;
- des recherches d'hématurie ou de protéinurie ;
- une clearance de la créatinine qui est normalement de 120 ml/mn ou une créatininémie comprise entre 10 à 15 mg/l. Ces chiffres sont le reflet de la filtration glomérulaire.

### **2-2-3- RETENTISSEMENT CARDIO-CIRCULATOIRE.**

#### **2-2-3-1- EVALUATION CLINIQUE. (3)**

##### **2-2-3-1-1- Données de l'interrogatoire.**

- L'interrogatoire fera d'abord décrire les antécédents familiaux : notion d'HTA dans la famille proche ou lointaine.

- Il est essentiel de faire également préciser l'existence d'autres facteurs de risque cardio-circulatoire associés à cette HTA : existe t-il une dyslipémie, une augmentation des triglycérides plasmatiques, le patient suit-il un régime hypolipémiant particulier ou, prend-il des médicaments hypocholestérolémiants.

- On tentera de quantifier un éventuel tabagisme.

- Il est important de préciser la nature du régime alimentaire du patient : alimentation riche en graisses animales, particulièrement salée, consommation régulière de réglisse, d'alcool, de café. On recherchera d'autres facteurs de risque de la série cardio-vasculaire, comme le surpoids, la sédentarité, une anxiété professionnelle ou non, l'existence d'un diabète.

- L'interrogatoire doit rechercher la trace de complications de l'HTA : notion de paresthésie unilatérale, faiblesse d'une main ou d'un membre inférieur, diplopie transitoire. Il recherchera des stigmates d'insuffisance coronaire, tel un angor.

- On recherchera également par l'interrogatoire l'existence de stigmates d'insuffisance cardiaque : dyspnée, préférentiellement à l'effort, majorée par le décubitus, soulagée par la position assise et le repos.

- On recherchera l'existence de douleurs des membres inférieurs, uni ou bilatérales, déclenchées par les efforts de marche.

- Enfin, on recherchera la notion d'une artériopathie digestive, se traduisant le plus souvent par des douleurs abdominales post-prandiales.

### *2-2-3-1-2- Examen clinique.*

L'examen clinique de tout malade atteint d'HTA fournit des résultats irremplaçables. Il doit être répété exhaustivement lors de chaque consultation. (figure n° 20)

- On recherchera une lésion vasculaire cervicale par la palpation mais surtout par l'auscultation des carotides et des vertébrales qui sera utilement complétée par une auscultation des creux sus-claviculaires et axillaires.

- La palpation de l'aire précordiale détermine l'emplacement du choc de pointe, elle permet de compter la fréquence cardiaque et la mise en évidence d'extrasystoles. Enfin l'auscultation du coeur recherchera des anomalies de plusieurs ordres : existence de stigmates d'HTA pulmonaire, existence d'un galop au troisième bruit diastolique, l'existence d'un souffle systolique de pointe.

- L'auscultation pulmonaire recherche la présence de crépitants de base, voire de stigmates évocateurs d'un épanchement pleural.

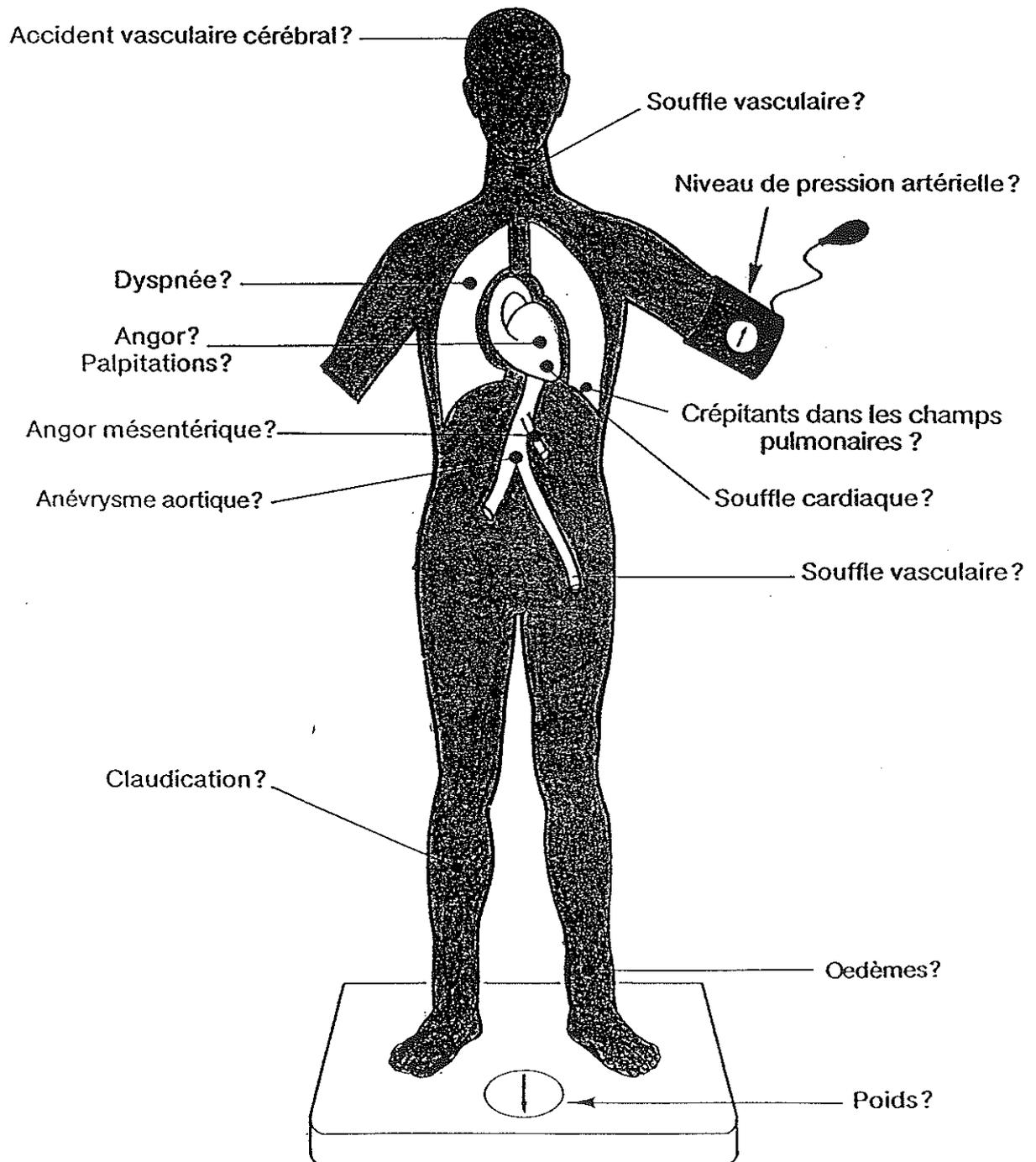
- Il est essentiel de ne pas omettre la palpation de l'abdomen qui est le terrain d'élection des anévrysmes de l'aorte abdominale.

- Il faut veiller à la perception de l'ensemble des pouls périphériques.

- On cherchera enfin à mettre en évidence d'éventuels stigmates séquellaires d'un accident vasculaire cérébral passé cliniquement inaperçu.

## FIGURE N° 20

Evaluation clinique de l'hypertendu. (d'après la référence 3)



### 2-2-3-2- APPORTS DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES. (3)

#### **RADIOGRAPHIE PULMONAIRE.**

Le cliché thoracique, face et profil, doit être périodiquement répété chez tout sujet atteint d'HTA. Il permet d'apprécier le degré d'hypertrophie ventriculaire et les signes de surcharge dans la petite circulation.

#### **ELECTROCARDIOGRAMME.**

L'électrocardiogramme est d'importance primordiale dans l'évaluation du retentissement viscéral de l'HTA ainsi que dans le suivi des patients atteints d'hypertension. Il permet en effet l'évaluation du retentissement auriculaire et ventriculaire gauche de la surcharge de PA, ainsi que la détection d'autres complications type infarctus myocardique, troubles du rythme supraventriculaire ou ventriculaire.

#### **ECHOCARDIOGRAPHIE.**

L'échocardiographie est un examen atraumatique d'emploi aisé qui doit être recommandé systématiquement chez l'hypertendu. Il permet en effet la visualisation des cavités et valves cardiaques.

#### **EXAMEN DES VAISSEAUX PERIPHERIQUES PAR ULTRASON.**

Le doppler mais surtout l'échographie vasculaire périphérique seront demandés très largement surtout chez le sujet âgé. Le doppler permet l'enregistrement des vitesses d'écoulement sanguin au niveau des axes artériels périphériques : fémorales, carotides et ophthalmiques.

#### **HOLTER.**

Le holter permet un enregistrement ambulatoire sur 24 heures ou plus, de l'électrocardiogramme dans une ou deux dérivations. Il permet la détection ou la quantification d'arythmies ventriculaires ou supraventriculaires.

#### **ELECTROCARDIOGRAMME D'EFFORT.**

L'enregistrement continu de l'électrocardiogramme au cours d'une épreuve d'effort standardisée sur tapis roulant ou bicyclette ergométrique fournit deux ordres de renseignements : il permet d'une part l'évaluation du profil tensionnel, et d'autre part la détection d'anomalies de la repolarisation à l'effort évoquant la présence d'une cardiopathie ischémique surajoutée.

### **SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE AU THALLIUM.**

Cet examen non invasif constitue un excellent test de dépistage d'une cardiopathie ischémique.

### **VENTRICULOGRAPHIE ISOTOPIQUE.**

Cet examen atraumatique permet la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche au repos et à l'effort. Normalement celle-ci augmente à l'effort. Si la fraction n'augmente pas on est en présence d'un athérome coronarien.

### **CORONAROGRAPHIE.**

La coronarographie est un examen invasif permettant une visualisation directe des artères coronaires. Mais il ne sera demandé qu'en dernier recours, lorsqu'il existe une suspicion raisonnable de cardiopathie ischémique surajoutée à l'HTA.

## **2-3- FORMES CLINIQUES ET EVOLUTION DE L'HTA. (29)**

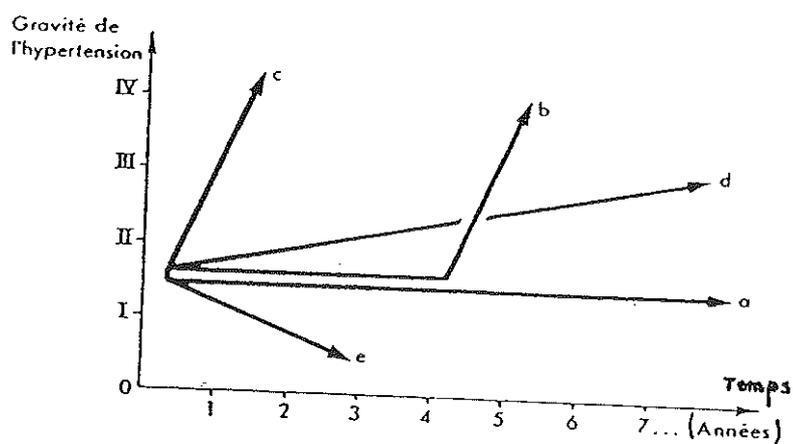
Plusieurs classifications des hypertensions selon leur gravité ont été proposées. Le plus généralement les hypertensions sont réparties en quatre groupes :

- les hypertensions modérées : "bénignes" qui n'ont pas de retentissement viscéral ;
- les hypertensions moyennes : le fond d'oeil est au stade I ou II, les signes fonctionnels sont encore discrets ;
- les hypertensions sévères : le fond d'oeil est au stade I ou III, les signes fonctionnels sont présents et le retentissement viscéral est incomplet ;
- les hypertensions malignes : le fond d'oeil est au stade IV, insuffisances cardiaques et rénales sont majeures.

L'évolution des hypertensions varie considérablement d'un cas à l'autre comme le montre la figure n° 21.

FIGURE N° 21

Variétés évolutives des hypertensions artérielles. (d'après la référence 29)



a = hypertension stable

b = hypertension stable évoluant brusquement vers l'hypertension maligne

c = hypertension maligne d'emblée

d = hypertension s'aggravant progressivement

e = hypertension correctement et précocement traitée

## 2-4- EPIDEMIOLOGIE. (6) (30)

- La PA augmente avec l'âge, dans les pays industrialisés mais non pas dans toutes les populations.

- L'HTA apparaît plus précocement chez l'homme que chez la femme ; chez celle-ci elle se développe souvent après l'âge de 50 ans.

- Une corrélation positive entre le poids et la PA est avérée, ainsi qu'entre la surcharge pondérale et la survenue d'une HTA.

- La prévalence de l'HTA est plus élevée chez les sujets à glycémie anormale que dans le reste de la population.

- L'HTA est deux fois plus fréquente chez les sujets ronfleurs que chez les non ronfleurs.

- La personnalité de l'hypertendu serait caractérisée par une agressivité réprimée.

- Une prédisposition génétique est reconnue. Certains groupes ethniques semblent plus exposés à l'HTA, par exemple les sujets noirs aux Etats-Unis.

- Une corrélation positive entre les apports sodés alimentaires et la prévalence de l'HTA a été également démontrée.

- D'autres facteurs alimentaires interviennent. Un régime pauvre en potassium, en calcium, en magnésium favorise le développement de certaines HTA.

- La consommation excessive d'alcool, de café, de réglisse élève la PA.

- La consommation importante d'acides gras saturés favorise une augmentation de la PA, au contraire la consommation d'acides gras polyinsaturés (notamment l'acide linoléique) est négativement associée à la PA.

- Une émotion, un stress entraînent chez l'homme une élévation de la PA.

- Une prévalence plus élevée de l'HTA dans les catégories socio-professionnelles défavorisées a été observée dans plusieurs pays.

- Une prévalence accrue de l'HTA a été démontrée chez les sujets exposés à un bruit supérieur à 85 dB.

- Le niveau de PA est généralement plus bas chez les sujets sportifs que chez les sédentaires.

- Les populations vivant en altitude ont un niveau tensionnel inférieur à celui des populations vivant au niveau de la mer.

- La PA varie également selon les saisons : elle est plus élevée en hiver ce qui suggère une relation avec la température.

- La consommation d'une cigarette élève la PA mais à long terme il semble, au contraire, exister une relation inverse entre consommation de tabac et niveau tensionnel.

## 2-5- ETIOLOGIES. (6) (29) (30)

Il existe deux types étiologiques : les HTA essentielles ou primitives sans cause aujourd'hui décelable, représentant 93 à 95% des cas et les HTA secondaires qui ont une cause identifiable, beaucoup moins fréquentes, environ 5% des sujets hypertendus.

Un certain nombre d'examens doivent être pratiqués systématiquement chez tout hypertendu, non seulement dans le but d'apprécier le retentissement de l'HTA (cf chapitre : 2-2 Evaluation du retentissement viscéral de l'HTA), mais également afin de réaliser une enquête étiologique et différencier ainsi HTA essentielle et HTA secondaire.

### Dans l'enquête étiologique :

- L'interrogatoire recherche :
  - \*la prise d'estroprogestatifs, d'anorexigènes, de vasoconstricteurs, d'antiinflammatoires stéroïdiens ou non, la consommation de réglisse.
  - \*des antécédents familiaux.
  - \*une maladie rénale : notion d'atteintes vasculaires sous diaphragmatiques, de maladie uro-néphrologique, de protéinurie, d'hématurie.
  - \*la notion de crampes, d'asthénie, d'hypokaliémie.
  - \*la présence de céphalées + sueurs + palpitations.
  - \*des symptômes urologiques.
  
- l'examen clinique consiste en :
  - \*une auscultation cardiaque et abdominale.
  - \*une palpation des artères fémorales.
  - \*une palpation des reins.
  
- les examens complémentaires sont :
  - \*un dosage des catécholamines.
  - \*un ionogramme sanguin et urinaire.
  - \*un examen cyto bactériologique des urines.
  - \*une urographie intraveineuse.
  - \*le bilan biologique minimum recommandé par l'OMS qui consiste en un dosage de la créatinémie, de la kaliémie, de la glycémie, de l'uricémie, de la cholestérolémie, de l'hématocrite ; en la recherche d'une protéinurie, d'une hématurie ; ainsi qu'en la réalisation d'un électrocardiogramme.

### *2-5-1- HTA SECONDAIRES.*

Une HTA peut être secondaire à une maladie organique, à la grossesse, à la ménopause ou enfin à une prise médicamenteuse. (30)

Dans ces différents cas, l'hypertension est donc le témoin d'une maladie sous-jacente dont le traitement entraîne la guérison de l'hypertension, malheureusement cette forme est la moins fréquente. (1)

#### *2-5-1-1- HTA SECONDAIRES A UNE MALADIE ORGANIQUE.*

##### *2-5-1-1-1- HTA d'origine rénale. (6) (29) (30)*

Les maladies rénales représentent la cause la plus fréquente d'HTA.

Quand on parle d'HTA d'origine rénale, il faut préciser si la lésion siège au niveau du parenchyme rénal ou au niveau d'une des deux artères rénales. Cela permet alors de différencier les hypertensions d'origine rénale parenchymateuses des hypertensions rénovasculaires.

#### a) HYPERTENSION D'ORIGINE RENALE PARENCHYMATEUSE.

- Néphropathies bilatérales.

\* glomérulonéphrite aiguë

\* toutes les néphropathies chroniques : glomérulonéphrites chroniques, primitives ou secondaires ; néphropathies tubulo-intersticielles chroniques, polykystose rénale, etc.

\* certaines rares causes d'insuffisances rénales aiguës : syndrome hémolytique et urémique par exemple.

- Néphropathies unilatérales.

\*uropathies obstructives

\*néphropathie dite de reflux

\*atrophies rénales unilatérales : par hypoplasie congénitale ou par pyélonéphrite chronique unilatérale

\*tumeurs rénales sécrétant la rénine.

LE DIAGNOSTIC : \* des glomérulopathies aiguës qui sont généralement streptococciques et postangineuses repose sur l'examen cytobactériologique des urines qui est positif.

\* des glomérulopathies chroniques est facile s'il existe une insuffisance rénale, une protéinurie, une hématurie microscopique. L'urographie intraveineuse montre une diminution de la taille des reins. Mais parfois la biopsie est nécessaire pour avoir la preuve de la glomérulopathie et préciser ses caractères anatomopathologiques.

\* des néphropathies parenchymateuses unilatérales repose sur la présence d'antécédents familiaux, sur la palpation abdominale, sur des examens urinaires cytobactériologiques, sur la radiologie comme l'urographie intraveineuse ou l'artériographie.

#### b) HYPERTENSION RENOVASCULAIRE.

- sténose de l'artère rénale surtout.
- thrombose de l'artère rénale.
- autres anomalies : fistule artérioveineuse, infarctus rénal segmentaire.

Il faut savoir que l'hypertension rénovasculaire est l'hypertension causée et maintenue par une atteinte unie ou bilatérale de la perfusion rénale que le chirurgien peut guérir par néphrectomie ou par réparation artérielle.

Le dépistage est orienté par l'auscultation abdominale et le contexte d'auscultation peut découvrir un souffle para-ombélical et une urographie intraveineuse est indiquée chez les patients porteurs d'HTA sévère.

Le diagnostic repose sur l'aortographie qui doit dégager les ostia, le tronc et la terminaison des rénales.

#### *2-5-1-1-2- HTA d'origine surrénalienne. (29) (30) (31)*

##### a) SYNDROME DE CONN : HYPERALDOSTÉRONISME PRIMAIRE.

L'hyperaldostéronisme primaire est dû à une hypersécrétion d'aldostérone pouvant relever de deux mécanismes différents : soit il s'agit d'un adénome de la zone glomérulée de la corticosurrénale qui sécrète de l'aldostérone en excès, soit il s'agit d'une simple hyperplasie bilatérale de cette même zone.

Le dépistage repose sur la mesure de la kaliémie : le bilan potassique devient négatif.

Le diagnostic se fonde sur la vérification de l'hyperaldostéronisme (aldostérone plasmatique et/ou métabolites urinaires) et de son caractère autonome (rénine basse et non stimuable).

#### b) SYNDROME DE CUSHING : HYPERCORTICISME.

Il se caractérise par un excès chronique de glucocorticoïdes. Cette hypersécrétion de glucocorticoïdes (notamment de cortisol) par la corticosurrénale est d'étiologie variée : il peut s'agir d'une tumeur bénigne ou maligne ou d'une hyperplasie du cortex surrénal associée ou non à une tumeur de l'hypophyse.

Le dépistage est le plus souvent facile car l'HTA évolue au sein de nombreux signes cliniques évocateurs : prise de poids avec redistribution des graisses au niveau de la face, du cou, du tronc et de l'abdomen ; vergetures pourpres et larges au niveau de l'abdomen, des cuisses et des seins ; faiblesse musculaire ; acné ; hirsutisme ; séborrhée ; dépression, anxiété ou euphorie.

Le diagnostic repose sur la mesure du cortisol libre urinaire et sur le test de freinage à la dexaméthasone.

#### c) PHEOCHROMOCYTOME.

Il s'agit d'une tumeur chromaffine développée dans la médullosurrénale ou dans les paraganglions de la chaîne sympathique et sécrétant des catécholamines : adrénaline et noradrénaline.

L'hypertension entraînée par le phéochromocytome revêt deux formes cliniques : hypertension paroxystique et hypertension permanente bien plus fréquente.

Le dépistage repose sur la présence des symptômes suivants : céphalées, sueurs et palpitations, résistance au traitement, apparition récente d'une HTA et d'un diabète en l'absence d'antécédents familiaux.

Le diagnostic le plus spécifique est la mesure des métanéphrines sur les urines acidifiées des 24 heures ; ceci permet de localiser les tumeurs surrénales. L'exploration topographique reposant sur le scanner et/ou la scintigraphie permet un dépistage plus efficace des localisations secondaires ou ectopiques.

### 2-5-1-1-3- Coarctation de l'aorte. (1) (29) (30)

Il faut toujours penser à cette étiologie chez un enfant ou un adulte jeune.

Il s'agit d'une anomalie congénitale qui consiste en une sténose de l'aorte et qui donne naissance à une forme caractéristique d'hypertension dans laquelle les pouls fémoraux sont diminués.

Le dépistage repose sur la palpation des pouls fémoraux.

Le diagnostic est suggéré par l'abolition ou l'amortissement des pouls fémoraux et par l'écart tensionnel entre les membres supérieurs et inférieurs. Il est affirmé par l'échographie et l'aortographie.

### 2-5-1-2- HTA GRAVIDIQUE. (6) (32)

L'HTA gravidique est définie, au cours de la grossesse, par des pressions supérieures ou égales à 140 mm Hg pour la PAS et 85 mm Hg pour la PAD, à au moins deux consultations successives. En France, son incidence est estimée à 10 à 15% des grossesses.

Le risque encouru est à la fois maternel (survenue d'un hématome rétroplacentaire ou d'une éclampsie) et foetal (avortement, mort périnatale, naissance prématurée ou petit poids de naissance compte tenu du terme).

L'HTA gravidique se définit par une HTA apparue au cours de la grossesse et qui disparaît après l'accouchement. L'HTA chronique est au contraire la continuation au cours de la grossesse d'une HTA antérieure. En outre, ces deux formes peuvent se compliquer d'une protéinurie. Lorsque celle-ci dépasse 0,3 g/l on parle alors de toxémie gravidique ou prééclampsie, et d'hypertension artérielle chronique avec prééclampsie surajoutée.

Pendant la grossesse l'hypertension peut donc être associée à une protéinurie mais également à un syndrome oedémateux et à une prise de poids excessive.

### 2-5-1-3- HTA DE LA MENOPAUSE. (33)

Le niveau tensionnel est plus faible chez la femme que chez l'homme mais la relation s'inverse au delà de 50 ans. Cette ascension des chiffres tensionnels chez la femme serait due à un tarissement de la sécrétion hormonale ovarienne et notamment à une carence estrogénique.

#### 2-5-1-4- HTA MEDICAMENTEUSE.

Lors de l'interrogatoire d'un malade hypertendu, les experts recommandent de rechercher systématiquement la consommation de médicaments qui peuvent soit augmenter la PA, soit diminuer l'efficacité de certains anti-hypertenseurs. (34)

##### 2-5-1-4-1- Médicaments pouvant entraîner une augmentation de la PA.

###### a) LES ESTROPROGESTATIFS.(35)

L'HTA constitue la deuxième complication qui fut observée au cours d'utilisation des estroprogestatifs après la maladie thromboembolique veino-pulmonaire.

Sur le plan clinique, il s'agit parfois d'une simple aggravation d'une HTA préexistante (éventualité qui ne devrait pas se voir si l'on respectait la sélection indispensable avant la mise en route du traitement), parfois il s'agit d'une HTA véritablement induite par les estroprogestatifs (éventualité assez rare : 3% des cas), mais plus fréquemment il s'agit d'une HTA latente déclenchée ou démasquée par un traitement estroprogestatif.

Le mécanisme de l'HTA est encore mal connu. On sait cependant que l'estrogène est essentiellement en cause, par hyperstimulation du SRAA :

- les estrogènes multiplient par deux l'activité du SRAA. Ils induisent une augmentation de la concentration plasmatique de l'angiotensinogène par augmentation de la synthèse hépatique. Il s'ensuit une élévation des taux plasmatiques de rénine, angiotensine II ( vasoconstriction artériolaire), aldostérone avec rétention hydrosodée et augmentation du volume plasmatique ;
- les estrogènes et progestatifs de synthèse induisent une rétention de sodium. Cette activité minéralocorticoïde est responsable au niveau du tubule rénal d'une majoration de la réabsorption de sodium ;
- des modifications hémodynamiques peuvent également intervenir sous la forme d'une augmentation du DC et de la volémie au cours des premiers mois de traitement.

## b) LES CORTICOÏDES. (36) (37)

On peut schématiquement en décrire deux catégories :

- les minéralocorticoïdes et glucocorticoïdes naturels ;
- les corticoïdes de synthèse d'usage local ou général. Ils diffèrent des hormones naturelles par des effets glucocorticoïdes renforcés (effets antiinflammatoires, antiallergiques, immunodépresseurs), et par une réduction de leurs effets minéralocorticoïdes (rétention hydrosodée, excrétion du potassium).

La corticothérapie peut être responsable d'une élévation des chiffres tensionnels. Cette HTA est due à la rétention hydrosodée surtout provoquée par les corticoïdes naturels, tandis que les corticoïdes de synthèse sont moins nocifs, en particulier ceux qui ont subi une substitution en 16. En effet la substitution en 16 conduit aux corticoïdes de synthèse les plus actifs et les plus sélectifs quant à leurs effets antiinflammatoires mais ils sont dépourvus de toute activité minéralocorticoïde responsable de la rétention hydrosodée.

## c) LES ANTIDÉPRESSEURS INHIBITEURS DE LA MONO-AMINE-OXYDASE : IMAO. (36) (38) (39)

Ce type d'HTA médicamenteuse diffère totalement des HTA précédentes. Ce ne sont pas des HTA chroniques mais des accidents hypertensifs survenant de façon brutale si les contre-indications et précautions d'emploi ne sont pas respectées.

Contre-indications : Ne pas associer les IMAO :

- aux antidépresseurs tricycliques, aux autres IMAO : risques d'hypertensions paroxystiques ;
- aux médications hypertensives, aux sympathomimétiques même en gouttes nasales, à l'heptaminol et à la levodopa : de telles associations étant susceptibles d'entraîner une hypertension paroxystique ;
- à la réserpine et apparentés : hypertension ;
- aux aliments riches en tyramine et en tryptophane / fromages fermentés, foies d'animaux, viandes faisandées, viandes et poissons fumés, extraits de levure, café, thé, chocolat, bananes, fèves.

Précautions d'emploi :

- l'utilisation des IMAO représente un risque chez les sujets hypertendus et les athéroscléreux du fait qu'elle peut prédisposer à des crises hypertensives ;
- en cas d'hypotension orthostatique, éviter les agents vasopresseurs : risque d'hypertension paroxystique ;
- contrôler régulièrement la PA ;
- arrêter les IMAO avant une anesthésie générale ;
- respecter un intervalle de 15 jours pour passer des IMAO aux autres antidépresseurs, et de 5 jours pour passer de ceux ci aux IMAO.

La tyramine semble être l'agent hypertenseur responsable des crises hypertensives. Elle est normalement dix fois moins puissante que l'adrénaline. Elle est rapidement métabolisée par les mono-amine-oxydases du foie et de l'intestin. En cas d'inhibition des mono-amine-oxydases l'inactivation de la tyramine ne se fait plus et elle devient ainsi cent fois plus pressive que normalement. C'est par un apport massif de tyramine que l'on explique les crises hypertensives qui surviennent après ingestion de fromages ou de foie de poulet.

L'accident hypertensif dû aux IMAO n'a aucune signification quant à un éventuel terrain hypertensif.

## d) LA LEVODOPA. (39)

L'action hypertensive de la levodopa n'apparaît en fait que pour des doses excessives. Elle est la conséquence des propriétés cardio-stimulantes (excitation des récepteurs bêta - adrénergiques) et vasoconstrictrices (stimulation des récepteurs alpha-adrénergiques) de la lévodopa.

L'association IMAO-Levodopa élève la PA du fait de la diminution du métabolisme de la dopamine.

e) LES SYMPATHOMIMETIQUES. (36) (38)

- Adrénaline ou épinéphrine.

L'adrénaline est un sympathomimétique direct à action mixte alpha et bêta sympathomimétique.

Aux doses usuelles les effets bêta-sympathomimétiques prédominent ; on a alors des effets inotropes et bathmotropes positifs avec néanmoins une vasoconstriction pouvant être responsable d'HTA.

A forte dose la vasoconstriction prédomine avec une élévation importante des chiffres tensionnels.

- Noradrénaline ou Norépinéphrine ou LevartérénoL.

La noradrénaline est un sympathomimétique direct ayant un effet alpha-stimulant prépondérant ( avec vasoconstriction généralisée et élévation tensionnelle liée à l'augmentation des résistances périphériques) et un effet bêta-1-stimulant beaucoup plus modéré.

- Dopamine.

A faibles doses : les effets de la dopamine sont dopaminergiques ; il s'agit surtout d'une vasodilatation rénale.

A doses moyennes : les effets d'une bêta-stimulation (effet inotrope positif avec réduction des RPT) s'ajoutent aux effets dopaminergiques.

A doses fortes : les effets observés sont ceux d'une alpha-stimulation et sont donc essentiellement vasoconstricteurs d'où le risque d'élévation des chiffres tensionnels.

- Dobutamine.

La dobutamine est un bêta-1-stimulant ayant une action inotrope positive mais une faible incidence sur l'élévation de la PA liée à la compensation de l'augmentation du DC par la baisse concomitante des RPT.

En cas de surdosage, élévation de la PA et tachycardie apparaissent mais aux doses usuelles, l'augmentation de la PA avec une hausse de la PAS de 10 à 20 mmHg a été notée chez de nombreux patients.

- Décongestionnants ORL par voie locale ou générale.

Phénylpropanolamine, noréphédrine, pseudoéphédrine, phényléphrine sont des vasoconstricteurs par effet alpha-sympathomimétique. Cet effet peut être à l'origine d'une HTA en cas de doses trop fortes.

- Amphétamines.

Les amphétamines sont des stimulants du système nerveux central et du système sympathique, responsables de modifications tensionnelles.

- Psychostimulants amphétaminiques.

Ils appartiennent à la classe pharmacologique des amines sympathomimétiques directes psychostimulantes.

Par leur action sympathomimétique ils sont responsables chez les sujets sensibles aux sympathomimétiques ou en cas de posologie trop forte d'une élévation des chiffres tensionnels et en cas de surdosage massif de poussées hypertensives.

- Anorexigènes amphétaminiques.

Ils appartiennent à la classe pharmacologique des amines sympathomimétiques indirectes psychostimulantes.

En cas de doses très fortes peut apparaître une HTA et chez les sujets hypertendus ou coronariens des accidents vasculaires et un oedème aigu du poumon.

f) AUTRES MEDICAMENTS SUSCEPTIBLES D'ENTRAINER UNE ELEVATION DE LA PA. (36) (38)

- Antiinflammatoires non stéroïdiens : AINS

- Les indènes : sulindac peuvent être à l'origine d'une HTA.
- Les indoliques : indométacine, oxamétacine peuvent être responsables d'HTA.
- Les pyrazolés : phénylbutazone, bumadizone peuvent aggraver une HTA par rétention hydrosodée.

- Antimigraigneux.

- La méthysergide est un alcaloïde de l'ergot de seigle (dérivé hémisynthétique) ayant un effet vasoconstricteur artériel pouvant être responsable d'une élévation de la PA.
- L'ergotamine, la dihydroergotamine sont des vasoconstricteurs artériels dérivés de l'ergot de seigle pouvant induire une HTA.

- Immunodépresseur : ciclosporine.

La ciclosporine peut entraîner une HTA notamment chez les transplantés cardiaques.

*2-5-1-4-2- Médicaments pouvant diminuer l'efficacité de certains anti-hypertenseurs. (40)*

a) POUR TOUS LES ANTI-HYPERTENSEURS.

+ corticoïdes (voie générale) + antioedémateux (tetracosactide)

Diminution de l'effet anti-hypertenseur due à la rétention hydrosodée provoquée par les corticoïdes.

+ AINS (indométacine) et autres AINS par extrapolation.

Réduction de l'effet anti-hypertenseur par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices des AINS.

+ AINS pyrazolés (phénylbutazone).

Diminution de l'effet anti-hypertenseur par rétention hydrosodée des antiinflammatoires pyrazolés.

b) POUR LES BETA-BLOQUANTS.

+ antiacides (hydroxyde d'aluminium).

Diminution de l'absorption digestive des bêta-bloquants. Les antiacides devront être pris à distance des bêta-bloquants (par exemple, deux heures).

Alprénolol, métoprolol, propranolol + inducteurs enzymatiques (phénobarbital, rifampicine).

Diminution des taux plasmatiques avec réduction des effets cliniques par accélération du métabolisme hépatique.

c) POUR LES DIURETIQUES.

Furosémide + antiépileptique (phénytoïne).

Diminution de l'effet diurétique pouvant atteindre 50%.

Furosémide + antiacides (hydroxyde d'aluminium).

Diminution de l'absorption digestive ; respecter un délai de deux heures entre les deux thérapeutiques.

## d) POUR LA CLONIDINE ET APPARENTES.

+ antidépresseurs imipraminiques (desimipramine, imipramine).

Inhibition de l'effet anti-hypertenseur de la clonidine par antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques.

+ Antidépresseur (miansérine).

Inhibition de l'effet anti-hypertenseur de la clonidine par antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques.

+ Adrénolytique alpha (yohimbine)

Inhibition possible de l'activité anti-hypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs.

### 2-5-2- HTA ESSENTIELLE. (15) (29)

A l'inverse de l'HTA secondaire, l'HTA essentielle qui est un diagnostic d'élimination (l'interrogatoire, l'examen clinique, les examens complémentaires ne retrouvent pas de cause, en particulier l'urographie intraveineuse, l'artériographie et les ionogrammes sanguins sont normaux) est non seulement la plus fréquente, mais sa cause reste encore mal élucidée.

#### 2-5-2-1- GENESE DE L'HTA ESSENTIELLE.

La cause de l'HTA essentielle reste encore inconnue et les différentes hypothèses doivent donc être émises avec une certaine prudence. (15)

##### 2-5-2-2-1- Une prédisposition génétique est reconnue. (6) (15) (41)

L'hérédité de l'HTA essentielle peut être affirmée sur deux arguments, l'un clinique, l'autre expérimental.

La première série d'arguments d'ordre clinique comporte plusieurs points : depuis très longtemps, on connaît des familles ayant une fréquence particulièrement élevée de cas d'HTA ; ceci n'est pas un argument suffisant en soi pour affirmer une transmission génétique de cette affection : en effet, on peut très bien concevoir que des familles ont un mode de vie particulier dans un environnement donné, qui peut engendrer une HTA . Le caractère héréditaire de la maladie a été affirmé par deux autres points en clinique : il existe une relation mathématique quantifiable entre la PA des parents et celle des enfants ; et d'autre part, ce qui est plus formel, c'est que cette relation disparaît lorsque la filiation n'est plus naturelle mais adoptive.

La série d'arguments d'ordre expérimental a permis de mettre en évidence cette prédisposition génétique. Le modèle dit d'OKAMOTO ou des rats spontanément hypertendus a permis par le croisement d'animaux hypertendus de sélectionner une descendance où la proportion d'hypertendus est plus forte. Par ailleurs, DAHL a sélectionné des souches de rats "sensibles au sodium", développant une HTA sous régime riche en sel et de rats "résistants au sodium" qui demeurent normotendus malgré l'apport excessif de sel. Des croisements furent effectués entre frères et soeurs chez les rats sensibles au sodium d'une part, et chez les rats résistants à l'administration de chlorure de sodium d'autre part. Après plusieurs générations, les premiers descendants sont non sensibles au sodium mais peuvent développer une HTA sévère, le deuxième lot résiste totalement à l'administration de sel.

#### *2-5-2-1-2- Le rôle de l'alimentation est primordial. (42)*

A l'heure actuelle, il est prouvé que l'alimentation joue un rôle important dans l'apparition de l'HTA. Les deux facteurs majeurs sont la consommation de sel et la surcharge pondérale, mais d'autres facteurs interviennent notamment le potassium, le calcium, l'alcool, le café, le tabac, la réglisse, les graisses.

L'influence de ces facteurs nutritionnels dans la genèse de l'HTA essentielle mais également dans son traitement sera vue et approfondie dans le chapitre 2 : rôle de prévention.

#### *2-5-2-1-3- Les facteurs neuro-humoraux au cours de l'HTA.*

##### a) LE FACTEUR ATRIAL NATRIURETIQUE. (15)

L'ANF joue un rôle primordial dans la régulation de la PA. Des données préliminaires mettent en cause un déficit en ANF dans la genèse de l'HTA spontanée du rat, mais il est prématuré d'extrapoler cette donnée à l'homme hypertendu.

##### b) LES PROSTAGLANDINES VASCULAIRES. (15)

Elles pourraient également être incriminées dans la genèse de l'HTA. Ainsi, une étude expérimentale récente suggère que la production de prostaglandines endogènes vasodilatatrices par les cellules musculaires lisses vasculaires est diminuée chez les rats spontanément hypertendus et qu'on peut y attribuer en partie la multiplication rapide de ces cellules musculaires lisses, ce qui est un facteur de résistance vasculaire accrue.

c) LE SYSTEME KALLICREINE-KININE. (21)

Bien qu'étant un des facteurs de régulation de la PA, l'implication du système kallibréine-kinine dans la pathogénie de l'HTA essentielle reste à démontrer même si quelques études ont mis en évidence une diminution de la kallibréine urinaire chez certains hypertendus.

d) LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE-ALDOSTERONE. (15) (22)

Le SRAA est un puissant moyen de contrôle de la PA du fait de son action vasopressive et antinatriurétique. Cependant, le fait que ce système puisse être incriminé dans la genèse de l'HTA essentielle reste encore incertain car nous ne connaissons pas le rôle exact que pourrait jouer l'activation primitive du SRAA dans la genèse de l'HTA essentielle.

e) LES FACTEURS NERVEUX ET VOLUMIQUES. (15)

Ils interviennent dans la régulation de la PA mais leur rôle dans la genèse de l'HTA est difficile à démontrer.

*2-5-2-1-4- Les facteurs sociaux économiques et psycho-comportementaux. (30) (43)*

Une prévalence plus élevée de l'HTA dans les catégories socio-professionnelles défavorisées a été observée dans plusieurs pays (USA, Norvège, France). En effet, il est avéré qu'à tout âge la PA est, dans l'ensemble, plus élevée dans les populations dont le niveau socio-économique ou éducationnel est le plus bas.

Les particularités du "profil psychologique", concernant surtout l'anxiété, l'agressivité, les stress, ont été analysées, en particulier par SHEKELLE dans un groupe d'adolescents ; selon cet auteur ces facteurs psychologiques ne sauraient jouer un rôle important dans la pathogénie de l'hypertension. CASSEL aboutit aux mêmes conclusions.

CONCLUSION : on peut dire qu'il est impossible actuellement de rapporter l'HTA essentielle à une cause unique. Au contraire, elle paraît l'expression d'anomalies multiples que nous ne pouvons ni quantifier, ni identifier dans leur totalité.

### 2-5-2-2- HEMODYNAMIQUE DE L'HTA ESSENTIELLE.

(15)

L'HTA comporte des anomalies hémodynamiques, variables en fonction de l'âge, parmi lesquelles l'élévation des résistances vasculaires systémiques est l'élément le plus caractéristique. Il s'y associe un défaut de compliance des gros troncs artériels et secondairement une hypertrophie, en partie adaptative, de l'ensemble du système cardio-vasculaire. Ceci inclut l'hypertrophie ventriculaire gauche qui s'accompagne d'effets néfastes sur l'hémodynamique intracardiaque et coronaire, d'où une mortalité accrue.

Il est donc nécessaire que le traitement ne se résume pas à la baisse tensionnelle mais il doit aussi préserver voire améliorer les débits sanguins régionaux, et faire régresser précocement et de façon durable l'hypertrophie myocardique.

## 2-6- TRAITEMENT.

### 2-6-1- TRAITEMENT DE L'HTA SECONDAIRE.

#### 2-6-1-1- HTA D'ORIGINE RENALE.

##### 2-6-1-1-1- Traitement des néphropathies. (6) (43)

Actuellement le traitement des néphropathies implique le recours aux hypotenseurs. Le traitement médicamenteux anti-hypertenseur obéit aux règles et aux modalités habituelles. Son but est d'éviter la constitution de lésions cardio-vasculaires diffuses et de lésions vasculaires intrarénales, afin de ralentir la progression vers (ou de) l'insuffisance rénale.

Une place privilégiée sera donnée aux inhibiteurs calciques et aux vasodilatateurs périphériques. Mais tous les hypotenseurs, à posologie adaptée sont sans doute bénéfiques.

Dans le traitement des néphropathies maintes thérapeutiques sont proposées : corticoïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens, anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, immunosuppresseurs, échanges plasmatiques. Un certain nombre d'auteurs insistent sur les mesures diététiques : apport protidique et phosphatique réduit.

**CAS DES NEPHROPATHIES UNILATERALES** : on se contente d'un traitement médical anti-hypertenseur, sauf si la néphrectomie unilatérale est indiquée pour une raison urologique, si le sujet est très jeune, si le rein est très atrophique et surtout si le rein opposé a subi une hypertrophie compensatrice satisfaisante.

CAS DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE : celle-ci est caractérisée par l'association d'une protéinurie, d'une HTA permanente et d'une détérioration progressive de la fonction rénale. Lorsqu'elle est patente, le traitement anti-hypertenseur représente le seul moyen de ralentir la vitesse de détérioration de la filtration glomérulaire et aussi de retarder la survenue d'une insuffisance rénale terminale. Lorsqu'elle est débutante avec microalbuminurie, la correction de l'HTA réduit la microalbuminurie qui est un facteur prédictif d'une néphropathie patente. A ce stade il est alors nécessaire d'associer un traitement hypotenseur au strict contrôle glycémique pour prévenir la néphropathie diabétique. Les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont choisis préférentiellement pour traiter l'HTA chez le diabétique.

#### *2-6-1-1-2- Traitement de l'HTA reovasculaire. (6) (43)*

##### - TRAITEMENT MEDICAL.

Les bêta-bloquants en monothérapie peuvent être efficaces mais ils doivent habituellement être associés à un diurétique.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion habituellement associés aux diurétiques sont très efficaces mais nécessitent une surveillance rigoureuse de la fonction rénale.

Les inhibiteurs calciques sont aussi préconisés.

Le traitement médical ne contrôle pas la lésion causale. Ainsi, l'athérome comme la dysplasie fibromusculaire tendent à progresser. Le traitement médical ne saurait donc être maintenu à long terme que sous contrôles itératifs.

##### - TRAITEMENT CHIRURGICAL ET ANGIOPLASTIE.

Le traitement a deux objectifs : contrôler durablement l'hypertension et protéger le rein ischémique sans exposer le patient, à un risque important. La néphrectomie sacrifie le deuxième objectif au premier, mais s'impose en cas de sténose unilatérale complexe ou compliquée d'infarctus rénal. Les techniques conservatrices étaient jusqu'à un passé fort récent seulement chirurgicales ; elles se sont enrichies de la dilatation endoluminale. La comparaison des deux méthodes est prématurée, faute de recul suffisant dans les séries de dilatation.

##### - TRAITEMENT MEDICAL OU CHIRURGICAL?

Si le sujet est jeune avec une HTA sévère et une sténose serrée, on préfère l'acte chirurgical.

Si le sujet est âgé avec une fonction rénale normale et une PA facilement contrôlée par le traitement médical il ne doit pas être opéré.

Dans les autres situations le traitement médical s'impose toujours en première intention. Des contrôles réguliers sont nécessaires : le capital néphronique peut se réduire insidieusement. L'échec du traitement médical appelle l'intervention.

### 2-6-1-2- HTA D'ORIGINE SURRENALIENNE.

#### 2-6-1-2-1- Syndrome de Conn. (31)

- traitement chirurgical : ablation de l'adénome ;
- ou - traitement médical par la spironolactone ou autre diurétique épargnant du potassium en cas d'hyperplasie.

#### 2-6-1-2-2- Syndrome de Cushing. (31) (43)

- Le traitement est essentiellement chirurgical consistant en l'ablation de l'adénome hypophysaire ou surrénalien .

- Si échec de la chirurgie ou si tumeur maligne on peut proposer un traitement médical par les anticortisoliques. Ils ne représentent qu'un traitement symptomatique, l'hypercortisisme récidivant bien sûr à l'arrêt du traitement.

#### 2-6-1-2-3- Phéochromocytome. (30) (43)

Il s'agit d'un traitement chirurgical. La chirurgie d'exérèse confiée à une équipe médico-chirurgicale spécialisée est précédée d'une préparation visant à contrôler la PA, l'hypovolémie et l'hyperexcitabilité ventriculaire. Une prémédication, au premier rang desquels se situent les alpha-bloquants s'impose donc avant l'opération. Les bêta-bloquants ne sont utilisés qu'après les alpha-bloquants et en association avec eux.

#### 2-6-1-3- COARCTATION DE L'AORTE. (43)

Le traitement chirurgical est indispensable. L'opération de CRAWFORD consiste en une résection suture. La décision chirurgicale ne doit pas être trop précoce pour éviter la récurrence, ni trop tardive pour prévenir une HTA permanente.

L'intervention chirurgicale comporte deux risques :

- l'un immédiat et majeur : la paraplégie ;
- l'autre plus tardif : HTA permanente qui survient dans 10 à 30% des cas.

#### 2-6-1-4- HTA GRAVIDIQUE.

##### 2-6-1-4-1- Mesures générales. (44)

Le repos aussi bien physique que psychique est une des rares mesures dont l'utilité ne fait aucun doute. Le repos au lit, de préférence en décubitus latéral gauche, abaisse les chiffres tensionnels, il est associé à une décroissance de l'uricémie, à une réduction des oedèmes, et à une meilleure croissance foetale.

##### 2-6-1-4-2- Faut-il traiter l'hypertension? (43)

La majorité des médicaments prescrits à la mère passe la barrière placentaire. Ils peuvent être tératogènes et toxiques pour le fœtus.

Si l'HTA est sévère, l'objectif maternel est prioritaire et la nécessité du traitement ne se discute pas.

Si l'HTA est modérée l'utilité des médicaments anti-hypertenseurs est discutée, l'objectif prioritaire étant de limiter la mortalité et la morbidité périnatales.

##### 2-6-1-4-3- Les drogues anti-hypertensives au cours de la grossesse. (43) (44)

Les diurétiques ou le régime hyposodé ne conservent aujourd'hui que deux indications exceptionnelles : l'hyposystolie et l'HTA volodépendante.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont contre-indiqués chez la femme enceinte.

Les inhibiteurs calciques sont utilisés avec succès au prix d'effets secondaires mineurs.

Les anti-hypertenseurs centraux ont été largement utilisés dans la grossesse. Leur efficacité est convenable et leur innocuité semble largement établie.

L'hydralazine (=anti-hypertenseur vasodilatateur) bénéficie également d'une grande expérience mais sa tolérance clinique est cependant médiocre.

La prazosine (=anti-hypertenseur agissant au niveau du système sympathique) commence à être largement utilisée. Son efficacité est bonne et sa tolérance sans problème si les doses ne dépassent pas 6 à 9 mg/j.

L'usage des bêta-bloquants tend à se répandre de plus en plus au cours de la grossesse. En effet, ils ont été longtemps discutés, mais on reconnaît actuellement qu'ils sont efficaces, seuls ou associés au NEPRESSOL\*.

*2-6-1-4-4- Le traitement obstétrical. (6) (44)*

Le seul traitement réellement efficace est l'interruption de la grossesse si la croissance foetale stagne ou si apparaissent des signes de souffrance foetale. Cette mesure ne peut cependant être adoptée qu'à un terme où la maturité foetale est suffisante (32 à 34 semaines). Ce n'est qu'avant ce terme que toutes les ressources du traitement médical doivent être mises en jeu, dans l'espoir de gagner les quelques semaines nécessaires de maturité foetale.

*2-6-1-4-5- Cas particulier de l'éclampsie. (43)*

Les thérapeutiques par voie parentérale sont réservées en principe à la crise d'éclampsie proprement dite ou aux HTA très sévères : les plus utilisées sont l'hydralazine : NÉPRESSOL\*, le labétalol : TRANDATE\*, le diazoxide : HYPERSTAT\*. Les inhibiteurs calciques par voie orale semblent devoir les remplacer.

En cas d'éclampsie, c'est-à-dire de crises convulsives, le sulfate de magnésie constitue le traitement de référence. Il est injecté par voie intraveineuse et son administration est interrompue quand le réflexe rotulien disparaît, que le rythme respiratoire s'abaisse et que la diurèse diminue. Dans les rares cas où les convulsions persistent, l'amobarbital (= BINOCTAL\* ou SUPPONOCTAL\*) hypnotique barbiturique d'action rapide est ajouté. En cas de dépression respiratoire, le gluconate de calcium est donné comme antidote.

*2-6-1-5- HTA DE LA MENOPAUSE. (33)*

Il s'agit d'un traitement médical. Si l'hypertension constitue une contre-indication à l'estrogénothérapie orale elle est tout à fait justifiable d'un traitement par estrogène administré par voie parentérale. Ainsi en utilisant l'estradiol 17  $\beta$  : hormone physiologique et en choisissant un mode d'administration court-circuitant la voie portale et le "first pass" hépatique on peut éviter l'augmentation d'angiotensinogène, la rétention sodée et l'effet hypertenseur.

Dans certains pays, des bracelets et des implants sont également à l'étude mais le gel percutané : OESTROGEL\* Estradiol 17  $\beta$  offre déjà en France une solution concrète.

### 2-6-1-6- HTA MEDICAMENTEUSE.

#### 2-6-1-6-1- Les estroprogestatifs. (35)

En cas d'HTA dûment constatée lors d'un traitement estroprogestatif il faut :

- arrêter le traitement ;
- rechercher une cause si l'HTA ne rétrocede pas ou si cette HTA était d'emblée importante ;
- envisager un autre moyen contraceptif ;
- à défaut, assurer une surveillance étroite de la PA et entreprendre un traitement anti-hypertenseur efficace.

#### 2-6-1-6-2- Les corticoïdes. (37)

Un certain nombre de mesures sont nécessaires :

- imposer à tout malade sous corticothérapie un régime hyposodé ;
- surveiller le poids (rétention hydrique) et la PA ;
- prescrire des diurétiques chez un sujet hypertendu ou présentant des troubles cardiaques s'avère parfois nécessaire. Les spironolactones sont recommandées car elles n'aggravent pas la déplétion potassique.

#### 2-6-1-6-3- Les IMAO. (38)

Les crises hypertensives peuvent être mortelles par collapsus vasculaire ou hémorragie cérébrale. Elles surviennent généralement plusieurs heures après l'ingestion d'une substance contre-indiquée et peuvent être annoncées par l'apparition de palpitations ou de céphalées.

Donc, en cas de céphalées fréquentes ou sévères pouvant constituer le premier symptôme d'une réaction hypertensive, il faut arrêter immédiatement le traitement. En cas d'hypertension paroxystique il faut réaliser un lavage gastrique, une purgation, des vomissements provoqués avec un contrôle des convulsions éventuelles. Cette hypertension paroxystique a pu être traitée par de la phentolamine.

#### 2-6-1-6-4- La levodopa. (39)

Il faut prendre des mesures de réanimation générale et procéder immédiatement à un lavage d'estomac.

Les élévations tensionnelles dues à la levodopa ont pu être traitées par des doses progressivement croissantes de phentolamine.

*2-6-1-6-5- Les sympathomimétiques. (36) (38)*

- ADRENALINE ET NORADRENALINE

En cas d'HTA par surdosage il faut arrêter le traitement.

- DOPAMINE ET DOBUTAMINE

En cas de fortes doses avec apparition d'une HTA il est nécessaire de réduire le rythme d'administration ou de suspendre le traitement, ces molécules étant inactivées en 1 à 2 minutes.

- DECONGESTIONNANTS ORL

L'apparition d'une HTA doit faire arrêter le traitement mais si celle-ci est associée à d'autres symptômes : céphalées, insomnies, tachycardie... une hospitalisation est nécessaire car un tel tableau rappelle un surdosage avec risque de collapsus cardio-vasculaire.

- PSYCHOSTIMULANTS AMPHETAMINIQUES

En cas d'élévation des chiffres tensionnels il est nécessaire de réduire la posologie.

En cas de poussées hypertensives dues à un surdosage massif, avec agitation, palpitations, sueurs, nausées, vomissements, états confuso-anxieux, il faut réaliser un lavage gastrique, donner des anticonvulsivants et faire un traitement symptomatique.

- ANOREXIGENES AMPHETAMINIQUES

De trop fortes doses peuvent entraîner une HTA, troubles neuropsychiques, accidents vasculaires et oedème aigu du poumon. On donnera donc des barbituriques à effet prolongé, sous surveillance cardiaque et tensionnelle.

*2-6-1-6-6- Les autres médicaments susceptibles d'entraîner une élévation de la PA. (36) (38)*

- LES AINS ET ANTIMIGRAINEUX

Une élévation des chiffres tensionnels doit faire diminuer la posologie des AINS ou des antimigraineux. Si la PA ne se normalise pas on doit arrêter le traitement.

*2-6-1-6-7- Remarque. (30)*

Lorsqu'on soupçonne une HTA médicamenteuse, la suppression du produit incriminé constitue une épreuve thérapeutique. Quand la PA se normalise entièrement, l'HTA est purement iatrogène, ce qui ne dispense pas d'un suivi régulier : une récurrence est toujours à craindre ; le sevrage de certains produits pouvant poser des problèmes somatiques, psychologiques ou pratiques difficiles. Fréquemment, il persiste une HTA plus modérée, la réponse pressive au produit incriminé ayant révélé une prédisposition innée à l'HTA.

## 2-6-2- TRAITEMENT DE L'HTA ESSENTIELLE.

### 2-6-2-1- INTRODUCTION. (6) (15)

La correction de l'HTA réduit le risque de complications cardio-vasculaires. Cette observation capitale a d'abord été faite dans les cas les plus graves d'HTA. Les essais thérapeutiques prospectifs et randomisés comme ceux menés vers 1970 par la Vétérans Administration aux Etats-Unis, ont étendu ces conclusions aux hypertensions, certes plus modérées, mais avec des valeurs tensionnelles diastoliques franchement élevées. Dans ces conditions, le traitement anti-hypertenseur alors disponible a réduit la fréquence des accidents vasculaires cérébraux et de l'insuffisance cardiaque, mais guère celle des accidents coronaires. Les études les plus récentes ont cherché à savoir s'il était licite ou non d'étendre les conclusions aux hypertensions plus modérées et s'il était possible ou non de réduire l'incidence des complications coronaires. De nombreux essais thérapeutiques ont alors été faits et soulignent l'effet bénéfique du traitement mais, cependant, on s'interroge encore sur le bien-fondé d'un traitement anti-hypertenseur dans les hypertensions légères, notamment chez la femme, et sur le meilleur choix thérapeutique, notamment pour prévenir les complications coronaires.

Le traitement de l'HTA repose sur l'utilisation de médicaments hypotenseurs mais il convient cependant de souligner le rôle important des règles hygiéno-diététiques. Le traitement non pharmacologique de l'HTA sera vu par la suite dans le chapitre 2 : Rôle de prévention.

### 2-6-2-2- MOYENS THERAPEUTIQUES.

Le choix des médicaments anti-hypertenseurs repose aujourd'hui sur quatre classes pharmacologiques : les diurétiques, les inhibiteurs du système sympathique, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les inhibiteurs calciques. (45)

#### 2-6-2-2-1- Diurétiques. (tableau n° IV, Figure n° 22)

Ils conservent une place très importante dans le traitement de l'HTA et sont efficaces en monothérapie dans 40% des HTA essentielles. (46)

#### MECANISME D'ACTION. (36) (45) (46)

Leur mécanisme d'action reste mal connu. Ils diminuent dans un premier temps la volémie par une augmentation de la natriurèse et du volume de la diurèse, et dans un second temps les résistances périphériques. Leur action principale consiste à freiner la réabsorption sodée à différents endroits du tube rénal. (Figure n° 23)

## TABLEAU N° IV

Les diurétiques. (d'après les références 36,38)

DIURETIQUES HYPOKALIEMIANTS		DIURETIQUES HYPERKALIEMIANTS	
diurétiques de l'anse	diurétiques thiazidiques et apparentés	diurétiques antialdosérones	diurétiques épargneurs de potassium
Bumétamide BURINEX*inj. 0,5mg/2ml	Thiazidiques Bendrofluméthiazide NATURINE LEO* 5mg	Canténone PHANURANE*50mg	Amiloride MODAMIDE*5mg
Cicléstanine TENSTATEN*50mg	Hydrochlorothiazide ESIDREX*25mg	Spirolactone microfine ALDACTONE*50mg ALDACTONE*75mg PRACTON* 50mg SPIRONONE MICROFINE* 75mg SPIROCTAN* 50mg SPIROCTAN*75mg	Triamtérène TERIAM*100mg
Furoséme LASILIX*faible 20mg LASILIX*40mg LASILIX*retard 60mg LASILIX*inj. 20mg/2ml	Hydrofluméthiazide LEODRINE*50mg Méthylothiazide THIAZIDIL*5mg Polythiazide RENESE* 1mg Tecliothiazide CHYMODREX* 18mg Apparentés Acide tiénilique DIFLUREX* 250mg Chlortalidone HYGROTON*100mg HYGROTON-QUART* 25mg Clopamide BRINALDIX* 20mg Indapamide FLUDEX* 2,5mg Xipamide LUMITENS* 20mg		

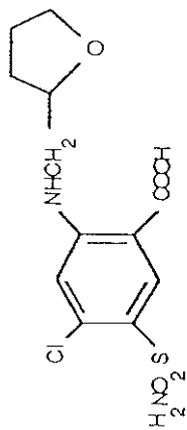
inj. = injectable

FIGURE N° 22  
Structure chimique des principaux diurétiques. (d'après la référence 43)

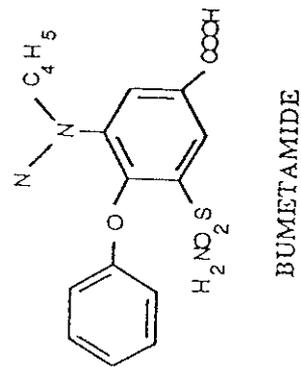
1° Diurétiques hypokaliémisants.

b- Diurétiques thiazidiques et apparentés.  
\* Diurétiques thiazidiques.

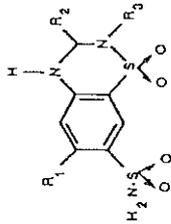
a- Diurétiques de l'anse.



FUROSEMIDE



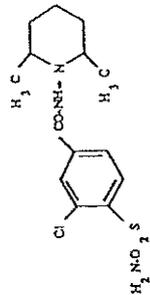
BUMETAMIDE



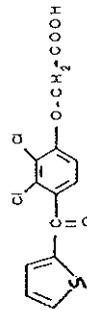
STRUCTURE DE BASE

R1	R2	R3	DCI
Cl	H	H	HYDROCHLOROTHIAZIDE
CF3	H	H	HYDROFLUMETHIAZIDE
Cl	-CCl3	H	TECLOTHIAZIDE
CF3	-CH2-⊖	H	BENDROFLUMETHIAZIDE
Cl	-CH2-S-CH2-CF3	CH3	POLYTHIAZIDE
Cl	-CH2 Cl	CH3	METHYLCLOTHIAZIDE

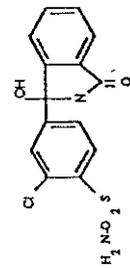
\* Apparentés.



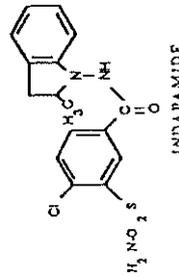
CLOPAMIDE



ACIDE TIENILIQUE



CILORTALDIONE



INDAPAMIDE

FIGURE N° 22  
 Structure chimique des principaux diurétiques. (d'après la référence 43)  
 (suite)

2)° Diurétiques hyperkaliémiants.

b- Diurétiques épargneurs de potassium.

a- Diurétiques antialdostérone.

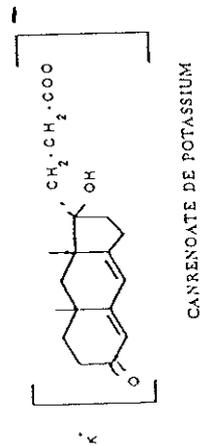
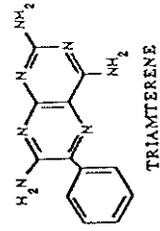
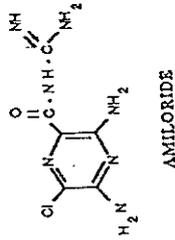
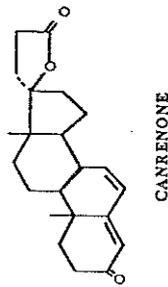
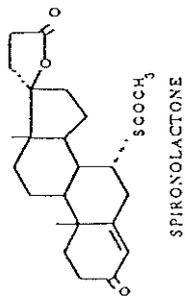
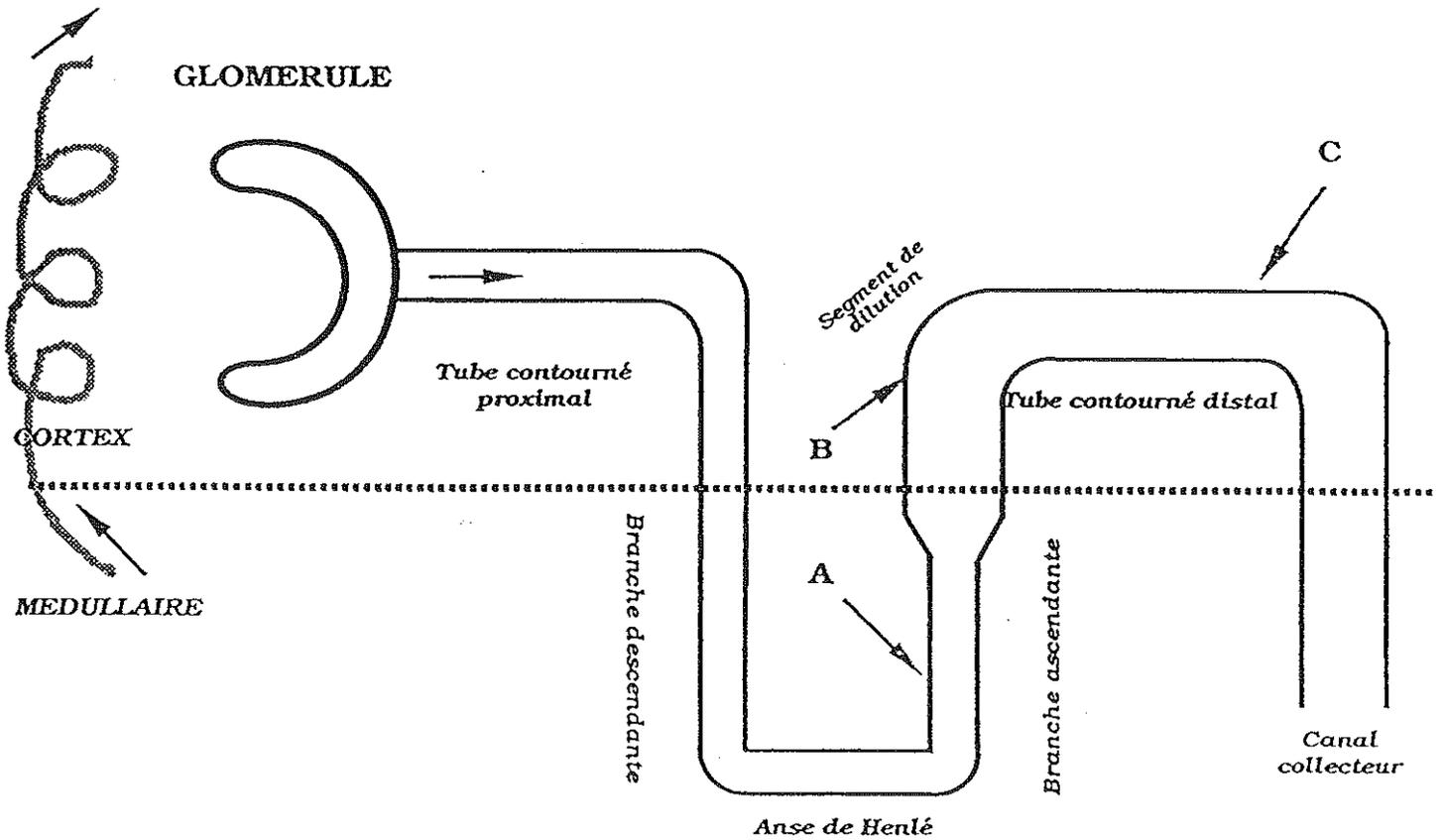


FIGURE N°23  
 Représentation schématique du site d'action des quatre  
 principaux groupes de diurétiques.  
 (d'après la référence 43)



A : Site d'action des diurétiques de l'anse.

B : Site d'action des diurétiques thiazidiques et apparentés.

C : Site d'action des diurétiques antialdostérones et des diurétiques d'épargne potassique.

- Anse de Henlé : Diurétiques de l'anse.

Leur action est puissante, rapide et brève, l'effet persiste en cas d'insuffisance rénale.

- Segment cortical de dilution : Thiazidiques et apparentés.

Ils ont une puissance natriurétique assez limitée, leur demi-vie est très variable selon les produits mais la prise unique quotidienne est de règle. Ils ne sont pas efficaces en cas d'insuffisance rénale associée à l'HTA.

- Tube distal : antagonistes de l'aldostérone ou antialdostérones et les épargnants du potassium ou pseudo-antialdostérones.

Ils sont rarement utilisés de façon isolée car leur effet natriurique est trop faible mais leur association avec les diurétiques hypokaliémisants est logique car elle permet de diminuer le risque de dyskaliémie.

EFFETS INDESIRABLES. (36) (46)

- troubles hydroélectrolytiques :

\* volémie : la déplétion hydrosodée peut être excessive pouvant occasionner une asthénie, une hypotension orthostatique, une insuffisance rénale fonctionnelle. Par ailleurs, l'administration discontinue de diurétiques de l'anse expose à de brutales variations volémiques pouvant être responsables d'accidents thrombo-emboliques chez les sujets âgés.

\* hypokaliémie : le risque est propre aux diurétiques agissant en amont du tube distal. Cette hypokaliémie s'accompagne d'une alcalose hypochlorémique. La déplétion potassique peut avoir des conséquences graves, notamment chocs post-opératoires et accidents de curarisation.

\* hyperkaliémie : elle est l'apanage des diurétiques distaux.

- troubles métaboliques :

\* hyperuricémie : tous les diurétiques sauf l'acide tiénilique augmentent l'uricémie mais l'hyperuricémie occasionnée est le plus souvent asymptomatique.

\* hyperglycémie : les diurétiques au long cours peuvent démasquer un diabète latent ou aggraver un diabète préexistant.

\* hyperlipémie : les diurétiques thiazidiques surtout peuvent augmenter le taux de cholestérol et de triglycérides.

- troubles sexuels.

Ils peuvent nécessiter de changer de produit : gynécomastie ou impuissance chez l'homme, troubles des règles chez la femme.

AVANTAGES : (46)

- faible coût ;
- prise unique quotidienne donc meilleure adhésion au traitement ;
- surveillance facile et maniement simple.

*2-6-2-2-2- Anti-hypertenseurs agissant par l'intermédiaire du système sympathique. (tableau n° V, Figure n° 24)*

a) LES ANTI-HYPERTENSEURS CENTRAUX.

Ils sont efficaces en monothérapie dans 50% des cas. (46)

MECANISME D'ACTION. (36) (46)

Ils agissent sur les centres de régulation centrale de la vasomotricité. Ils ont un effet alpha-sympathomimétique sur les centres bulbaires entraînant une baisse du tonus sympathique périphérique avec baisse tensionnelle, et une bradycardie modérée par augmentation du tonus vagal.

EFFETS INDESIRABLES. (45) (46)

Leurs effets indésirables dose-dépendants sont bénins mais gênants ce qui explique l'infléchissement de leur courbe de prescription.

On trouve :

- asthénie, somnolence souvent transitoire surtout avec la clonidine ;
- baisse de l'activité intellectuelle ;
- hypotension orthostatique ;
- baisse de la libido, impuissance ;
- nausées, vomissements, constipation, bouche sèche ;
- poussée hypertensive à l'arrêt du traitement.

UTILISATION : (45) (46)

Actuellement les anti-hypertenseurs centraux trouvent leurs meilleures indications dans les associations médicamenteuses de l'HTA difficile à contrôler. On les réserve aux sujets âgés ou aux femmes enceintes.

TABLEAU N° V  
Les anti-hypertenseurs agissant par l'intermédiaire du système sympathique.  
(d'après les références 36,38)

Anti-hypertenseurs centraux	bêta-bloquants			alpha-bloquants
	cardiosélectifs	non cardiosélectifs	alpha-bêta-bloquants	
Clonidine et apparentés Clonidine CATAPRESSAN*0,15mg CATAPRESSAN*inj. 0,15mg/ml	ASI + ESM + Acébutolol SECTRAL*200mg SECTRAL*400mg  ASI + ESM - Céliprolol CELECTOL*200mg  ASI - ESM - Aténolol TENORMINE*100mg	ASI + ESM + Alprénolol APTINE DURULES*200mg  Oxpénérolol TRASICOR*80mg TRASICOR*retard 160mg  ASI + ESM - Cartéolol MIKELAN*20mg  Lévo-pénbutolol BETAPRESSINE*40mg  Pindolol VISKEN*5mg VISKEN-QUINZE*15mg  ASI - ESM + Propranolol AVLOCARDYL*40mg AVLOCARDYL*LP 160mg BEPRANE*40mg BEPRANE*LP 160mg  ASI - ESM - Nadolol CORCARD*20mg Sotalol SOTALEX*80mg SOTALEX*160mg Tertatolol ARTEX*5mg Timolol TIMACOR*10mg	Prazosine ALPRESS*LP 2,5mg ALPRESS*LP 5mg MINIPRESS*1mg  Urapidil EUPRESSIL*30mg EUPRESSIL*60mg MEDIATENSYL*30mg MEDIATENSYL*60mg	
Guanfacine ESTULIC*2,3mg				
Guanoxabenz BENZERIAL*28,7mg				
Rilménidine HYPERIUM*1mg	Bétaxolol KERLONE*20mg			
Tolonidine EUCTAN*0,5mg/ml	Bisoprolol DETENSIEL*10mg SOPROL*10mg			
Alphaméthylidopa Métylidopa ALDOMET*250mg ALDOMET*500mg EQUIBAR*250mg EQUIBAR*500mg	Esmolol BREVIBLOC*inj 2,5g/10ml  Metoprolol LOPRESSOR*100mg LOPRESSOR*200mg SELOKEN*100mg SELOKEN*200mg			

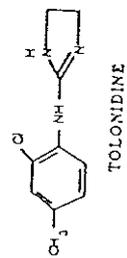
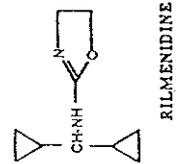
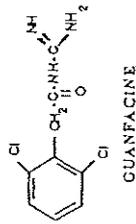
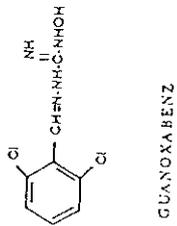
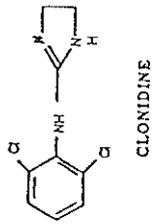
ASI : activité sympathomimétique intrinsèque  
ESM : effet stabilisant de membrane

LP : libération prolongée  
inj. : injectable

FIGURE N° 24  
 Structure chimique des principaux anti-hypertenseurs agissant par l'intermédiaire du système sympathique.  
 (d'après la référence 43)

1°) Les anti-hypertenseurs centraux.

a) Clonidine et apparentés.



b- Alphaméthildopa.

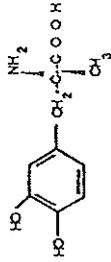
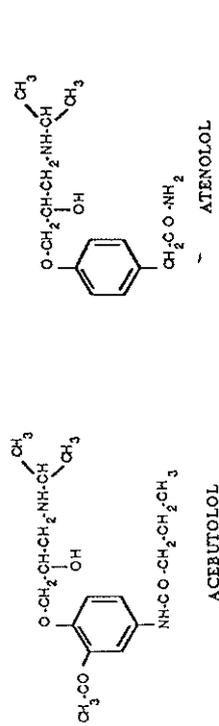
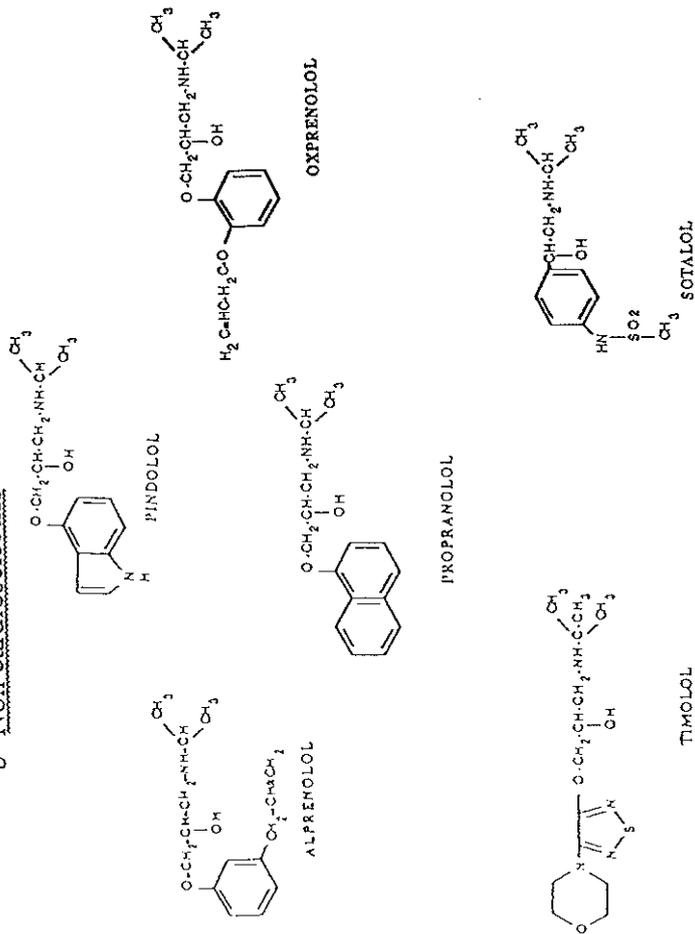


FIGURE N° 24  
 Structure chimique des principaux anti-hypertenseurs agissant par l'intermédiaire du système sympathique.  
 (d'après la référence 43)  
 (suite)

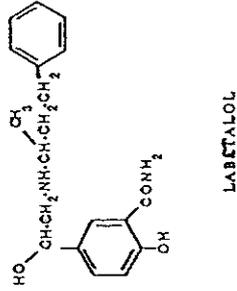
2°) Principaux bêta-bloquants.  
 a- Cardiosélectifs



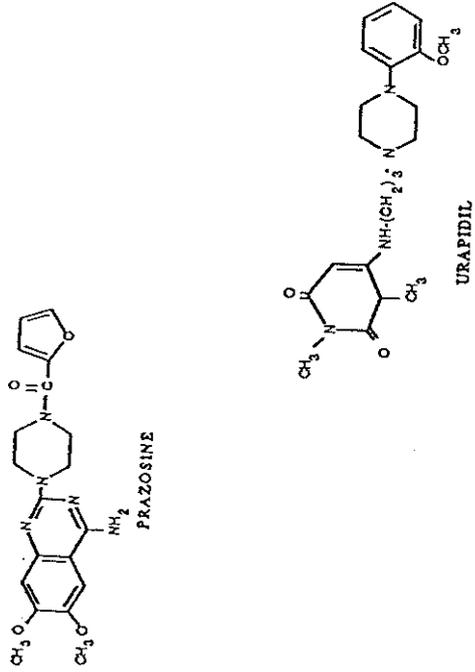
b- Non cardiosélectifs



3°) Alpha-bêta-bloquants.



4°) Alpha-bloquants.



## b) LES BETA-BLOQUANTS. ( $\beta$ -)

Les  $\beta$ - diminuent la PA des hypertendus surtout s'ils sont jeunes et si leur taux de rénine plasmatique est élevé.

Utilisés seuls, ils sont efficaces dans plus de 60% des cas. (46)

### MECANISME D'ACTION : (45)

Leur mécanisme d'action n'est pas encore aujourd'hui élucidé. Plusieurs théories ont été suggérées, notamment l'inhibition de la sécrétion de rénine, la diminution de la contractilité et donc du D C, la réduction de l'activité des centres sympathiques cérébraux, le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques préjonctionnels par antagonisme compétitif avec les catécholamines. Le rôle prépondérant de l'un de ces mécanismes n'a pu être établi. Toutefois, au plan hémodynamique, les  $\beta$ - entraînent habituellement une réduction du débit et de la fréquence cardiaque et une augmentation initiale des résistances périphériques disparaissant dans un second temps, alors que l'effet anti-hypertenseur devient maximal.

### CLASSIFICATION DES $\beta$ -, (36) (43) (46) (tableau n° VI)

Les  $\beta$ - peuvent être classés :

- selon leur cardiosélectivité : les  $\beta$ - cardiosélectifs agissant uniquement au niveau des récepteurs bêta-1 cardiaques ont moins d'effets secondaires bronchiques, vasculaires périphériques, moins d'effets sur la glycémie.

- selon l'existence ou non d'une activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) : celle-ci les rend moins bradycardisants, cependant une vasodilatation périphérique peut s'observer du fait de cette ASI.

- selon la présence ou non d'un effet stabilisant de membrane: il s'agit d'une diminution de la conductance membranaire du sodium expliquant leurs propriétés antiarythmiques.

- selon leur demi-vie : elle permet une prise unique quotidienne pour certains d'entre eux.

- selon leur caractère hydrosoluble ou liposoluble.

\* Les  $\beta$ - liposolubles ont une demi-vie courte et sont éliminés par le foie. Leur concentration peut donc s'élever en cas d'insuffisance hépatique. Leur diffusion dans le liquide céphalo-rachidien pourrait expliquer la plus grande fréquence de cauchemars observés avec ces thérapeutiques.

\* Les  $\beta$ - hydrosolubles ont une résorption digestive plus aléatoire, une demi-vie longue, une élimination rénale perturbable en cas d'insuffisance rénale et ne diffusent pas dans le liquide céphalo-rachidien.

- Selon la métabolisation hépatique : une forte métabolisation hépatique possède un intérêt en cas d'insuffisance rénale. La posologie doit être adaptée pour les produits à élimination urinaire ou mixte.

- Selon l'élimination urinaire et les biotransformations : une forte élimination urinaire avec de faibles biotransformations présente un intérêt en cas d'insuffisance hépatique et chez les malades polymédicamentés. Mais la posologie devra être réduite en cas d'insuffisance rénale.

### CONTRE-INDICATIONS. (45)

Il faut garder à l'esprit les contre-indications absolues des  $\beta$ - que sont :

- l'insuffisance cardiaque, bradycardie importante ;
- les troubles de la conduction auriculoventriculaire ;
- l'asthme et les syndromes obstructifs bronchiques ;
- le syndrome de Raynaud ;
- artérites sévères.

### EFFETS INDESIRABLES . (36) (45)

Si les contre-indications sont respectées, les effets secondaires des  $\beta$ - sont peu fréquents et bénins. Ils comportent essentiellement l'asthénie, les nausées, vomissements, insomnies et bradycardie asymptomatique.

### INDICATIONS. (46)

Les  $\beta$ - sont préférentiellement utilisés chez les sujets jeunes.

### AVANTAGES. (45) (46) (47)

- bonne tolérance quand les contre-indications sont respectées ;
- absence d'effet antinatriurétique ;
- intéressants quand existent simultanément : insuffisance coronaire, troubles du rythme, migraines ou anxiété. Mais l'arrêt du tabac doit leur être impérativement associé.

TABLEAU N° VI

Tableau comparatif des Bêta bloquants. (d'après la référence 36)

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Activité sympathomimétique intrinsèque	Effet stabilisant de membrane	Cardio- sélectivité relative	Métabolisation hépatique	Élimination urinaire (%inchangé)	Liposolubilité (effet sur le système nerveux central)	Une prise par jour possible
Acébutolol	modérée	+	+	+++	30%	+	+
Alprénolol	moyenne	+	-	totale	<5%	++	-
Aténolol	-	-	-	>40%	-	+	
Bétaxolol	- ±	+	+++	15%	+	+	
Bisoprolol	-	+	++	50%	+	+	
Labétalol	- ±	-	++	<5%	+	-	
Métoprolol	-	+	+++	<3%	+	+	
Nadolol	-	-	-	73%	-	+	
Oxprénolol	moyenne	+	-	+++	<5%	++	+
Penbutolol	modérée	-	-	++	20%	+	+
Pindolol	importante	-	-	+	>40%	+	+
Propropranolol	- ++	-	totale	<5%	++	+	
Sotalol	-	-	-	>75%	-	+	
Timolol	-	-	++	>20%	+	-	
Tertatolol	-	-	+++	1%	+	+	

c) ALPHA-BLOQUANTS. ( $\alpha$ -)MECANISME D'ACTION. (45)

Les  $\alpha$ - inhibent sélectivement les récepteurs alpha-1 postsynaptique faisant baisser la PA par diminution des résistances périphériques sans modification du débit et de la fréquence cardiaque.

EFFETS INDESIRABLES. (46)

Les effets secondaires limitants sont l'hypotension parfois majeure après la première prise, la tachycardie pouvant aggraver un angor et la rétention hydrosodée.

UTILISATION. (36) (45)

Leur prescription nécessite plusieurs prises quotidiennes. Ils sont utilisés après échec des médicaments de première intention et trouvent leur maximum d'efficacité en association.

## d) ALPHA-BETA-BLOQUANTS.

MECANISME D'ACTION. (36) (45)

Ces médicaments possèdent à la fois des propriétés alpha et bêta adrénolytiques qui leur confèrent un profil hémodynamique original : baisse des résistances périphériques sans modification du débit et de la fréquence cardiaque. Ils sont donc doués d'une activité alpha-bloquante post-synaptique, compensant certains effets  $\beta$ - notamment au niveau des vaisseaux.

EFFETS INDESIRABLES. (36)

- Communs aux  $\beta$ -: nausées, vomissements...
- Propres au Labétalol : céphalées, crampes, troubles mictionnels, congestion nasale, hypotension orthostatique.

INDICATIONS. (45)

Outre son utilisation spécifique dans l'HTA du phéochromocytome, ce médicament a de larges indications dans l'HTA permanente essentielle. Comme l'action anti-hypertensive des  $\beta$ -paraît se réduire avec l'âge, l'association d'un blocage alpha peut contribuer de manière significative à l'action anti-hypertensive chez les malades plus âgés.

2-6-2-2-3- *Anti-hypertenseurs vasodilatateurs.* (tableau n° VII et Figure n° 25)

a) LES VASODILATATEURS A ACTION DIRECTE.

MECANISME D'ACTION. (46)

Ils ont une action vasodilatatrice directe sur le muscle lisse artériolaire.

EFFETS INDESIRABLES. (36) (46)

Les effets secondaires sont nombreux limitant leur prescription. On trouve :

- céphalées : souvent importantes avec les hydralazines ;
- hypotension orthostatique ;
- rétention hydrosodée : pratiquement constante avec le minoxidil, avec prise de poids et oedèmes ;
- tachycardie réflexe : constante avec le minoxidil ;
- hirsutisme : constant avec le minoxidil.

INDICATIONS. (43) (46)

Ce ne sont pas des produits à utiliser en première intention. Par contre les formes injectables présentent un intérêt certain pour le traitement d'urgence des poussées hypertensives et le traitement de l'insuffisance cardiaque .

Ces vasodilatateurs n'apparaissent donc plus à présent que comme des médicaments d'appoint dans les cas d'HTA sévères, rebelles aux autres médicaments disponibles et nécessitant une tri ou quadrithérapie. Il sera nécessaire d'y associer un  $\beta$ - pour réduire la tachycardie et un diurétique pour éviter la rétention hydrosodée.

b) LES INHIBITEURS CALCIQUES. (IC)

MECANISME D'ACTION. (15) (46)

Les IC sont des vasodilatateurs diminuant la PA par leur action sur les résistances artérielles périphériques. Ils abaissent les résistances périphériques en s'opposant au couplage excitation-contraction.

En effet, les IC réduisent les processus d'excitation cellulaire en bloquant le passage du calcium au travers des cellules myocardiques et des fibres musculaires lisses des vaisseaux. Ils augmentent également l'excrétion sodée (donc pas de rétention hydrosodée) mais entraînent une stimulation sympathique réflexe (responsable d'une tachycardie réflexe) qui tend cependant à s'atténuer en administration chronique du fait d'un réajustement des barorécepteurs.

## TABLEAU N° VII

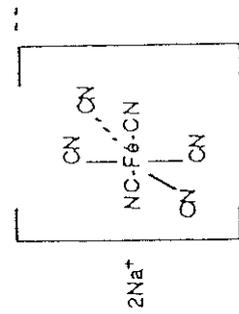
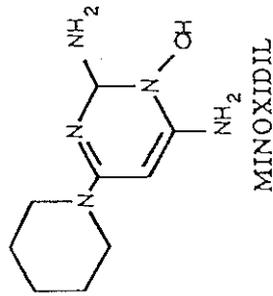
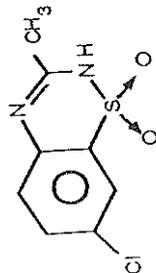
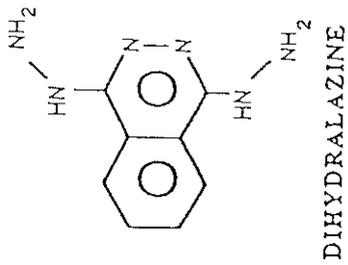
Les anti-hypertenseurs vasodilatateurs.  
(d'après les références 36,38)

VASODILATATEURS A ACTION DIRECTE	INHIBITEURS CALCIQUES
Dihydralazine NEPRESSOL*25mg	Diltiazem TILDIEM*LP 300mg
Minoxidil LONOTEN*5mg LONOTEN*10mg	Nicardipine LOXEN*20mg LOXEN*LP 50mg
Diazoxide injectable HYPERSTAT*300mg/20ml	LOXEN*injectable 5mg/5ml
Nitroprussiate de sodium NIPRIDE*injectable 5mg/2ml	LOXEN*injectable 10mg/10ml
	Nifédipine ADALATE*10mg ADALATE*LP 20mg
	Nitrendipine BAYPRESS*10mg BAYPRESS*20mg NIDREL*10mg NIDREL*20mg
	Vérapamil ARPAMYL*LP 240mg

LP = Libération prolongée.

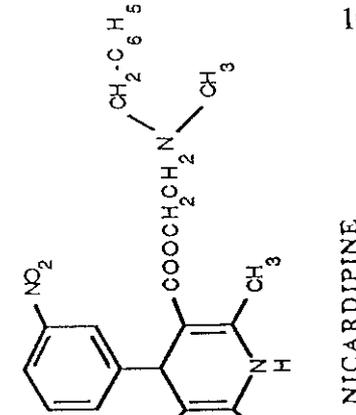
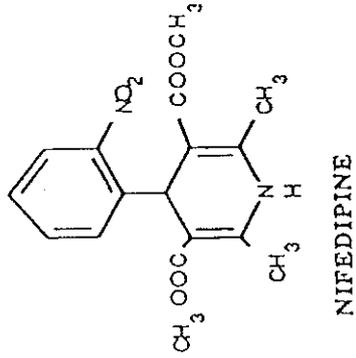
FIGURE N°25.  
Structure chimique des anti-hypertenseurs vasodilatateurs.  
(d'après la référence 43)

1) Vasodilatateurs à action directe.

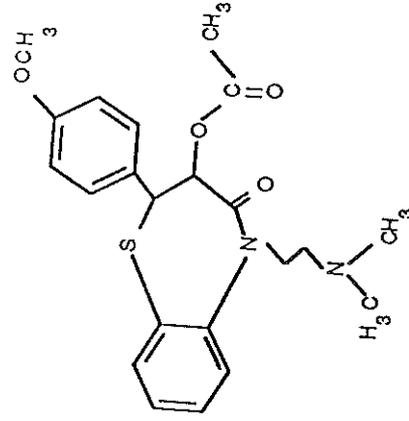


2) Les inhibiteurs calciques.

a- Groupe I: groupe des dihydropyridines.



b- Groupe III.



EFFETS INDESIRABLES. (46)

- céphalées, rougeur du visage, vertiges sont les effets secondaires les plus fréquents de la nifédipine et de la nicardipine, qui ne s'observent qu'en début de traitement ;
- oedèmes des chevilles : surtout avec la nifédipine ;
- constipation : principal effet secondaire du vérapamil.

INDICATIONS. (43) (45) (46)

Les IC constituent une classe intéressante d'hypotenseurs sans danger majeur.

Ce sont principalement les IC dont l'effet vasculaire est nettement supérieur à l'effet cardiaque (nifédipine, nicardipine) qui sont efficaces dans l'HTA modérée.

Les IC seraient d'autant plus efficaces que les sujets sont plus âgés.

*2-6-2-2-4- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)  
(tableau n° VIII, figure n°26)*

Les IEC sont efficaces en monothérapie dans 65% des cas. (46)

MECANISME D'ACTION. (45) (46)

Les IEC bloquent l'enzyme responsable :

- de la conversion de l'angiotensine I inactive en angiotensine II, puissant agent vasoconstricteur ;
- et de la dégradation de la bradykinine, vasodilatatrice.

Ceci se traduit par :

- une vasodilatation périphérique entraînée par la baisse de l'angiotensine II ;
- un possible effet natriurétique direct, une inhibition de la sécrétion d'aldostérone ;
- une facilitation du système vasodilatateur kallikréine-kinine ;
- une production de prostaglandines vasodilatatrices et natriurétiques.

EFFETS INDESIRABLES (45) (46)

Ils sont dose-dépendants. Administrés à faibles doses, les IEC ne possèdent que très peu d'effets secondaires.

\*Certains sont liés à l'action sur le système rénine-angiotensine.

- hyperkaliémie exceptionnelle si la fonction rénale est normale ;
- hypotension en cas de déplétion sodée préexistante ;
- insuffisance rénale aiguë en cas d'hypertension rénovasculaire.

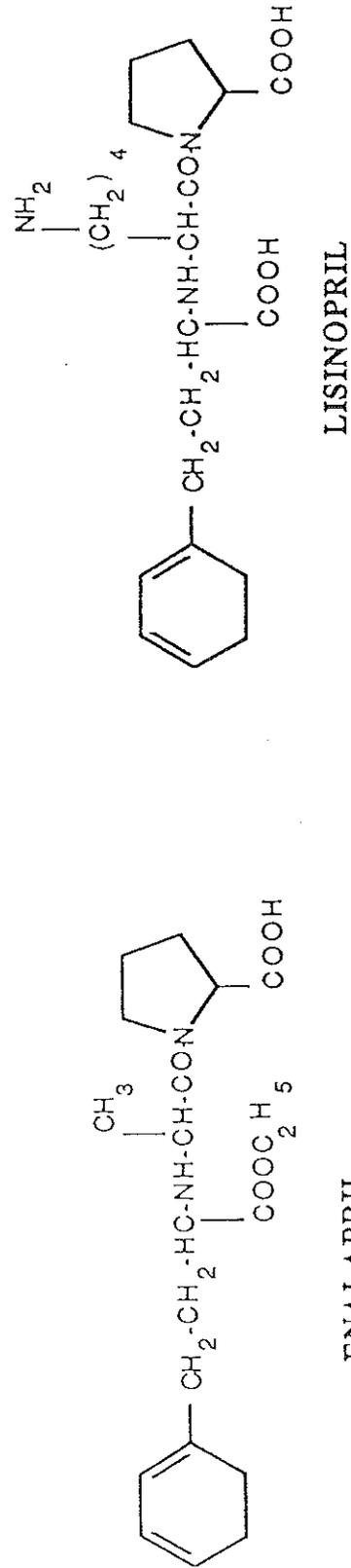
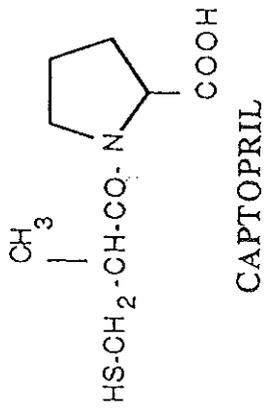
**TABLEAU N°VIII**  
**Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.**  
(d'après les références 36,38)

<b>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</b>
Captopril CAPTOLANE*25mg CAPTOLANE*50mg LOPRIL*25mg LOPRIL*50mg
Enalapril RENITEC*5mg RENITEC*20mg
Lisinopril PRINIVIL*5mg PRINIVIL*20mg ZESTRIL*5mg ZESTRIL*20mg
Périndopril COVERSYL*4mg
Ramipril TRIA TEC*faible 1,5mg TRIA TEC*2,5mg TRIA TEC*5mg

FIGURE N°26.

Structure chimique de divers inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

(d'après la référence 43)



\* D'autres, rares, sont liés aux analogies structurales avec la pénicillamine : Rash, dysgueusie, toux, gêne pharyngée.

\* Exceptionnellement : pemphigoïde, maladie sérique, néphropathie, protéinurie, neutropénie.

### INDICATIONS. (46)

Initialement les IEC étaient réservés aux HTA sévères ou résistantes au traitement classique. Cependant, en première intention, les IEC sont plus efficaces que les diurétiques ou les  $\beta$ - et souvent mieux tolérés que ces derniers ou que les anti-hypertenseurs centraux.

Certaines associations sont à conseiller car synergiques : IEC + IC ou IEC + diurétiques.

### INCONVENIENTS. (43)

- prix élevé ;
- accidents survenant en cas d'hypertension rénovasculaire ;
- défaut de recul.

### 2-6-2-3- INDICATIONS THERAPEUTIQUES.

Les indications thérapeutiques ne peuvent se concevoir que de façon individuelle, en tenant compte de la sévérité de l'HTA, de l'âge, du retentissement systémique, des pathologies associées et des contre-indications propres à chaque traitement. (15)

#### 2-6-2-3-1- Quand faut-il traiter?

##### a) HTA PERMANENTE MODEREE A SEVERE. (15) (45)

L'HTA permanente modérée à sévère, définie par une PAD supérieure à 105 mmHg, doit être traitée. En effet, le risque individuel est suffisamment important pour indiquer sans contestation la prise de médicaments au long cours. Ce résultat est bien admis depuis la fin des années soixante et les différents médicaments utilisés depuis lors ont tous montré leur efficacité en monothérapie ou en association pour faire baisser la PA. Il faut néanmoins savoir que la monothérapie est fréquemment insuffisante, ce qui explique une escalade thérapeutique en s'efforçant alors de prescrire des médicaments ayant une action synergique ou additive.

## b) HTA PERMANENTE LEGERE A MODEREE. (15) (45)

Le traitement de l'HTA légère à modérée (PAD comprise entre 90 et 105 mmHg) pose des problèmes plus difficiles. On pense que le traitement de l'HTA modérée permet au niveau de la collectivité de diminuer significativement les accidents vasculaires cérébraux mortels et non mortels, sans qu'une réduction franche de la mortalité globale et de l'incidence des maladies coronariennes ou de la mortalité coronarienne n'ait été prouvée. Au niveau individuel le bénéfice du traitement de l'HTA modérée est faible.

Ainsi, avant toute décision de traitement pharmacologique, la multiplication des mesures de la PA est indispensable durant une période s'étendant sur plusieurs mois. Cette période doit être utilisée pour mettre en route les mesures hygiéno-diététiques visant à diminuer les facteurs de risque, et à favoriser la normalisation des chiffres tensionnels par des mesures de traitement non pharmacologique.

Cependant lorsque l'indication d'un traitement médicamenteux est certaine, il convient de privilégier la monothérapie à dose croissante, qui permet quel que soit le médicament choisi de normaliser la PA dans 60% des cas. Les autres patients bénéficieront alors des synergies thérapeutiques valables pour l'HTA plus sévère.

## c) HTA LABILE DU SUJET JEUNE. (15) (47)

Elle incite à encore plus de circonspection dans les indications thérapeutiques. L'absence d'antécédents familiaux, d'autres facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire, de retentissement systémique permet de temporiser en s'abstenant d'un traitement anti-hypertenseur tout en surveillant le devenir de cette labilité tensionnelle et en conseillant des règles hygiéno-diététiques. Si l'HTA s'établit, un traitement est alors engagé.

## d) HTA DU SUJET AGE. (15) (34) (43) (45) (49)

Il y a hypertension chez le sujet âgé quand la PAD est supérieure à 90 mmHg lors des examens répétés et il y a hypertension systolique quand la PAS est supérieure à 160 mmHg.

Près de la moitié de la population gériatrique présente une HTA, et donc un risque plus élevé d'infarctus, d'insuffisance cardiaque et de mort subite. Cette HTA est le plus souvent purement systolique, témoin de la mauvaise compliance artérielle.

Les indications du traitement de l'HTA systolo-diastolique du sujet âgé peuvent aujourd'hui s'appuyer en partie sur les résultats de l'essai multicentrique européen EWPHE.

L'analyse des résultats montre que, manié correctement, le traitement de l'HTA systolo-diastolique du sujet âgé n'augmente pas la durée de vie mais qu'il a toutes les chances d'éviter les décès cardio-vasculaires et de diminuer la mortalité cardiaque. Toutefois les bénéfices du traitement semblent minimes voire nuls au-dessus de 80 ans. Aucun essai thérapeutique n'a encore actuellement fait la preuve de l'intérêt du traitement de l'HTA systolique isolée.

Les experts recommandent de prendre des décisions cas par cas en privilégiant les mesures hygiéno-diététiques. En cas d'instauration d'un traitement anti-hypertenseur chez le sujet âgé, il sera débuté prudemment en utilisant des doses inférieures aux posologies habituelles et en évitant d'utiliser des médicaments qui sont le plus souvent susceptibles de provoquer une hypotension orthostatique.

Chez les personnes âgées l'objectif du traitement doit être limité : stabilisation de la PAS entre 140 et 160 mmHg.

#### e) ACCES HYPERTENSIF. (48)

Il est caractérisé par une élévation brutale et prolongée de la PA avec une PAS égale ou supérieure à 240 mmHg et une PAD égale ou supérieure à 150 mmHg.

Le risque de complications encéphaliques ou cardiaques impose un traitement urgent et le plus souvent une hospitalisation.

2-6-2-3-2- *Monothérapie ou bithérapie.* (15) (45) (47) (48)  
(50) (51)

\* La monothérapie est souhaitable dans le traitement de l'HTA modérée. De nombreux critères ont été proposés pour établir le choix du médicament permettant d'obtenir l'efficacité optimale et la meilleure tolérance clinique.

Ainsi, la stratégie thérapeutique dépend largement de l'âge du patient :

- chez le sujet jeune on privilégie plutôt la prescription d'un  $\beta$ - ou d'un IEC ;
- chez le sujet âgé on préconise plutôt un diurétique ou un IC.

Il est possible cependant de tenir compte d'autres facteurs :

- chez l'homme, l'impuissance est beaucoup plus fréquente sous traitement diurétique que sous traitement  $\beta$ - ;
- chez les sujets de race noire ou les patients obèses les diurétiques sont plus actifs que les  $\beta$ - ;
- chez le diabétique les IEC et les IC semblent bien indiqués ;
- sur un terrain coronarien les  $\beta$ - et les IC semblent intéressants ;
- un tabagisme persistant doit faire préférer un traitement diurétique ;

- lors de l'accès hypertensif :

\* Dans un premier temps on peut essayer un traitement par voie buccale : IC (ADALATE\*), anti-hypertenseurs centraux (CATAPRESSAN\*) ou alpha-bêta-bloquant (TRANDATE\*).

\* En cas d'échec ou d'urgence il faut utiliser la voie intramusculaire : anti-hypertenseurs centraux (BENZERIAL\*, CATAPRESSAN\*) ou l'association anti-hypertenseurs centraux et vasodilatateurs à action directe (CATAPRESSAN\* et NEPRESSOL\*).

\* Si les thérapeutiques précédentes ne sont pas efficaces il faut hospitaliser le sujet et utiliser la voie intraveineuse : anti-hypertenseurs centraux (CATAPRESSAN\* en intraveineuse), vasodilatateurs à action directe (HYPERSTAT\* ou NIPRIDE\* en intraveineuse), ou alpha-bêta-bloquants (TRANDATE\* en perfusion intraveineuse).

Quel que soit le choix réalisé, un traitement doit être prescrit à posologie croissante tout en tenant compte d'une tolérance clinique satisfaisante, et ceci pendant une durée suffisante pour juger de son efficacité. Si la monothérapie échoue, une autre classe thérapeutique doit être essayée avant qu'une association de médicaments de classe différente ne soit envisagée.

Les avantages de la monothérapie sont indiscutables :

- plus grande simplicité du traitement et de surveillance des effets secondaires ;
- possibilité d'analyser correctement l'action d'un médicament sur la PA et de décider, en cas d'échec, de la meilleure solution thérapeutique à apporter.

\* La bithérapie doit éviter les associations illogiques ou non synergiques.

L'association diurétiques et  $\beta$ - normalise ou améliore 70 à 80% des hypertensions modérées.

L'association IC et IEC est une bithérapie importante à considérer. Cette association est synergique, mais ses effets à long terme ne sont pas clairement précisés.

Enfin, l'association IC ou IEC à un  $\beta$ - ou même un  $\alpha$ - est une bithérapie importante. L'association IC et  $\beta$ - paraît particulièrement logique en cas d'HTA associée à une insuffisance coronaire.

En faveur de la bithérapie on retiendra :

- la potentialisation des anti-hypertenseurs entre eux, ce qui permet de réduire les posologies de chaque médicament ;
- la correction d'un effet secondaire gênant ;
- la possibilité d'agir sur un nombre plus élevé de facteurs pathologiques responsables de l'hypertension.

Si la bithérapie échoue, il faut passer à la trithérapie.

\* La trithérapie doit toujours comporter un diurétique et un médicament dans chacun des deux groupes présentés dans le tableau n° IX.

**TABLEAU N° IX.**  
Associations potentialisatrices trithérapie.  
(d'après la référence 50)

1	2	3
Diurétiques	Bêtabloquants Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	Vasodilatateurs/Alphabloquants Inhibiteurs calciques  Anti-hypertenseurs centraux

L'échec d'une association devra conduire à l'essai d'une autre en ne modifiant qu'un médicament à la fois.

L'absence de normalisation des chiffres tensionnels malgré une trithérapie bien conduite, depuis au moins un mois, pose le problème de l'HTA rebelle ou réfractaire. Face à de tels patients il faut mesurer les chiffres tensionnels dans des conditions standardisées et au mieux sur une longue période en ambulatoire, réévaluer l'association médicamenteuse prescrite, apprécier l'observance du traitement par le patient, reprendre l'enquête étiologique et rechercher des facteurs de résistance au traitement (consommation excessive de sel, d'alcool, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens...). Si l'enquête étiologique se révèle négative et si la trithérapie paraît inadéquate, une quadrithérapie est nécessaire.

\* La quadrithérapie doit posséder un médicament dans chacun des quatre groupes présentés dans le tableau n° X.

**TABLEAU N° X.**  
Associations potentialisatrices quadrithérapie.  
(d'après la référence 50)

1	2	3	4
Diurétiques Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	Bêtabloquants	Vasodilatateurs Inhibiteurs calciques Alphabloquants	Centraux

Là encore, plusieurs combinaisons différentes peuvent être essayées.

\* La thérapie associée est une étape intermédiaire et supplémentaire dans le traitement de l'HTA. Elle se situe entre la monothérapie et la bithérapie classique et s'en distingue nettement par le fait qu'elle représente une association fixe, dans un même produit, de deux molécules majeures à demi-dose, agissant en synergie. (tableau n° XI)

Les avantages sont majoritaires et tiennent au fait que les deux principes actifs associés sont pharmacologiquement complémentaires :

- au plan de l'efficacité, une additivité des effets permettant de réduire les doses de moitié pour une activité anti-hypertensive meilleure comparativement à chacun des deux produits prescrits isolément ;
- le corollaire, au plan de la tolérance, une réduction des effets indésirables par inhibition réciproque ; ainsi, bien sûr, que par les demi-doses utilisées ;
- meilleur rapport efficacité-tolérance ;
- simplification de la prescription.

L'inconvénient le plus important est la rigidité de la prescription puisque le rapport entre les doses des deux produits est fixe.

#### *2-6-2-4- REGLES GENERALES DU TRAITEMENT MEDICAMENTEUX.*

##### *2-6-2-4-1- Surveillance de l'hypertendu traité. (47)*

Un plan de surveillance doit toujours être établi dans le traitement de l'HTA :

- surveillance régulière des chiffres tensionnels en position couchée mais surtout debout, éventuellement après un léger effort ;
- dépistage systématique des effets secondaires du traitement ;
- information exacte des malades concernant les médicaments qui leur sont prescrits (carnet de surveillance, précautions à prendre en cas d'anesthésie générale...) ;
- une collaboration étroite avec des centres spécialisés est indispensable dans les HTA sévères ou dans les cas où il existe une insuffisance rénale évolutive.

TABLEAU N° XI

Associations médicamenteuses des spécialités pharmaceutiques.

(d'après les références 36,38)

Diurétiques hypokaliémisants +	Bêta-bloquants (β-) +	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion + Diurétiques	Anti-hypertenseurs vasodilatateurs + Diurétiques	Inhibiteurs calciques +	Anti-hypertenseurs centraux + Bêta-bloquants
Diurétiques épargneurs de potassium + Diurétiques thiazidiques	Diurétiques antialdostérone + Diurétiques thiazidiques	Captopril + Hydrochlorothiazide CAPTEA* ECAZIDE*	Mébutamate + Picrodralazine + Mébutizide DEVALENE*	Nifédipine + Aténolol BETA-ADALATE* TENORDATE*	Dihydralazine + Oxprenolol TRASIPRESSOL*
Amiloride + hydrochloro thiazide MODURETIC*	β- cardioselectifs Métaprolol + Chlortalidone LOGROTON*	Enalapril + Hydrochlorothiazide CO-RENTTEC*			
Triamterène + Cyclothiazide CYCLOTERRIAM*	β- non cardioselectifs Timolol + Amiloride + Hydrochlorothiazide MODUREN*				
Triamterène + Hydrochloro- thiazide PRESTOLE*	Oxprenolol + Chlortalidone TRASITENSINE*				
Triamterène + Méthy- clothiazide ISOBAR*	Pindolol + Clonamide VTSKALDIX*				

2-6-2-4-2- Adhésion des malades à leur traitement. (47) (52)

Les pourcentages d'interruption thérapeutique sont particulièrement élevés. Ce problème majeur est lié à de nombreux facteurs :

- une médecine mal adaptée :

- . manque de disponibilité du médecin ;
- . information insuffisante sur la conduite pratique du traitement ;
- . application d'un régime alimentaire non adapté créant une contrainte insurmontable.

- des patients peu motivés :

- . manque de disponibilité et d'attention des parents vis-à-vis de leurs enfants hypertendus ;
- . absence d'un appui familial ou d'une aide sociale pour les personnes âgées ;
- . obstacle du langage pénalisant les sujets immigrés ;
- . coût relativement élevé du traitement pour certains sujets aux ressources modestes ou sans couverture sociale suffisante.

- les contraintes du traitement :

- . prise journalière impérative d'un ou de plusieurs médicaments ;
- . régime alimentaire restrictif ou sélectif régulier, créant pour le malade une contrainte supplémentaire dans tous ses déplacements ;
- . contrôles médicaux réguliers accompagnés le plus souvent d'examen biologiques sanguins ;
- . appréhension d'un résultat thérapeutique médiocre ;
- . acceptation de certains effets indésirables dits tolérables, mais pouvant entraver la vie quotidienne.

- le rôle de la société.

- . grandes difficultés de réinsertion professionnelle pour les hypertendus sévères équilibrés par les nouveaux traitements et qui retrouvent leur activité ;
- . conséquences professionnelles d'arrêts de travail fréquents ou de consultations rapprochées.

Il est toutefois possible de favoriser l'adhésion des malades par certaines mesures :

- \* grande disponibilité du médecin ou de l'équipe médicale qui suit le malade afin de résoudre rapidement un problème pratique ;
- \* simplification des schémas thérapeutiques : préférer la monothérapie en prise unique ;
- \* choix du traitement le plus efficace et le mieux toléré ;
- \* adaptation rationnelle du régime alimentaire ;
- \* on peut autoriser le patient à surveiller lui-même ses chiffres tensionnels.

#### 2-6-2-5- CONCLUSION. (4) (26) (43) (53) (54) (55)

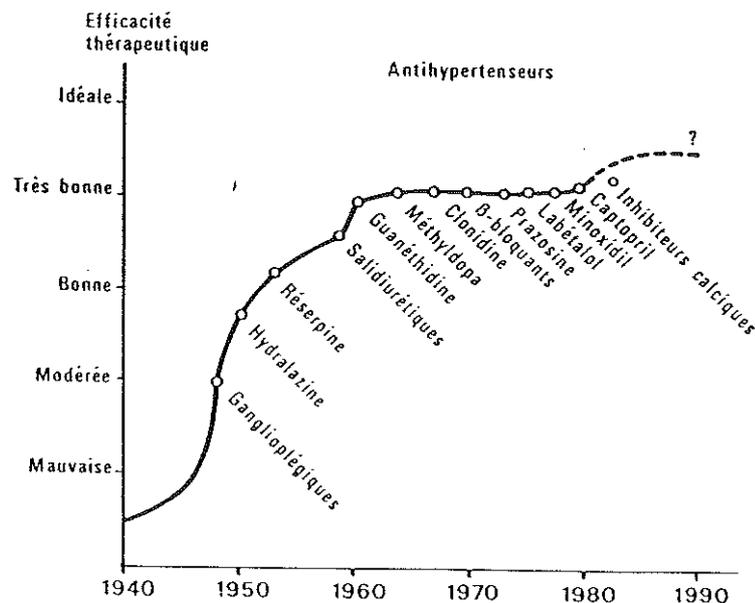
Au cours de ces quarante dernières années, aucun domaine de la recherche médicale n'a connu autant de succès marquants que celui de l'HTA. Les modèles expérimentaux se sont multipliés, la nature de nombreux médiateurs a été reconnue, l'épidémiologie s'est étayée sur d'importantes enquêtes, le traitement de l'HTA est devenu efficace.

Mais le développement le plus spectaculaire a été celui des médicaments. La figure n°27 fait état de leur efficacité à travers les âges.

FIGURE N°27

Efficacité des anti-hypertenseurs depuis 1940.

(d'après GROSS).(référence 43)



Le fait que l'on dispose de nombreuses substances efficaces rend difficile la formulation des buts de la recherche.

- QUELS SONT LES AXES DE LA RECHERCHE PHARMACOLOGIQUE?

\* Les Activateurs de la prostacycline synthétase.

En favorisant la libération plasmatique de la prostacycline, le cicléstanine peut être considéré comme le premier représentant d'une nouvelle classe d'anti-hypertenseur.

Le cicléstanine stimule la production endogène d'une substance anti-hypertensive : la prostacycline. Celle-ci, à côté de son action anti-hypertensive favorise la vasodilatation périphérique, protège les cellules endothéliales de la paroi vasculaire et s'oppose à l'agrégation plaquettaire, ainsi qu'à l'athérogénèse. Le principal mécanisme d'action du cicléstanine passe par une activation de la prostacycline-synthétase entraînant une augmentation importante et prolongée de la synthèse de prostacycline ; le cicléstanine agirait également par un autre mécanisme pas encore complètement élucidé : il activerait les pompes à calcium et augmenterait le stockage du calcium dans le réticulum endoplasmique.

La naissance du cicléstanine date de 1977, son enregistrement officiel de 1987 et sa mise sur le marché, sous le nom de TENSTATEN\* du début de l'année 1988.

\* Les activateurs des canaux potassiques.

Le pinacidil est un médicament au mode d'action original qui pourrait bien ouvrir la voie à une nouvelle classe thérapeutique.

Activateur des canaux potassiques issu de la recherche de la Fondation LEO-DANEMAK, le pinacidil est un vasodilatateur qui augmente la perméabilité cellulaire du potassium. En effet, l'activation des canaux potassiques provoque une hyperpolarisation de la cellule musculaire lisse qui devient ainsi insensible aux stimuli vasoconstricteurs. Il s'ensuit une réduction intense et prolongée des RPT qui est à la base de l'action anti-hypertensive.

Le pinacidil est déjà commercialisé au Danemark et en Irlande. Il devrait être commercialisé dans l'hexagone sous les noms de PINDAC\* (pinacidil seul) et de PINDAZIDE\* (pinacidil + hydrochlorothiazide).

\* Les inhibiteurs de la rénine.

Ils se distingueraient dans leur mécanisme d'action des IEC par l'absence d'interférence avec les kinines. Ce sont des analogues structuraux de l'angiotensinogène ou plus exactement de sa chaîne N-terminale. Les inhibiteurs de la rénine connus à ce jour n'ont qu'une action in vivo très brève et un seul de ces composés serait actif par voie orale. On peut penser aux vaccins synthétiques contre la rénine qui abaisseraient la PA, sans rendre obligatoire, comme c'est le cas maintenant, la prise quotidienne des médicaments.

\* La dopamine.

La dopamine en sus de ses actions alpha et bêta adrénrgiques a ses actions propres, qui en périphérie se caractérisent par une diminution des résistances vasculaires. Un seul dérivé dopaminergique à action périphérique est allé jusqu'à l'essai clinique.

\* Le facteur natriurétique auriculaire.

Les applications cliniques, potentiellement importantes, sont encore modestes, en raison d'une demi-vie courte (de quelques minutes) et en raison de nombreuses inconnues persistant sur le mode d'action. En tout cas le FNA de par ses propriétés natriurétiques et vasodilatatrices directes, et de par sa capacité d'inhiber la sécrétion de rénine et d'aldostérone, apparaît comme un modèle pour un médicament hypotenseur. Mais miniaturiser la molécule et la rendre active par voie buccale demeure un défi difficile à relever. Les études actuelles se heurtent donc encore à des problèmes de standardisation des méthodes d'administration. Cependant, au rythme des recherches et des découvertes en ce domaine, on peut prévoir un bel avenir au FNA.

- QUELLES SONT LES QUALITES DE L'ANTI-HYPERTENSEUR IDEAL?

Le but de la recherche ne se résume pas à la découverte de nouvelles substances à action anti-hypertensive mais doit s'efforcer de sélectionner celles qui permettront d'élaborer l'anti-hypertenseur idéal. Cette sélection doit s'établir sur les critères garants de l'observance d'un patient souvent asymptomatique, et de la tolérance d'un traitement de durée indéfinie, préventif à moyen ou long terme : une efficacité très habituelle et souple, demeurant inchangée avec l'orthostatisme et l'effort, l'aptitude à la prise unique quotidienne, l'absence d'effets toxiques ou adverses symptomatiques, de rétention sodée, d'accoutumance et d'interaction dangereuse avec les substances de prescription courante.

Le tableau n° XII résume les qualités à attendre d'un anti-hypertenseur nouveau.

Actuellement aucun des anti-hypertenseurs disponibles ne les réunit toutes mais, la thérapeutique est encore perfectible et il est permis d'espérer que dans les années à venir les recherches permettront de mettre au point et de commercialiser l'anti-hypertenseur parfait.

**TABLEAU N° XII**

Exigences à satisfaire par l'anti-hypertenseur idéal.

(d'après A. E. DOYLE)

(référence 55)

1. Réduction de la pression artérielle chez tous les patients
2. Absence d'effets latéraux toxiques
3. Efficacité par voie orale
4. Durée d'action d'au moins 24 heures
5. Absence d'effets latéraux symptomatiques
6. Absence d'hypotension posturale
7. Absence de réduction du débit cardiaque
8. Absence d'induction de rétention sodée
9. Absence d'accoutumance
10. Absence d'interactions défavorables avec les autres drogues.

**2-7- CONCLUSION. (56)**

Lorsqu'un patient consulte, il est nécessaire de réaliser une véritable enquête afin de différencier le type d'hypertension, d'apprécier son retentissement, d'évaluer sa sévérité, de dépister d'éventuelles pathologies associées, de décider du traitement le mieux adapté au sujet ou de juger de l'efficacité, de la tolérance et de l'observance de la thérapeutique déjà instaurée.

L'observation de l'hypertendu doit être stéréotypée, reprenant tout ce que nous avons vu sur l'hypertension ; si elle est bien faite, elle doit obéir au schéma emprunté à un grand service spécialisé de l'hypertension. (figure n°28)



DEUXIEME PARTIE :

**ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE FACE A  
L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

## **1- INTRODUCTION.** (1) (57)

L'HTA, affection multifactorielle, est un des principaux facteurs de risque cardio-vasculaire, ses complications touchant séparément ou tous ensemble, les organes essentiels : cerveau, coeur, vaisseaux, reins, yeux....

Devant la gravité du problème, des mesures de prévention ainsi que de dépistage systématique des sujets s'imposent. En ce qui concerne le dépistage des sujets hypertendus, il est effectué pour une grande partie des cas à l'occasion d'examens systématiques en médecine du travail, en médecine scolaire, à l'université ou au cours d'une consultation chez un médecin généraliste pour une affection bénigne par exemple. Cependant, il ne faut pas oublier un certain nombre d'individus qui, non soumis à une médecine préventive, échappent de ce fait à la vérification de leur PA. Pour ces derniers, un dépistage systématique annuel devrait être admis.

Le pharmacien d'officine n'intervient quasiment pas dans la dépistage d'une hypertension, qui reste du ressort du médecin généraliste. Par contre, il faut intervenir fermement dans la prophylaxie, ainsi qu'au niveau de l'application et de la surveillance du traitement de l'hypertendu. En effet, il a l'avantage d'exercer dans un lieu public ouvert à chacun, où très souvent, les individus entrent pour poser quelques questions. Il peut aussi facilement, au cours d'une discussion, être amené à dispenser quelques conseils de prévention de l'hypertension.

## **2- ROLE DE PREVENTION.**

### **2-1- PREVENTION DE L'HTA ESSENTIELLE.**

Bien que la ou les causes de l'HTA essentielle soient encore inconnues, un certain nombre de facteurs sont à considérer afin de prévenir l'hypertension.

Le pharmacien d'officine peut assurer ce rôle de prévention en rappelant à sa clientèle les quelques notions apparemment élémentaires sur les habitudes alimentaires et le mode de vie qui permettent d'éviter les complications d'une PA trop élevée. Ces mesures de traitement non pharmacologique doivent toujours être associées au traitement médicamenteux dans les HTA graves ; elles peuvent suffire à elles seules dans les HTA modérées ; peut-être ultérieurement permettront-elles d'éviter l'HTA, lorsqu'elles seront appliquées très précocement, dès l'enfance ou l'adolescence, soit à l'ensemble de la population, soit aux sujets prédisposés. (1) (57)

### 2-1-1- MESURES DIETETIQUES.

Le pharmacien d'officine peut prévenir l'hypertension en corrigeant les erreurs diététiques qui majorent ou maintiennent élevée la PA.

#### 2-1-1-1- REDUCTION PONDERALE. (1) (30) (42) (58) (59) (60)

Toutes les enquêtes épidémiologiques, notamment l'étude de FRAMINGHAM, trouvent une forte corrélation entre la PA et le poids. En effet, elles ont montré que les obèses ont des PA significativement plus élevées que les sujets de poids moyen, que le risque de développement d'une HTA chez un sujet initialement normotendu est proportionnel au développement de l'obésité et qu'à l'inverse la réduction pondérale s'accompagne d'une baisse de la PA chez l'obèse hypertendu, même si la perte de poids est modérée. Il est donc bien évident que le maintien prolongé d'un poids normal est une mesure prophylactique non négligeable.

Afin de réduire l'excès de poids, un régime hypocalorique est à conseiller. Qu'il soit à 1000, 1200, 1500 calories, la conduite de ce régime obéit toujours aux mêmes règles et demande, de la part du malade, beaucoup de discipline.

#### On conseillera aux patients :

##### - d'adopter de bonnes habitudes :

- fractionner l'alimentation : faire trois repas par jour, à heures fixes, sans en sauter ;
- faire un petit déjeuner copieux ;
- ne pas grignoter entre les repas et pendant leur préparation ;
- ne pas faire d'écarts même pendant le week-end ;
- supprimer les boissons alcoolisées et sucrées ;
- boire beaucoup : 1,5 à 2 litres d'eau pure pendant et entre les repas ;
- supprimer l'entrée, le fromage ou le dessert ;
- saler modérément les aliments ;
- ne jamais se resservir d'un plat ;
- se peser 2 fois par semaine le matin à jeun, après avoir uriné, dans la même tenue. Noter date et poids sur une fiche ;
- les viandes seront grillées, bouillies, cuites au four, à la broche ou en papillote ;
- les poissons seront grillés, cuits au four, au court-bouillon ou en papillote ;
- les légumes verts seront cuits à l'eau, à la vapeur, au four ou braisés .

- De choisir judicieusement ses aliments : (Tableau n° XIII)

- rechercher les aliments les moins énergétiques ;(Tableau n° XIV)
- rechercher l'origine des calories de l'aliment : utiliser surtout des calories d'origine protidique, réserver les calories lipidiques pour accommodation des plats et éliminer autant que possible les aliments riches en glucides ;
- choisir les légumes les plus aqueux et les moins farineux ; les consommer frais, non cuisinés ;
- préférer les viandes maigres ;
- consommer plusieurs fois par semaine du poisson ;
- utiliser des fromages et laitages allégés en matières grasses ;
- les desserts étant riches en sucre exploiter au maximum les fruits aqueux et de goût peu sucré.

**TABLEAU N°XIII**

Régime hypocalorique. (d'après la référence 36)

Aliments	Autorisés	Déconseillés
Viandes et volailles Charcuteries et abats Œufs	Bœuf, cheval, jambon maigre, pintade, poulet, lapin, veau, gibier, abats œufs	Agneau, canard, dinde, jambon gras, mouton, porc, poule, oie, toutes les charcuteries
Poissons	Tous les poissons frais	Poissons à l'huile Poissons fumés ou séchés Œufs de poissons
Laitages	Lait écrémé Fromage blanc à 0 % Yaourts à 0 % ou nature	Lait entier ou 1/2 écrémé, crème fraîche, petit suisse, lait concentré
Fromages	30 grammes par jour	
Graisses	Huile de paraffine Margarine ou beurre (10 grammes par jour)	Huiles, fritures, saindoux, lard, sauces grasses et sauces du commerce
Céréales et dérivés	Quantité variable de pain ou biscottes	Farines, pâtes, riz, maïs, semoule, tapioca, corn-flakes, pâtisseries
Fruits	Tous les fruits frais : 300 à 400 g par jour	Fruits secs (abricots secs, dattes, pruneaux), avocat, olives, châtaignes, marrons, amandes, cacahuètes, noisettes, noix, noix de coco, noix de cajou, pignons, pistaches
Légumes et crudités	Tous les légumes frais Crudités (sans huile)	Légumes secs (fèves, pois secs, lentilles, haricots secs), pomme de terre, chips, frites, topinambour
Sucre et produits sucrés	Utiliser un substitut du sucre éventuellement	Tous: sucre, bonbons, gâteaux, chocolat, gelées, confitures, compotes, miel, glaces, sorbets, sucreries, pâtisseries, fruits secs ou au sirop, boissons sucrées
Boissons	Eau à volonté (minimum 1 litre par jour) Café et thé sans sucre	Jus de fruits, boissons sucrées (coca-cola, sodas, limonade, sirops), boissons alcoolisées (bière, cidre, vin, champagne, apéritifs, digestifs, liqueurs)
Condiments	Vinaigre, jus de citron, poivre, paprika, herbes, moutarde, concentré de tomate, sel	Ketchup, mayonnaise, sauces du commerce

## TABLEAU N°XIV

Composition des aliments.  
(d'après la référence 36)

Aliments (pour 100 grammes)	Calories	Protéides (grammes)	Lipides (grammes)	Glucides (grammes)
<b>Viandes</b>				
Viandes maigres	170-200	20	10	—
Viandes grasses	300	20	25	—
Gibiers et cheval	110	20	3,5	—
Abats	125	20	5	—
Charcuterie	300-600	15-25	15-55	0,5-10
<b>Œufs</b>				
Composition moyenne	180	13	12	—
1 œuf moyen	80	7	6	—
<b>Laitages</b>				
Lait entier	65	3,5	3,4	5
Lait demi-écrémé	49	3,5	1,7	5
Lait écrémé	34	3,5	—	5
Fromage blanc à 0 %	40	7	—	3
Fromage blanc à 40 %	110	7	8	3
Yaourt à 0 % (unité)	44	5	—	6
Yaourt nature (unité)	55	5	1,2	6
Yaourt aux fruits (unité)	100	5	—	20
Crème fraîche	300	3	30	4
Petit suisse	140	9	10	3
<b>Crustacés et mollusques</b>				
Coquillages	47-78	10-15	2	—
Crustacés	70-100	15-20	1	—
Escargots	67	15	1	—
Grenouilles	70	16	1	—
<b>Poissons</b>				
Poissons maigres et demi-gras	80-135	18	1-7	—
Poissons gras	160-260	20	9-20	—
Poissons à l'huile	280-350	20-25	20-30	—
<b>Matières grasses</b>				
Beurre et margarines	760	—	84	—
Huiles	900	—	100	—
Saindoux	850	1	94	—
Beurres allégés	410	7	41	1
Huile de paraffine	0	—	—	—
<b>Fromages</b>				
Fromages à pâte molle	270	18	20	3
Fromages à pâte ferme	400	29	30	3
Fromages à moisissures	400	24	34	2
Fromages fondus	280	18	22	2
Fromages de chèvre	280-380	16-33	15-25	15

Aliments (pour 100 grammes)	Calories	Protéides (grammes)	Lipides (grammes)	Glucides (grammes)
<b>Crudités et légumes</b>				
Crudités et salades (sans huile)	20	1	—	4
Légumes frais	37	2,5	—	6
Betterave, carottes, céleri	45	2	—	8,5
Petit pois	70	4	—	12
Pommes de terre	90	2	—	20
Légumes secs	340	23	1,5	58
<b>Céréales et dérivés</b>				
Pain (1/2 baguette = 100 g)	250	7	—	55
Biscottes (unité)	38	1	0,5	7,5
Pain d'épices	340	2	1	80
Farine	350	10	1	75
Maïs	354	10	4	70
Sarrasin	300	10	2	60
Pâtes et semoules (pesées crues)	360	12	2	76
Pâtes et semoules (pesées cuites)	88	2	1	20
Riz (pesé cru)	345	7	2	77
Riz (pesé cuit)	88	2	1	20
<b>Fruits</b>				
Banane, figue, raisin	84	1	—	20
Autres fruits frais	40-60	1	—	5-15
Fruits secs	300	3	1	70
Fruits oléagineux	600	17	50	20
Avocat et olives	200	1,5	20	6
<b>Sucre et produits sucrés</b>				
Sucre et bonbons	400	—	—	100
Chocolat	500	7	24	64
Confitures et miel	280	—	—	70
Gâteaux et pâtisseries	430-500	5-9	10-15	45-75
<b>Boissons (pour 1 litre)</b>				
Eau, café et thé non sucrés	0	—	—	—
Lait écrémé	340	35	—	50
Lait 1/2 écrémé	490	35	17	50
Lait entier	650	35	34	50
Sodas, jus de fruits	480	—	—	120
Bière, cidre	400	—	—	50
Vin blanc doux (10°)	720	—	—	40
Vin rouge (10° à 12°)	560-670	—	—	—
Champagne	450	—	—	—
Vins cuits	1 400	—	—	140
Alcools, digestifs, liqueurs	2 500	—	—	—

*2-1-1-2- REGIME HYPOSODE, SUPPLEMENTE EN CALCIUM, MAGNESIUM ET POTASSIUM. (1) (15) (30) (34) (42) (45) (57) (59)*

Le rôle du sodium dans la genèse de l'HTA est bien démontré, tant sur le plan expérimental qu'épidémiologique. En effet, les populations consommant beaucoup de sel ont un pourcentage élevé d'hypertendus alors que les ethnies privées de sel comportent peu de sujets atteints d'HTA. De même, le rôle du sel est souligné par l'efficacité de la restriction sodée stricte (régime de KEMPNER) anciennement proposée dans le traitement de l'HTA sévère.

Actuellement il n'est plus question de prescrire un régime sans sel qui est pratiquement et psychologiquement impossible à suivre. Par contre, une éducation alimentaire permet d'obtenir une réduction notable des apports sodés.

Le pharmacien d'officine tentera de modifier les habitudes alimentaires de ses patients en les informant :

- De la teneur élevée en sel caché des préparations industrielles ou artisanales. (regarder attentivement les étiquettes) (tableau n° XV)

- fromages à pâte dure ou molle, fromages frais demi-sel ;
- charcuterie ;
- conserves ;
- pain, biscottes ;
- biscuits, pâtisseries du commerce ;
- margarines, beurre demi-sel et salé ;
- condiments (moutarde, cornichons, olives...) ;
- confiserie, confitures ;
- boissons rafraîchissantes, jus de fruits du commerce ;
- conserves de légumes, soupes en sachets ;
- poissons conservés dans la saumure, séchés .

- Des aliments contenant naturellement une quantité importante de sodium. (tableau n° XV)

- mollusques, crustacés, coquillages ;
- blanc d'oeuf ;
- fruits séchés, fruits oléagineux ;
- certaines eaux minérales : Vichy Saint-Yorre, Vichy Célestin, Vals, Badoit.

Il faudra alors conseiller des eaux à faible teneur en sodium : Volvic, Vittel grande source, Evian.

- bière, cidre, vin, apéritif ;
- produits laitiers.



- Des médicaments contenant des quantités non négligeables de sodium :

- bicarbonate de sodium.

- certains comprimés effervescents : notamment ceux renfermant de l'acide acetylsalicylique (Aspirine effervescente : Aspirine vitaminée C Derol\*; Aspirine UPSA Vitamine C\*, Claragine\*...). Il faudra donc conseiller d'autres spécialités (Solupsan\*) ou d'autres formes sans sodium (poudres : Aspégic\*, forme enrobée : Rhonal\*, forme enrobée gastro résistante entérosoluble : Aspirine entérique sarein\*, Aspirine pH 8\*.

Il faut être très attentif à la composition des formes effervescentes car elles contiennent généralement du bicarbonate de sodium.

- certains édulcorants : Sucrum 7\*, Oda\*, Sucromat\*. Des édulcorants sans sodium : Sucline\*, Sukami\*; Pouss'Suc\* sont donc à recommander.

- De la nécessité de supprimer le sel de table et le sel de cuisson. Le pharmacien conseillera alors différents sels de remplacement qui ne renferment pas de sodium : sel diététique Bouillet\*, sel diététique Xal\*, sel de régime Sel'Bis\*. Il informera ses patients de l'existence de certains produits à faible teneur en sodium : lait désodé Bouillet\*, moutardes et condiments Bornibus\*.

Parallèlement à la réduction du sel, il faut insister sur la nécessité d'augmenter les apports en potassium. En effet, il existe une corrélation significative entre le rapport sodium/potassium. Une supplémentation du régime en potassium est capable d'entraîner une baisse de la PA et d'antagoniser partiellement l'action hypertensive d'une charge en sodium.

Pour enrichir le régime en potassium, le pharmacien conseillera d'augmenter la consommation en végétaux et en fruits. (tableau n° XVI). Il faut d'ailleurs noter que les régimes riches en sodium (viandes, fromages, charcuterie...) sont également pauvres en potassium et vice-versa. Ces faits doivent donc s'intégrer dans une optique générale de changement de type d'alimentation.

## TABLEAU N° XVI

Sources de potassium (en mg/100g). (d'après la référence 61)

VIANDES :	
- Jambon fumé	610
- Veau	300
- Mouton	300
- Foie de veau	300
- Bœuf	300
- Porc (côte)	160
- Cheval	160
POISSONS :	
- Sardine (huile)	510
- Thon (conservé)	480
- 12 huîtres	315
- Aiglefin	314
FARINEUX :	
- Pâtes (avant cuisson)	170
- Biscotte	160
- Riz	100
- Pain blanc	100
LÉGUMES :	
- Levure sèche	1 900
- Lentille	1 200
- Pois cassé	930
- Champignon	520
- Pomme de terre	500
- Petit pois frais	315
- Chou-fleur	300
- Carotte	300
- Chou	300
- Tomate	280
- Haricot vert	260
- Haricot blanc (conservé)	210
- Concombre	140
- Haricot vert (conservé)	120
- Petit pois (conservé)	90
MATIÈRES GRASSES :	
- Beurre	14
FROMAGES, LAITAGES, ŒUF :	
- Lait concentré sucré	340
- Lait frais	100
- Œuf frais	100
- Jaune d'œuf	100
PRODUITS SUCRÉS :	
- Chocolat au lait	420
- Biscuit sec	200
- Crème glacée	150
- Yaourt	135
- Confiture	115
- Jus de fruit	100 à 200
- Miel	5
FRUITS :	
- Abricot sec cuit	1 600
- Figue sèche	983
- Amande	800
- Raisin sec	700
- Datte	650
- Noix	600
- Noisette	600
- Banane	380
- Abricot frais	300
- Groseille	280
- Cerise	250
- Prune	250
- Pêche	230
- Raisin	198
- Pamplemousse	190
- Framboise	178
- Jus de citron	170
- Fraise	150
- Poire	130
- Pomme	110
BOISSONS (mg/l) :	
- Vin	1 040
- Cidre	750
- Coca-cola	520
- Bière	300 à 450
- Eau de Vichy	130
- Eau de Volvic	5,4
- Eau d'Évian	1

Une mortalité et une morbidité cardio-vasculaires plus basses dans les régions à eau "dure", riche en calcium, ont attiré l'attention sur le rôle de cet élément en matière de PA. La liaison négative entre apports en calcium et PA est apparue de façon concordante dans plusieurs enquêtes nutritionnelles mais, il n'existe pas d'étude interpopulation ni d'essai de restriction en calcium étayant cette hypothèse.

Signalons également un rôle possible pour le magnésium au vu d'essais contrôlés montrant une baisse tensionnelle modeste chez des hypertendus sous diurétiques, dans le groupe supplémenté en magnésium par comparaison au groupe contrôle.

Au vu de ces résultats, le pharmacien doit conseiller une réduction des apports sodés à 70 à 100 mmol/jour (soit quatre à six grammes de sel par jour), une augmentation des apports potassiques et indiquer à ses patients quelles sont les sources de sodium et de potassium (tableaux n° XV et n° XVI). Actuellement il est difficile de recommander une augmentation du calcium et du magnésium comme moyen de prévention de l'HTA. Cependant, le pharmacien peut conseiller aux sujets hypertendus de consommer des aliments riches en calcium (tableau n° XVII) et d'augmenter le magnésium alimentaire en consommant des céréales entières, des fruits secs, des aliments oléagineux et du chocolat. (tableau n° XVIII)

#### TABLEAU N° XVII

Aliments riches en magnésium (en mg/100g).

(d'après la référence 61)

- Cacao	410	- Épinard	50
- Soja	310	- Avocat	41
- Amande	254	- Banane	35
- Cacahuète	170	- Riz	30
- Haricot blanc	170	- Persil	30
- Noix, noisette	140	- Pâtes	30
- Flocon d'avoine	130	- Pomme de terre	30
- Maïs	120	- Artichaut	30
- Pain complet	90	- Betterave	23
- Lentille	90	- Viande	20 à 330
- Figue fraîche	72	- Poisson	20 à 30
- Chocolat	70	- Lait	traces
- Dattes sèches	68	- Œuf	traces
- Pain blanc	50		

## TABLEAU N° XVIII

Teneur en calcium des principaux aliments (en mg/100g).  
(d'après la référence 61)

<b>LAIT, FROMAGES, MATIÈRES GRASSES ET ŒUFS :</b>					
- Gruyère	1010	- Fraise	30	- Endive	80
- Hollande	777	- Orange	28	- Haricot vert	65
- Cantal	776	- Ananas conserve	20	- Lentille	60
- Roquefort	700	- Raisin	20	- Céleri rave	60
- Pont l'Évêque	560	- Cerise	18	- Poireau	60
- 2 œufs entiers	555	- Prune	15	- Artichaud	50
- Fromage blanc	162	- Pamplemousse	20	- Chou, choucroute	45
- Camembert	154	- Poire	13	- Carotte crue	40
- Yaourt	140	- Banane	11	- Radis	37
- Lait écrémé	130	- Pêche	8	- Laitue	32
- Lait entier	125	- Pomme	6	- Carotte cuite	25
- 2 œufs entiers	555			- Chou-fleur	22
- Beurre	15	<b>POISSONS ET CRUSTACÉS :</b>		- Courge	21
- Huile	0	- Caviar	137	- Asperge	20
- Saindoux	0	- Moule	100	- Melon	18
		- Crevettes en boîte	120	- Pomme de terre	15
<b>BOISSONS* (mg/litre) :</b>		- 12 huîtres	70	- Tomate	11
- Vittel Hépar	581	- Saumon en boîte	66	- Concombre	10
- Contrexéville	451	- Colin	64		
- Rozana	285	- Homard	62	<b>FARINEUX :</b>	
- Vittel Grande Source	202	- Merlan	45	- Semoule	362
- Badoit	170	- Crabe	45	- Biscotte	50
- Cidre	120	- Sardine à l'huile	30	- Pain de seigle	25
- Perrier	140	- Truite	20	- Pâtes	22
- Vichy	96	- Brochet	20	- Pain blanc	20
- Bière	80			- Farine de blé	16
- Évian	78	<b>VIANDES :</b>		- Tapioca	12
- Vin	70	- Langue de bœuf	30	- Riz	9
- Vals	35	- Poulet	16		
- Volvic	9	- Cheval	16	<b>PRODUITS SUCRÉS :</b>	
- Charrier	1	- Bœuf	10	- Lait concentré sucré	270
		- Mouton	10	- Crème glacée	130
<b>FRUITS :</b>		- Porc	10	- Chocolat amer	107
- Amande sèche	254	- Saucisse	10	- Sucre roux	80
- Figue sèche	160	- Jambon cuit	9	- Chocolat au lait	80
- Noix	80	- Foie	8	- Pain d'épice	40-70
- Abricot sec	80			- Cake aux fruits	30
- Dattes	71	<b>LÉGUMES :</b>		- Salade de fruits	18
- Cacahuète (grillée)	68	- Cresson	211	- Biscuit sec	13
- Rhubarbe	50	- Persil	200	- Confiture	20
- Pruneau	45	- Haricot blanc	137	- Miel	5
- Framboise	40	- Oignon séché	130		
		- Épinard	81		

\* L'eau de consommation courante contient en moyenne 70 mg de Ca par litre.

### 2-1-2- HYGIENE DE VIE. (57)

Les règles d'hygiène de vie sont simples à édicter, mais en fait, dans la pratique, elles sont difficiles à mettre en oeuvre chez l'adulte. Elles se heurtent, en effet, à toute une série d'habitudes sociales, familiales, personnelles qu'il est d'autant plus difficile de modifier que le sujet est plus âgé. Or, le retentissement des changements de mode de vie sur la santé des sujets hypertendus est essentiel car, appliquées précocement, ces modifications sont capables d'entraîner une réduction plus ou moins complète de l'HTA et ainsi de réduire considérablement la morbidité et la mortalité des accidents cardio-vasculaires.

Il est donc essentiel de chercher, par des conseils adaptés, à infléchir le mode de vie. Le pharmacien conseillera alors l'abandon du tabagisme, la réduction de la consommation d'alcool, de café, de réglisse. Il informera ses patients du rôle bénéfique sur les chiffres tensionnels des méthodes comportementales et de la pratique sportive.

#### 2-1-2-1- SUPPRIMER LE TABAC. (57) (62)

Le pharmacien doit insister auprès du sujet hypertendu sur le rôle néfaste du tabac.

En effet, le tabac, facteur de risque cardio-vasculaire indiscutable, exerce une influence nocive sur les chiffres tensionnels. Certes, la PA des sujets fumeurs est légèrement inférieure à celle des non fumeurs (vraisemblablement en raison d'un effet dépresseur myocardique du tabagisme) mais, chaque cigarette fumée entraîne une élévation tensionnelle durant 30 à 40 minutes avec accélération du pouls. Ainsi, chez un fumeur de 15 à 20 cigarettes par jour, cela représente une PA anormalement élevée pendant 8 à 10 heures par jour, c'est-à-dire une augmentation indiscutable du risque vasculaire. Ces variations sont observées aussi bien chez les normotendus que chez les hypertendus. Chez certains sujets, cette élévation tensionnelle peut prendre une allure aiguë avec des chiffres tensionnels très élevés et une tachycardie très marquée. C'est l'hypertension artérielle paroxystique au tabac.

Par ailleurs, le tabagisme exerce un effet nocif sur l'évolution générale de l'HTA :

- il peut être à l'origine d'une HTA rénovasculaire par sténose athéromateuse des artères rénales ;
- il favorise la survenue d'une HTA maligne. En ce domaine, l'association "cigarettes-contraception par estroprogestatifs" est particulièrement dangereuse et déconseillée ;

- il risque d'interférer avec les actions médicamenteuses : notamment, il est responsable de la diminution de l'action des bêta-bloquants. Ceci s'explique par le fait que le tabac stimule la production de certains enzymes hépatiques et diminue ainsi les taux sériques des bêta-bloquants. Il est donc impératif d'interdire le tabagisme chez un patient traité par de telles substances ;

- enfin, le fait de fumer constitue un élément négatif vis-à-vis de l'observance du traitement de l'HTA et des règles hygiéno-diététiques : d'une façon générale, les fumeurs sont moins fidèles aux rendez-vous et au suivi thérapeutique.

Ainsi, le tabac doit formellement être contre-indiqué chez tout hypertendu.

#### *2-1-2-2- REDUIRE LA CONSOMMATION D'ALCOOL, DE CAFE ET DE REGLISSE.*

- ALCOOL. (30) (34) (42) (57)

Le pharmacien d'officine doit conseiller la modération aux buveurs excessifs, hypertendus ou non. Les conseils aux hypertendus consommateurs raisonnables d'alcool doivent tenir compte de l'effet défavorable de l'alcool sur la PA, mais de son effet favorable sur l'athérosclérose coronarienne, principale complication de l'HTA : il n'est donc pas nécessaire de recommander la suppression totale de la consommation alcoolique, mais il faut conseiller de limiter la prise d'alcool à 30 ml d'éthanol par jour (soit 60 ml de whisky, 240 ml de vin, ou 720 ml de bière).

A petites doses (0,15 à 0,20 g par kilo et par jour au maximum) l'alcool a un effet favorable : c'est un inducteur enzymatique qui favorise la synthèse du cholestérol HDL (High Density Lipoprotéins, le "bon cholestérol") ; cela correspond à environ 1/4 litre de vin au maximum par jour, pour un adulte de poids normal (2 verres!) ; mais au-delà de ce chiffre, on entre dans une consommation excessive qui est fondamentalement nuisible à un triple point de vue : par élévation du taux des triglycérides, par augmentation de l'apport calorique et par action sur la PA qu'elle augmente. En effet, dans de nombreux pays et quelles que soient les boissons consommées (bière, vin, alcools forts), une relation généralement linéaire a été observée entre consommation d'alcool et niveau tensionnel. Dans l'étude de FRAMINGHAM, les plus gros buveurs ont une PAM dépassant de 7 mmHg celle du reste de la population. POTTER et BEEVERS constatent que la PA s'abaisse significativement quand l'alcool est totalement supprimé chez des hypertendus consommateurs quotidiens d'alcool et qu'elle remonte lors de sa réintroduction.

Il est donc nécessaire de faire prendre conscience à tout patient alcoolique, hypertendu ou non, de l'importance du phénomène et de tenter une réduction de la consommation journalière d'alcool.

- CAFE. (30) (42)

Certains travaux ont suggéré une augmentation de la mortalité cardio-vasculaire avec la consommation de café. Expérimentalement, l'administration de caféine s'accompagne d'une montée tensionnelle. Plusieurs enquêtes suggèrent que l'ingestion chronique de café est associée à une élévation de la PA surtout chez les sujets âgés. Cet effet est toutefois minime du fait du développement d'une tolérance aux effets de la caféine. Il faut également signaler que tabac et café conjuguent leurs effets vasopresseurs et entraînent une élévation prolongée de la PA.

Au vu de ces résultats, le pharmacien conseillera une réduction de la consommation de café, surtout si le sujet est âgé, non habitué, ou en cas d'association "tabac-café".

- REGLISSE. (29) (42)

L'absorption de glycyrrhizine, de façon prolongée et régulière, peut provoquer une HTA par l'intermédiaire de l'acide glycyrrhizique, homologue structural de la désoxycorticostérone, qui positive la balance sodée en raison de son action minéralocorticoïde. En dehors des confiseries telles que la réglisse, la glycyrrhizine est contenue dans certaines boissons comme l'antésite ou les pastis sans alcool.

L'arrêt de cette consommation est à recommander car elle est très souvent suivie d'une normalisation des chiffres tensionnels.

*2-1-2-3- RECOMMANDER L'EXERCICE PHYSIQUE ET  
LES THERAPEUTIQUES COMPORTEMENTALES.*

Une vie bien équilibrée sur le plan physique aussi bien que psychique peut apporter chez certains malades un bénéfice indiscutable.

*2-1-2-3-1- Pratique sportive et lutte contre la sédentarité. (30)  
(34) (57)*

L'exercice physique joue en général un rôle important dans la lutte contre la sédentarité permettant ainsi de prévenir et soigner l'HTA.

Diverses enquêtes épidémiologiques, notamment celle de PAFFENBARGER et de MORRIS, ont démontré le rôle de la sédentarité comme facteur de risque vasculaire. Il existe par ailleurs une corrélation entre les chiffres tensionnels et le degré d'activité physique des individus : le niveau de PA est généralement plus bas chez les sportifs que chez les sédentaires.

Il sera donc nécessaire de lutter contre les habitudes de notre mode de vie et recommander la pratique régulière d'un sport.

a) Effet anti-hypertenseur de l'entraînement physique. (57) (63) (64)

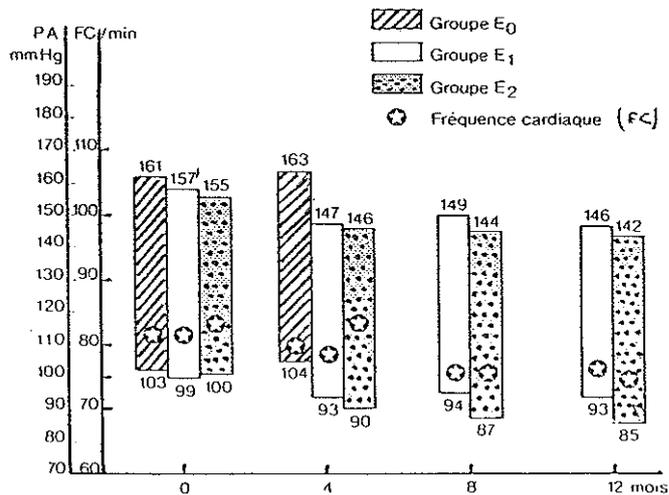
Un exercice physique régulier ne vise pas seulement à l'amélioration de l'hygiène de vie, un bénéfice tensionnel est obtenu de surcroît.

En effet, chez les sujets hypertendus, l'activité physique entraîne des réductions tensionnelles non négligeables comme le montre l'étude d'URATA et coll. Cette étude, sur bicyclette ergométrique chez 20 sujets âgés en moyenne de 50 ans, présentant une HTA modérée, montre à la dixième semaine une baisse significative de la PA (10 mmHg) par rapport au groupe témoin. Dans cette étude, l'entraînement comportait 3 séances de 10 minutes par semaine. CHIGNON et coll. ont également pu observer que, par rapport à un groupe témoin ( $E_0$ ), les groupes d'hypertendus pratiquant un entraînement en endurance ( $E_1$  et  $E_2$ ) voyaient s'abaisser significativement les valeurs de la PAS et de la PAD et ce d'autant plus que l'assiduité était plus grande (groupe  $E_2$ ) (figure n° 29)

FIGURE N° 29

Etude de la pression artérielle (PA) au repos, dans 3 groupes d'hypertendus artériels, sans traitement médicamenteux, suivis régulièrement sur 12 mois.

(d'après la référence 64)



groupe E0 : pas d'entraînement physique

groupe E1 : entraînement physique moyen, 2 séances/semaine

groupe E2 : entraînement physique intense, au moins 3 séances/semaine

Chez les sujets normotendus, des résultats comparables ont été apportés par MALLION : l'exercice physique régulier, durant 4 mois, chez 26 sportifs jeunes, dont 23 normotendus, entraîne une baisse significative des PAS et PAD.

Par ailleurs, la pratique sportive régulière aboutit à une perte de poids, une diminution de la consommation d'alcool et une perte de sel par transpiration, autant de facteurs permettant une baisse de la PA.

b) Elevation tensionnelle de la PA à l'effort. (63)

La réponse tensionnelle à un effort est différente suivant le type d'exercice musculaire. L'exercice isométrique (sports statiques) se caractérise par une augmentation importante des résistances vasculaires périphériques avec une élévation concomitante de la PAS, PAD et PAM. En revanche, lors d'un effort dynamique (cyclisme, natation, marche, jogging) on constate une baisse des résistances vasculaires périphériques et une élévation du DC : la PAS augmente, la PAD reste inchangée ou diminue et la PAM varie peu.

Ainsi, la réponse à un effort statique sera beaucoup plus hypertensive que celle à un effort dynamique.

c) En pratique : encourager le sport mais avec des précautions. (34) (63) (64)

Le pharmacien doit inciter ses patients, hypertendus ou non, à pratiquer régulièrement un sport.

Chez les patients d'âge moyen, et notamment chez les sujets initialement sédentaires, il y a lieu de faire particulièrement attention et de ne débiter l'exercice physique qu'après avoir éliminé une complication cardio-vasculaire (insuffisance coronaire et insuffisance cardiaque sont des contre-indications à la pratique sportive).

L'exercice physique doit être suffisamment prolongé (30 minutes / jour constituant la durée minimale), suffisamment assidu (3 fois / semaine au moins) et ce indéfiniment puisque les modifications induites sont réversibles en quelques jours.

L'intensité de l'entraînement doit être modérée, avec une préférence pour les sports dynamiques d'endurance qui n'entraînent pas d'élévation excessive de la PA au cours de l'effort (course à pied, cyclisme et natation) ; la plongée sous-marine en eau froide provoquant une poussée hypertensive par vasoconstriction, les sports collectifs, les sports avec partenaire, les sports demandant des efforts intenses et les sports de musculation sont à déconseiller.

Enfin, il est nécessaire de signaler qu'aucun des anti-hypertenseurs n'est contre-indiqué au cours de l'exercice physique mais les agents vasodilatateurs, prazosine : MINIPRESS\* et inhibiteurs de l'enzyme de conversion, en réduisant les résistances vasculaires périphériques sans altération de la fonction ventriculaire gauche semblent les mieux adaptés chez le sportif.

2-1-2-3-2- *Méthodes comportementales.* (30) (43) (57) (65)  
(66)

Depuis longtemps, on s'interroge sur l'influence du stress dans l'apparition de l'HTA, mécanisme qui serait susceptible d'expliquer la plus grande fréquence de celle-ci dans les civilisations urbaines.

On sait, en effet, que certains centres nerveux régulant l'activité du système sympathique interviennent dans le déclenchement et l'entretien de l'hypertension et que toutes les agressions extérieures (émotion, colère ou anxiété) sont susceptibles d'entraîner une élévation transitoire de la PA ; il n'est cependant pas établi qu'un stress chronique entraîne une hausse durable des chiffres tensionnels.

Certains auteurs ont étudié l'effet sur la PA de certaines modifications du comportement physique ou mental. Toutes les techniques employées visent à réduire l'anxiété et donc l'intensité des décharges sympathiques, en réponse à des stimuli extérieurs anxiogènes.

Il semble aussi que des séances répétées de méditation transcendantale pendant plusieurs semaines, sous forme de deux séances par jour de 20 minutes, baissent la PAS de 10 mmHg et la PAD de 4 mmHg. Certains auteurs obtiennent des effets comparables, voire supérieurs avec des techniques associant une relaxation musculaire (type yoga) et des méthodes de biofeedback : technique de signaux visuels ou auditifs, destinés à informer le sujet sur certains comportements involontaires de son corps, afin qu'il puisse les influencer par des moyens mentaux, émotionnels ou somatiques.

La baisse de la PA, obtenue par ces techniques, constitue un argument en faveur de la responsabilité de certaines situations émotionnelles dans la genèse de l'HTA ; probablement par le biais de décharges sympathiques répétées. Ce type d'observation ouvre également la voie d'un traitement curatif ou préventif de l'hypertension mais une question essentielle reste posée, concernant les bénéfices réels accessibles à long terme : le bénéfice tensionnel est-il permanent, ou présent uniquement pendant les séances de "traitement comportemental".

Une vie calme et le plus possible à l'abri des stress psycho-affectifs doit être recommandée.

Chez des patients motivés, présentant un profil psychologique particulier (anxiété, agressivité, stress, colère), le pharmacien peut également conseiller les thérapeutiques comportementales : techniques de relaxation, yoga, biofeedback ou méditation transcendantale.

### 2-1-3- CONCLUSION. (57) (66) (67)

Un bon équilibre diététique, physique et psychique est utile pour tous. Cette règle est particulièrement applicable à l'hypertendu.

Il est certain, en effet, que des modifications du mode d'alimentation et du mode de vie sont capables d'entraîner une baisse des chiffres tensionnels et donc une réduction plus ou moins complète de l'HTA.

Ainsi, les mesures hygiéno-diététiques que sont la réduction de la ration sodée alimentaire, avec enrichissement du régime en potassium, une diminution de la ration d'alcool, un régime de restriction pondérale en cas d'obésité, un exercice physique régulier de type endurance et éventuellement, chez certains sujets, une technique de relaxation, sont à recommander à tous patients, dans un but préventif mais également curatif de l'HTA. En cas d'HTA sévères, ces mesures doivent toujours être associées au traitement médicamenteux mais elles peuvent suffire à elles seules à normaliser les HTA modérées sans retentissement vasculaire.

La suppression des autres facteurs de risque cardio-vasculaire doit également être obtenue avec en particulier arrêt du tabagisme et mesures diététiques en cas de diabète, de surcharge pondérale et de troubles lipidiques (cf chapitre 2-3- Prévention des complications cardio-vasculaires).

### 2-2- PREVENTION DE L'HTA SECONDAIRE. (38) (43)

Le pharmacien d'officine exerce également un rôle préventif de l'HTA secondaire en conseillant et surveillant les sujets soumis aux traitements médicamenteux qui risquent d'induire secondairement une élévation de la PA.

En particulier, lors de la délivrance de contraceptifs hormonaux, le pharmacien doit rappeler la nécessité de se soumettre périodiquement à un examen médical. Les contrôles comporteront obligatoirement un bilan gynécologique (seins, utérus, frottis vaginaux), un bilan biologique (cholestérolémie, triglycéridémie, glycémie) et un examen clinique (poids et PA). La pilule contraceptive étant susceptible de révéler ou d'aggraver une HTA, il est déconseillé de l'utiliser sans un contrôle médical régulier avec une surveillance toute particulière des chiffres tensionnels. L'arrêt de la pilule ramène très souvent, dans environ 80% des cas la PA à la normale ; mais dans les 20% restants l'HTA peut persister : les patientes ont alors développé une atteinte vasculaire irréversible ou présentent incidemment une HTA essentielle.

Egalement, le pharmacien se doit d'être vigilant lors de la délivrance de médicaments sympathomimétiques, de corticoïdes, d'AINS, d'antimigraineux ou d'IMAO susceptibles d'entraîner une augmentation des chiffres tensionnels.

Ainsi, la prophylaxie de l'hypertension sera d'autant meilleure que le pharmacien adoptera une attitude plus stricte lors de la délivrance des médicaments pouvant intervenir de façon néfaste sur la PA.

## 2-3- PREVENTION DES COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES. (30) (57)

Le pharmacien peut prévenir le développement des maladies cardio-vasculaires en luttant contre les facteurs de risque associés à l'HTA.

Cette lutte doit être entreprise dans tous les cas : toutes les enquêtes épidémiologiques concordent : les facteurs de risque ne s'additionnent pas, ils se multiplient lorsqu'ils coexistent, ce qui est fréquent. Dans 200 cas d'HTA étudiés, il y a dans plus de 70% des cas, association d'au moins un des principaux facteurs de risque que sont l'hypercholestérolémie, le diabète, la surcharge pondérale et le tabagisme. Le tableau n° XIX illustre cet impact des facteurs de risque associés à l'HTA sur le pronostic cardio-vasculaire.

TABLEAU N° XIX

Probabilité (o/oo) d'apparition de maladie cardio-vasculaire dans les 8 ans en fonction des cofacteurs de risque (données de FRAMINGHAM, adultes de 45 ans). (d'après la référence 30)

	Pression artérielle systolique (mmHg)					
	105		150		195	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
Non-fumeur Cholestérol : 5.4 mmol/l Non-diabétique	28	15	54	29	104	53
Fumeur Cholestérol : 5.4 mmol/l Non-diabétique	47	16	91	30	169	55
Fumeur Cholestérol : 8.0 mmol/l Non-diabétique	114	29	206	54	345	99
Fumeur Cholestérol : 8.9 mmol/l Diabétique	190	56	322	56	490	179

Des conseils diététiques doivent permettre de lutter contre les troubles lipidiques, les troubles de la glycorégulation et les troubles métaboliques. Par contre, la suppression du tabagisme est un impératif absolu du traitement, qui doit être présenté comme tel au sujet hypertendu.

**2-3-1- HYPERCHOLESTEROLEMIE. (36) (38) (68) (69)  
(70) (71)**

L'hypercholestérolémie, très fréquente dans les pays industrialisés, est un facteur de risque cardio-vasculaire majeur responsable d'athérosclérose notamment au niveau des coronaires.

Il est donc nécessaire de conseiller aux sujets hypertendus ayant des troubles lipidiques un régime approprié. La composition idéale de l'alimentation est résumée dans le tableau n° XX.

**TABLEAU N° XX**  
Composition idéale de l'alimentation.  
(d'après la référence 69)

Hydrates de carbone	50 - 60 %
Protéines	15 %
Graisses totales	30 %
— acides gras saturés	10 %
— acides gras monoinsaturés	10 %
— acides gras polyinsaturés (n-6 et n-3)	10 %
Fibres végétales	± 35 g/j
Cholestérol	300 mg/j

\* Dans un premier temps, en cas de surcharge pondérale, le régime sera hypocalorique global et prescrit le temps nécessaire pour récupérer un poids physiologique.

\* Ensuite il sera "anticholestérol" :

- il est nécessaire de limiter l'apport total de graisses à 30% des calories totales.
- il faut réduire les apports de cholestérol en supprimant les aliments riches en cholestérol (tableau n° XXI).
- il faut en outre diminuer l'apport des graisses saturées dont l'origine est presque exclusivement animale (viande, oeufs, fromage, beurre).

Un régime pauvre en cholestérol et en acides gras saturés diminue le LDL-C (fraction athérogène, cholestérol des LDL : lipoprotéines de basse densité) et le HDL-C (fraction anti-athérogène, cholestérol des HDL : lipoprotéines de haute densité).

- il faut également augmenter la prise de graisses polyinsaturées sous forme d'huile de maïs, de tournesol, voire de noix, de soja, de pépins de raisin et de margarine (Fruidor, Vitaquell, Reddy...). Toutes ces matières grasses sont riches en acide linoléique : série (n-6).

**TABLEAU N° XXI**  
**Teneur en cholestérol (en mg/100g).**  
**(d'après la référence 68)**

Aliments (100 g)	Teneur élevée	Teneur moyenne
<i>Viandes ou équivalents</i>		
Cerveau	2 000 à 2 200	—
Rognons	365 à 380	—
Foie	265 à 555	—
Coeur	150 à 170	—
Tripes	150	—
Jaune d'oeuf	1 480	—
Charcuterie	100 à 380	—
Viandes en général	—	65 à 80
Viande de porc	100	—
Crustacés (crevettes, homard)	140 à 182	—
Oeuf de " lump ", caviar	300	—
Coquillages (moules, coquilles St-Jacques)	—	50 à 70
Poissons autres	—	50 à 70
<i>Produits laitiers</i>		
Fromages affinés	90 à 100	—
Fromages blancs	—	9 à 32
Petits suisses 40 %	—	25
Petits suisses 60 %	46	—
Lait demi-écrémé	—	14
Lait concentré (sucré ou non sucré)	31 à 34	—
Lait entier en poudre	97	—
<i>Matières grasses</i>		
Beurre	250	—
Crème fraîche (30 % M.G.)	105	—
Lard-saindoux	100	—
Margarine Astra	100	—
Mayonnaise du commerce	90	—
Sauces du commerce (béarnaise, tartare)	100-120	—
Sauces à salade et crudités du commerce	—	50-60

Les acides gras polyinsaturés abaissent le LDL-C et le HDL-C.

- par ailleurs, il faut recommander une consommation régulière de poissons (3 plats par semaine au minimum). Tous les poissons, et surtout les poissons gras (thon, hareng, maquereau, sardine, saumon) sont permis et recommandés.

Les poissons ont une teneur élevée en acides gras polyinsaturés de la série (n-3). Deux acides gras, l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), sont fondamentaux car ils diminuent le cholestérol total, le LDL-C, les triglycérides sans modifier le HDL-C.

- enfin, la prise de graisses monoinsaturées (huile d'olive riche en acide oléique) peut être maintenue car, contrairement aux polyinsaturées, elles n'abaissent pas le HDL-C tout en conservant le même bénéfice sur le LDL-C.

\* En ce qui concerne les fibres alimentaires, elles diminuent un peu l'absorption intestinale du cholestérol et la synthèse hépatique des lipoprotéines de très basse densité (VLDL). Cependant, le groupe des fibres est hétérogène et toutes ne semblent pas produire les mêmes résultats. Les études récentes restent très contradictoires. En fait, seule la pectine semble avoir une réelle action sur la cholestérolémie. Il reste néanmoins des incertitudes concernant les quantités à prescrire et le mode d'administration ; 10 grammes de pectine par jour permettront une baisse d'environ 10% du cholestérol total : cela représente un kilogramme et demi de pommes!

\* Enfin, il faut réduire la consommation d'alcool, préférer les protéines végétales, privilégier les glucides complexes et consommer les glucides simples lors des repas.

Le pharmacien d'officine indiquera à ses patients quels sont les aliments conseillés et déconseillés au cours d'un régime hypocholestérolémiant en se référant au tableau n° XXII. Il pourra également leur conseiller différents produits de régime d'apport lipidique particulier :

- Epaline\* : huile diététique à teneur garantie en acides gras polyinsaturés à chaîne longue (n-3). Epaline\* est une association d'huiles végétales et d'huile de poisson désodorisée contenant de l'acide linoléique (n-6), de l'acide linoléique (n-3), EPA et DHA (n-3).

- Wessana\* : Margarine 100% végétale donc sans cholestérol renfermant 69% d'acides gras insaturés.

Un tel régime permet d'espérer une diminution de 15% du cholestérol total, ce qui peut suffire dans certaines formes mineures, mais reste insuffisant dans les formes graves. Il est alors nécessaire de compléter ce traitement diététique par un traitement médicamenteux.

## TABLEAU N° XXII

Aliments conseillés et déconseillés au cours d'un régime hypocholestérolémiant.

(d'après la référence 36)

Aliments	Autorisés	Déconseillés
Viandes	Viandes maigres: bœuf, cheval, lapin, pigeon, pintade, poulet, veau maigre, gibier	Viandes grasses : agneau, canard, dinde, mouton, porc, poule, oie, veau gras, jambon
Charcuteries		Fortement déconseillées
Poissons	Tous les poissons frais (à consommer au minimum 3 fois par semaine)	Poissons à l'huile Poissons fumés, salés, séchés Caviar et ceufs de poissons Foie et huiles de poissons
Abats Crustacés Coquillages	Autorisés très épisodiquement (ne pas manger la tête des crustacés)	Tous sont déconseillés sauf très épisodiquement (très riches en cholestérol)
Oeufs	Blancs d'œuf à volonté Oeufs entiers: 4 par semaine	Jaune d'œuf, poudre d'œuf
Laitages	Lait écrémé Fromage blanc à 0 % Yaourts à 0 %	Lait entier ou 1/2 écrémé, lait concentré, crème fraîche, petit-suisse, demi-sel, fromages blancs (sauf à 0 %)
Fromages	Fromages les moins gras: brie, camembert, coulommiers, crème de gruyère, hollandaise, livarot, munster (30 grammes par jour)	Fromages gras: bleus, cantal, chèvre, comté, emmenthal, gruyère, parmesan, roquefort, saint-paulin
Crudités Féculents Légumes	Tous les légumes et féculents Crudités (avec l'une des huiles indiquées ci-dessous)	Frites, chips, légumes et crudités du commerce préparés à l'huile
Fruits	Tous les fruits frais	Fruits gras (avocat, olives) Fruits oléagineux (amandes, cacahuètes, noisettes, noix, noix de cajou, noix de coco, pignons, pistaches)
Céréales	Pain blanc, pain complet, pain de campagne, pain de seigle, pain grillé, biscottes, farine	Pain viennois, pain au lait ou au chocolat, brioches, croissants, pâtes à cuire brisées ou feuilletées, pizzas et quiches du commerce
Sucre et produits sucrés	Sucre (2 morceaux/jour), miel Confitures, compotes, sorbets	Chocolat, desserts, gâteaux et pâtisserie du commerce, pâte d'amande, glaces au lait
Graisses	Huile de tournesol, de noix, de soja, de pépins de raisin, de carthame, ou de maïs + Margarines Bécél, Crox-vitol, Vitaquell, Wessana, ou "au tournesol"	Beurre, lard, saindoux Beurres allégés, végétaline Margarines non autorisées Huiles non autorisées Sauces du commerce

### 2-3-3- DIABETE. (36) (38) (60) (72) (73) (74)

Le diabétique est un sujet à haut risque vasculaire, et en l'absence d'une intervention thérapeutique adaptée à l'hyperglycémie et à l'HTA, ce malade, quelques années plus tard, risque d'être décédé ou plus ou moins handicapé par les séquelles d'un accident cardio-vasculaire aigu. En effet, l'HTA accélère le développement des complications cardio-vasculaires mais aussi de la microangiopathie rétinienne et rénale : on parle d'effet additif sur la mortalité d'origine cardio-vasculaire (compagnies d'assurances américaines).

Le pharmacien doit donc insister auprès des malades sur la nécessité d'un traitement efficace de l'HTA mais également sur la bonne observance du traitement et du régime antidiabétique.

Il conseillera aux patients ayant des troubles de la glycorégulation un régime alimentaire adéquat, les informera sur la nécessité d'une bonne surveillance du diabète et leur donnera quelques conseils pratiques.

#### - Nature du régime : principes de la diétothérapie.

- Il faut supprimer les glucides d'absorption rapide (tableau n° XXIII) sauf en ce qui concerne le lait et les laitages (sources de calcium), les fruits frais (sources de vitamines) et le traitement des malaises hypoglycémiques.
- Il faut répartir les repas en trois repas principaux avec deux ou trois collations.
- Il faut maintenir un bon équilibre entre les différents nutriments : 50 à 55% de calories glucidiques, 30% de calories lipidiques, 15 à 20% de calories protéidiques et adapter l'apport quantitatif en fonction du sexe, de la taille et de l'activité physique.
- En cas d'obésité, il faut également conseiller un régime hypocalorique afin de retrouver un poids situé le plus proche possible du poids idéal.

**TABLEAU N° XXIII**  
**Glucides d'absorption rapide (en mg/100g ou 100ml).**  
**(d'après la référence 36)**

<b>Glucides d'absorption rapide</b> (mg pour 100 grammes ou 100 millilitres)			
Sucre	100	Chocolat	56-63
Bonbons	95	Lait concentré sucré	53
Sucrieries	95	Gâteaux	45-75
Fruits confits	94	Pâtisseries	45-75
Caramels	87	Dragées	44
Sirops	83	Brîoches	40
Pâtes de fruits	82	Liqueurs	30
Biscuits secs	65-85	Fruits au sirop	20-30
Miel	77	Compotes	20-30
Pain d'épices	75	Glaces	20-22
Marrons glacés	72	Croissants	22
Confiture	70	Nectars de fruits	15-20
Marmelade	70	Yaourts aux fruits	20
Gelée de fruits	70	Vins cuits	14
Crème de marrons	70	Coca-cola, sodas	10-12
Fruits secs	65-70	Jus de fruits 100 % non sucrés	5-20
Nougat	65	Fruits frais	5-20

- Principaux éléments de surveillance.

\* Le pharmacien doit conseiller au patient une autosurveillance triquotidienne de la glycémie capillaire, de la glycosurie et de l'acétonurie afin d'adapter le régime et/ou les doses d'antidiabétiques oraux en fonction des résultats et des signes cliniques éventuels.

L'estimation de la glycémie capillaire se fait généralement sur le sang total, prélevé au bout du doigt avec un autopiqueur type Glucolet\* et à l'aide de bandelettes réactives.

Les bandelettes Dextrostix\*, Glucostix\* s'utilisent avec un lecteur de glycémie type glucometer M\* alors que les bandelettes BM-Test-Glycémie 20-800 Haemo-Glucotest\* peuvent être lues au moyen de l'appareil Reflolux MF\* mais également à l'oeil nu.

Le contrôle du sucre dans les urines est réalisé à l'aide de bandelettes réactives. Les bandelettes type Clinistix\* permettent de dépister la présence de faibles quantités de glucose alors que les bandelettes Kéto diastix\* ou Keto diabur test 5000\* permettent un dosage quantitatif. La recherche des corps cétoniques dans les urines peut s'effectuer à l'aide des comprimés Acétest\* (technique fiable mais peu pratique) ou des bandelettes de Keto diastix\* ou de Keto diabur Test 5000\*. Ces bandelettes réactives sont très intéressantes car elles permettent de déterminer simultanément la quantité de glucose et de corps cétoniques dans les urines. Elles seront donc recommandées aux diabétiques pour le contrôle quotidien de la glycosurie et de l'acétonurie.

\* Il faut informer le diabétique, non seulement de la nécessité des consultations médicales une fois par mois au cours desquelles on pratiquera une glycosurie fractionnée et un cycle glycémique, mais également de l'importance des bilans cliniques et biologiques afin de contrôler le bon équilibre de la thérapeutique installée et d'évaluer les complications dégénératives :

- Tous les trois à quatre mois, l'équilibre glycémique du diabétique sera contrôlé grâce au dosage de l'hémoglobine glycosylée. En effet, l'hémoglobine glycosylée vivant aussi longtemps que le globule rouge (120 jours) elle reflète bien la glycémie moyenne pendant les deux à trois mois qui ont précédé le dosage.
- Tous les ans, on effectuera un bilan rénal ; ainsi, le dosage de la créatininémie, la mesure du débit des hématies et des leucocytes/ minute, l'examen cytobactériologique des urines et la recherche de la protéinurie des 24 heures permettront de dépister une altération de la fonction rénale. Actuellement, le dosage de la microalbuminurie, excellent marqueur d'une néphropathie débutante, tend à remplacer la recherche de la protéinurie trop grossière et tardive.
- Enfin, tous les diabétiques devront se soumettre à un contrôle tensionnel (l'HTA est un facteur aggravant des complications du diabète), à une surveillance ophtalmologique régulière (un fond d'oeil permettra de mettre en évidence une rétinopathie diabétique), à un examen vasculaire (il décelera d'éventuelles atteintes cardiaques, cérébrales ou vasculaires) et à un examen neurologique (il montrera l'existence d'une neuropathie diabétique : mal perforant plantaire, mono ou polynévrites).

- Conseils pratiques.

- Le pharmacien d'officine doit conseiller au sujet diabétique de tenir un carnet sur lequel il notera : les aliments consommés au cours de la journée, les résultats des recherches de glycosurie et de cétonurie, le dosage de la glycémie, la courbe de son poids et les incidents qui peuvent survenir. Ce carnet est très important car il permettra de corriger d'éventuelles erreurs.

- Il doit apprendre au diabétique à reconnaître les signes évocateurs d'une hypoglycémie : sueurs, pâleur, fringale, tachycardie, sensation de malaise. En cas de manifestations hypoglycémiques, il faut lui conseiller, dès l'apparition des signes, d'absorber du saccharose (boisson sucrée, morceau de sucre, bonbons...).

- L'exercice physique est à conseiller mais il doit être précédé par une collation à prédominance de glucides à absorption lente, et il y a lieu de lui faire garder sur lui du sucre en morceaux en cas de malaise pendant l'exercice.

#### 2-3-4- *OBESITE.* (69)

Toutes les enquêtes épidémiologiques, notamment celle de FRAMINGHAM, ont montré que l'obésité est associée à une augmentation de la mortalité globale, de la mortalité cardio-vasculaire, de la maladie coronaire ischémique, de l'insuffisance cardiaque congestive et de l'infarctus cérébral.

Le pharmacien dispensera donc quelques conseils en prescrivant au sujet hypertendu présentant une surcharge pondérale, un régime hypocalorique.

#### 2-3-5- *TABAGISME.* (62)

Le rôle nocif du tabac dans la genèse de l'athérosclérose est bien établi par les travaux épidémiologiques de ces dernières années ; telle l'enquête de FRAMINGHAM aux USA et celle du GREA à Paris. Le tabac est un des principaux facteurs de risque vasculaire. Il est responsable d'artériopathie des membres inférieurs, d'atteintes des coronaires, d'accidents aigus (mort subite), d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et d'accidents sensoriels.

Le pharmacien doit donc insister auprès des sujets hypertendus sur le rôle néfaste du tabagisme et leur interdire formellement le tabac.

### 3- RÔLE D'ÉDUCATEUR SANITAIRE.

Le pharmacien d'officine, du fait qu'il soit en contact direct avec le public, peut mieux que tout autre personnel de santé, assumer un rôle d'éducateur sanitaire.

#### **3-1- COMPLICATIONS DE L'HTA : NECESSITE D'UNE SURVEILLANCE REGULIERE DES CHIFFRES TENSIONNELS. (1) (3) (4) (28) (30) (75) (76)**

Le but de l'éducateur sanitaire est d'engendrer une prise de conscience générale sur la gravité de l'HTA. En effet, l'HTA, facteur majeur de risque cardio-vasculaire, demeure la principale cause de mortalité dans le monde occidental et expose à des complications cardiaques, rénales et cérébrales. Le risque cardio-circulatoire augmente de façon continue dans les deux sexes, dans toutes les classes d'âges, non seulement avec le niveau de PAS et de PAD (tableau n° XXIV, figure n° 30 et n° 31), mais également avec la présence et le degré de sévérité des autres facteurs de risque que sont le tabagisme, l'obésité, l'hypercholestérolémie et le diabète (figure n° 32). Seule la normalisation des chiffres tensionnels est susceptible de réduire la mortalité cardio-vasculaire liée aux accidents cardiaques, cérébraux et rénaux, et d'assurer à l'hypertendu une durée de vie plus longue.

**TABLEAU N° XXIV**

Risques de complications cardio-vasculaires chez l'homme et la femme selon l'âge et le niveau tensionnel diastolique.  
(d'après la référence 75)

Tranche d'âge	Incidence annuelle (pour 1 000)					
	Hommes			Femmes		
PAD	< 90	90-109	≥ 110	< 90	90-109	≥ 110
45-54 ans	9,5	17,7	33,6	3	5,9	13,6
55-64 ans	18	37,7	62,2	10,2	15,6	39,4
65-74 ans	24,2	42,9	55,6	17,2	32,4	54,5

PAD : Pression artérielle diastolique.

A l'aide d'affiches, l'attention de la clientèle peut être attirée et des demandes peuvent être suscitées au sujet de l'hypertension. Également, grâce aux conseils qui lui sont requis, le pharmacien d'officine peut mettre en garde ses patients contre toute élévation de la PA et les inciter à une surveillance régulière de leurs chiffres tensionnels.

FIGURE N° 30

Risques cardio-vasculaires selon le type d'hypertension artérielle dans l'enquête de FRAMINGHAM. Hommes et femmes âgés de 35 à 84 ans, suivis pendant 26 ans. (d'après la référence 75)

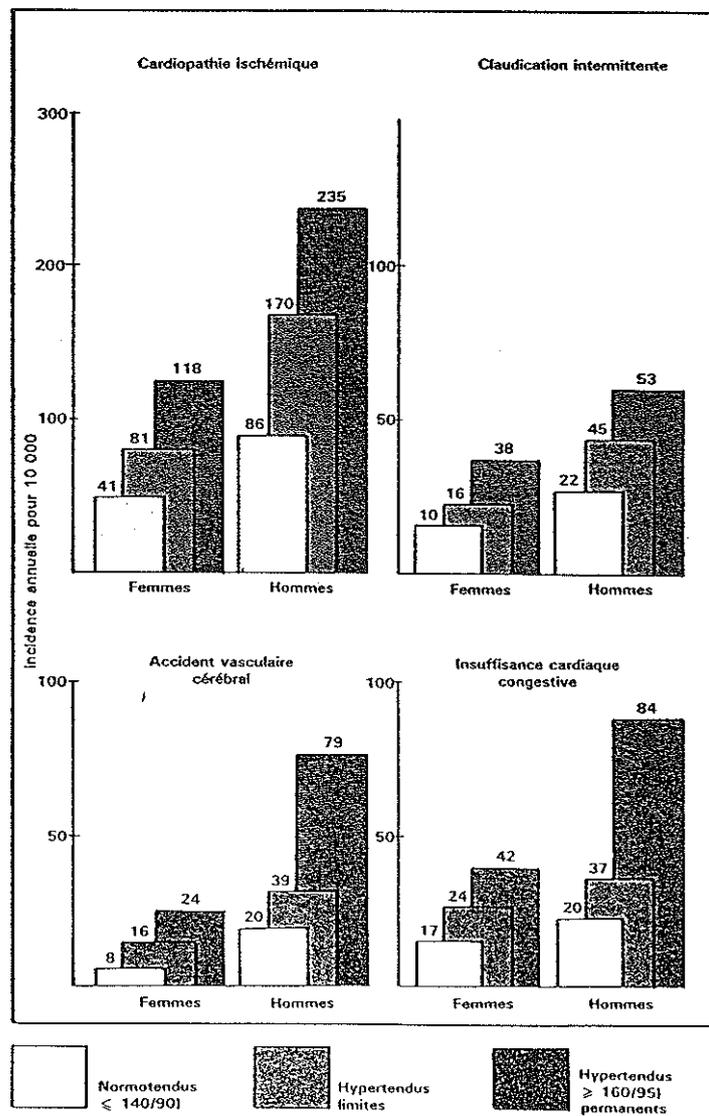


FIGURE N° 31

Probabilité d'affection cardio-vasculaire dans une période de 8 années, selon l'âge et le niveau de pression artérielle systolique (PAS) chez des sujets non fumeurs, sans hypercholestérolémie ni hyperglycémie (FRAMINGHAM, suivi de 18 années).  
(d'après la référence 75)

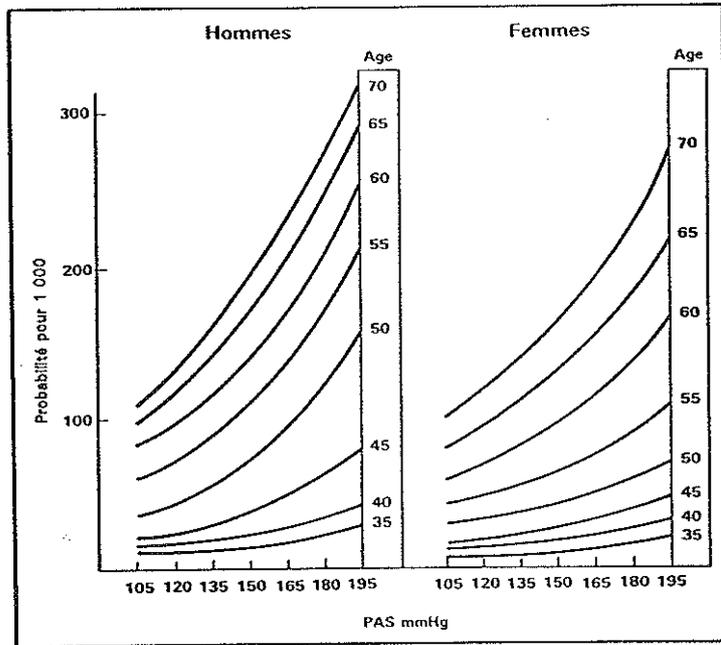
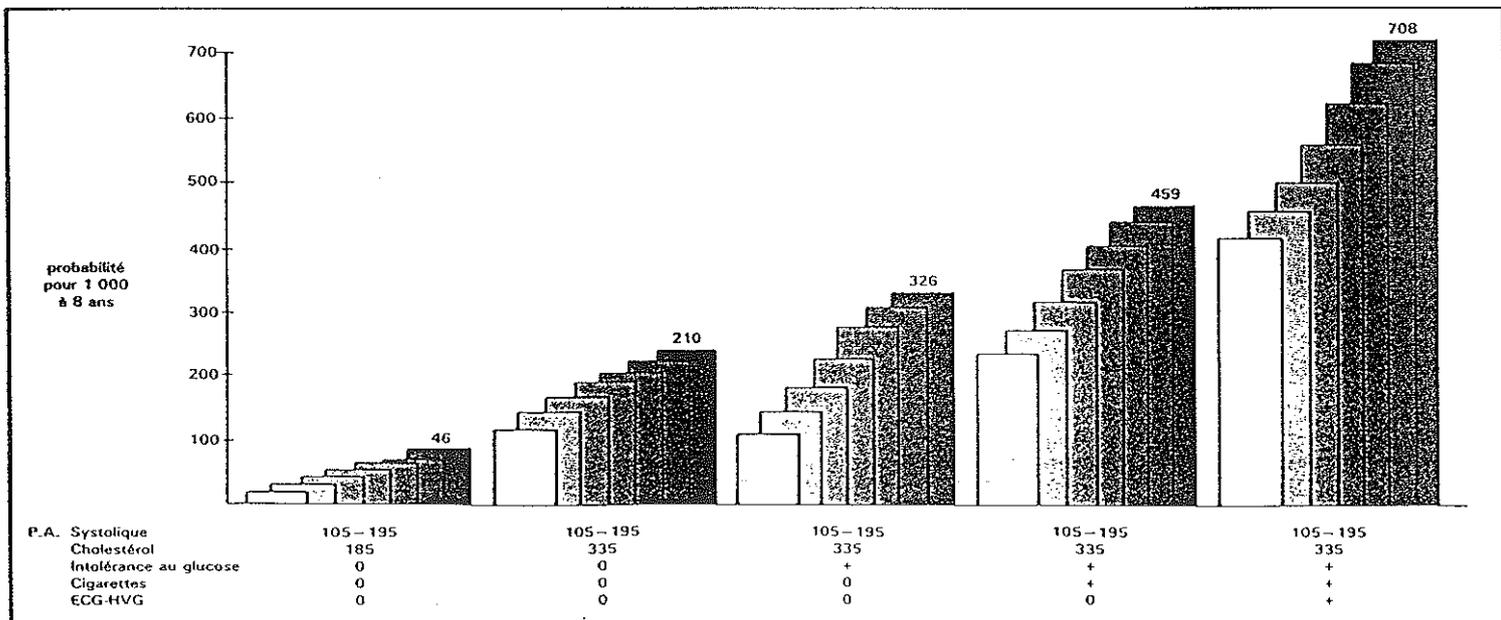


FIGURE N° 32

Risques de complications cardio-vasculaires selon différents niveaux de pression artérielle associés ou non à d'autres facteurs de risque à un niveau défini. Hommes âgés de 40 ans. Etude de FRAMINGHAM, suivi de 18 ans.  
(d'après la référence 75)



Cette action est basée principalement sur la connaissance des facteurs de risque et des conséquences de l'hypertension.

La méthode la plus efficace pour obtenir la collaboration de chaque individu dans la lutte contre l'hypertension est de leur exposer tous les risques encourus du fait d'une simple négligence et de les inciter à faire contrôler périodiquement leur PA. Cette surveillance est particulièrement importante car elle permettra de dépister un état tensionnel élevé. En effet, l'HTA peut durant des années évoluer sans se manifester par aucun signe : un hypertendu sur deux ignore son hypertension. Or, les grandes études multicentriques ont démontré que l'élévation chronique de la PA réduit l'espérance de vie à tous les âges. (tableau n° XXV)

### TABLEAU N° XXV

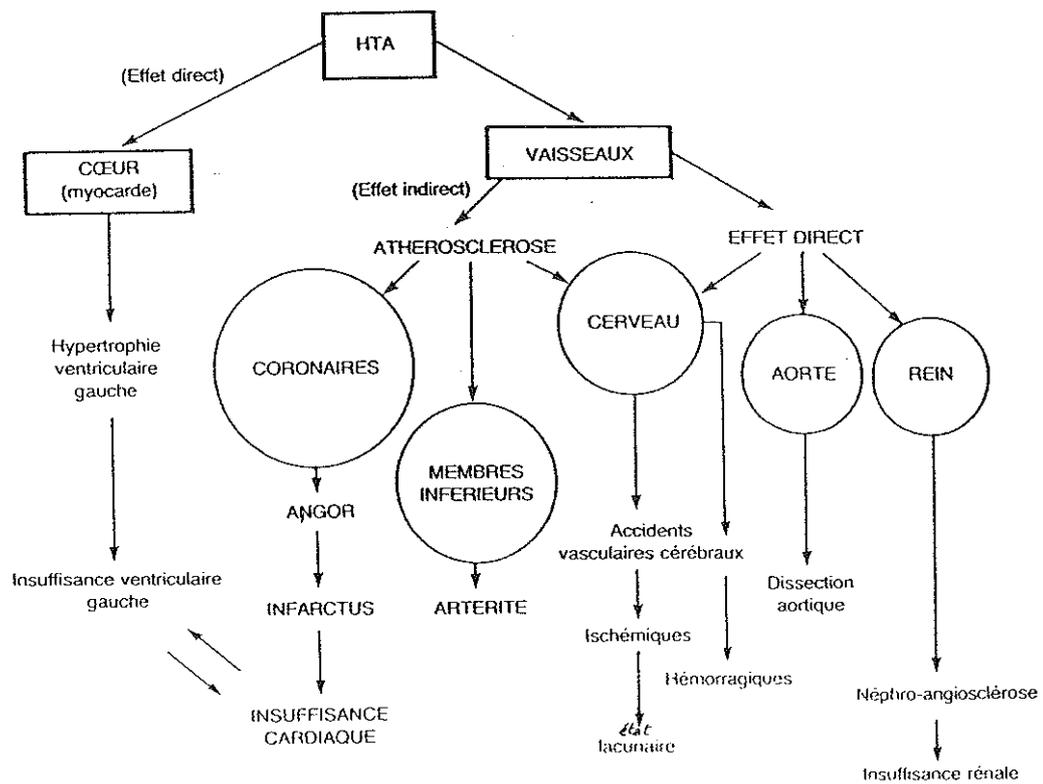
Réduction de l'espérance de vie pour un niveau donné de pression artérielle aux Etats-Unis.  
(d'après la référence 30)

Pression artérielle	Espérance de vie à 45 ans	
	Homme	Femme
< 120 /80 mmHg	32 ans	37 ans
130/90	29 ans (- 3)	35,5 ans (- 1,5)
140/95	26 ans (- 6)	32 ans (- 5)
150/100	20,5 ans (- 11,5)	28,5 ans (- 8,5)

L'hypertension doit être présentée comme un danger dont il faut se préserver. Plus le dépistage sera précoce et plus les risques redoutables seront évités.

On peut ainsi citer les principales complications (figure n° 33) découlant d'une PA trop importante et non traitée.

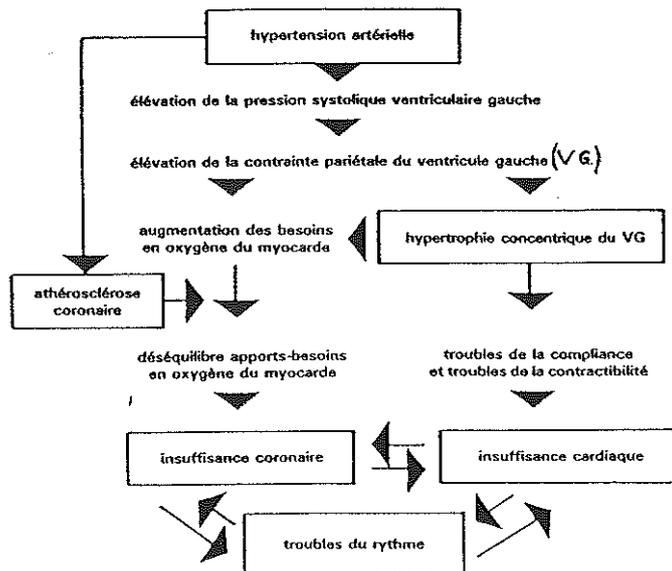
**FIGURE N°33**  
Complications de l'hypertension artérielle (HTA).  
(d'après la référence 76)



**3-1-1- COMPLICATIONS CARDIAQUES. (1) (15) (43)  
(75) (77) (78)**

Les complications cardiaques de l'HTA sont liées à l'hypertrophie ventriculaire gauche et à l'athérosclérose coronarienne. Cardiopathie hypertensive et cardiopathie ischémique sont susceptibles, séparément ou simultanément, de provoquer une défaillance cardiaque congestive et d'engendrer des troubles du rythme.(figure n° 34)

**FIGURE N° 34**  
Effets délétères de l'hypertension artérielle sur le coeur  
(d'après HOLLENDER).(référence 75)



### 3-1-1-1- HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE.(HVG)

L'HVG est une conséquence précoce de l'HTA sur le coeur, sa fréquence est de 23 à 48% des sujets hypertendus selon les différentes études échocardiographiques.

#### 3-1-1-1-1- Mécanisme.

Il s'agit d'un mécanisme d'adaptation du ventricule gauche face à la surcharge barométrique induite par l'HTA, visant à normaliser la contrainte pariétale du ventricule gauche pour maintenir la fonction systolique.

Il s'agit le plus souvent d'une hypertrophie concentrique comportant à la fois une augmentation de l'épaisseur pariétale et de la masse musculaire du ventricule gauche.

#### 3-1-1-1-2- Pronostic.

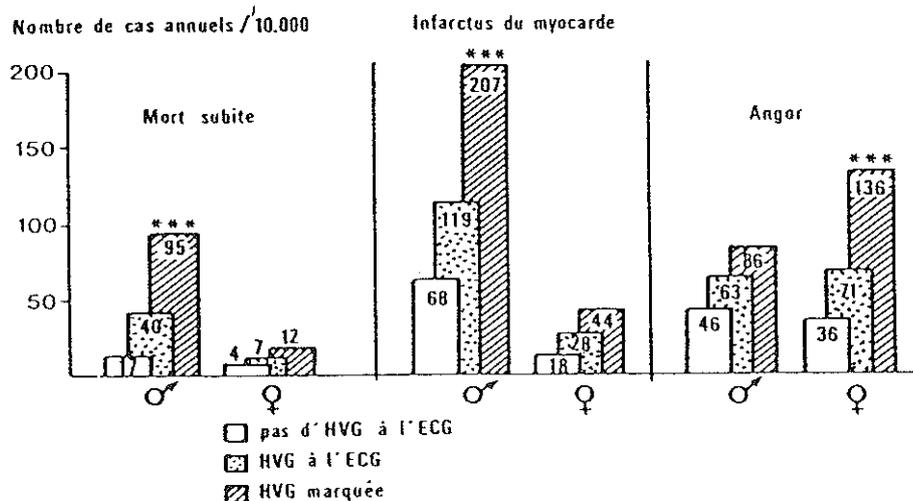
La mortalité cardio-vasculaire est plus grande chez les sujets hypertendus qui ont une HVG que chez ceux qui n'en ont pas comme l'ont montré les études de FRAMINGHAM (figure n° 35), de LARAGH et de CASALE et coll.

FIGURE N° 35

Risques d'accidents cardio-vasculaires liés à une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).

Sujets de 45 à 74 ans, suivis pendant 20 ans. Etude de FRAMINGHAM.

(d'après KANNEL).(référence 43)



Ainsi, l'HVG, facteur prédictif du risque cardio-vasculaire est une complication grave de l'HTA qui peut s'accompagner d'insuffisance cardiaque, d'anomalies de la circulation coronaire et de troubles du rythme cardiaque.

### *3-1-1-3- Conséquences de l'HVG.*

#### \* INSUFFISANCE CORONAIRE.

L'HVG accroît les besoins en oxygène du myocarde et s'accompagne d'anomalies de la circulation coronaire avec une ischémie relative des couches sous-endocardiques. Il en résulte une diminution de la réserve coronaire avec un débit coronaire de repos normal mais pathologique à l'effort. Cette diminution de la réserve coronaire peut provoquer dans certains cas un angor chez les patients hypertendus à coronaires normales.

#### \* INSUFFISANCE CARDIAQUE.

La fonction systolique de l'hypertendu est longtemps normale, alors que la fonction diastolique (remplissage diastolique du ventricule gauche) est précocement altérée. Mais, l'évolution spontanée de l'HVG aboutit le plus souvent à une cardiopathie dilatée avec insuffisance cardiaque congestive. En effet, l'HVG peut intervenir dans la genèse d'une insuffisance cardiaque de deux façons : d'une part par le ralentissement de la relaxation qui contribue à limiter le remplissage diastolique, et d'autre part par altération des propriétés musculaires du ventricule gauche lors de sa contraction ou lors de sa relaxation.

#### \* TROUBLES DU RYTHME.

L'HVG est arythmogène ce qui peut expliquer la multiplication par 5 à 6 du risque de mort subite.

### *3-1-1-2- CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE.*

Il est maintenant communément admis que dans la majorité des cas l'athérosclérose coronarienne est une conséquence de l'HTA.

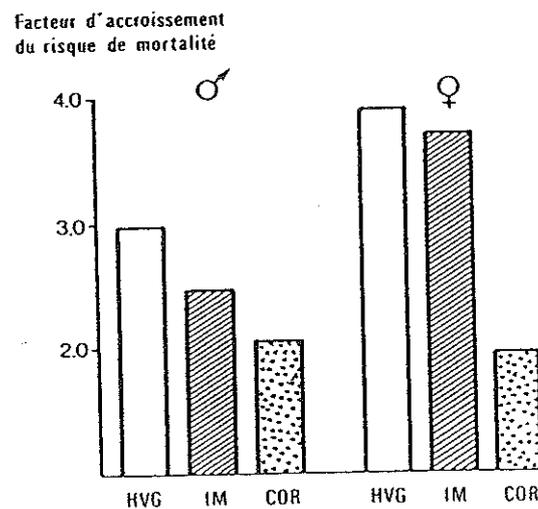
L'HTA favorise donc les dépôts athéromateux sur les artères coronaires conduisant à une chute du débit sanguin avec tout d'abord hypoxie qui se manifeste par diverses douleurs en particulier la crise d'angine de poitrine, puis une anoxie à l'origine d'une nécrose des tissus : c'est l'infarctus du myocarde.

Cette cardiopathie ischémique peut évoluer vers l'insuffisance cardiaque et engendrer des troubles du rythme.

Dans l'étude de FRAMINGHAM, KANNEL a montré que la létalité liée à l'angor ou aux antécédents d'infarctus du myocarde est plus faible que celle liée à l'HVG (figure n° 36).

FIGURE N° 36

Accroissement du risque de mortalité liée à l'hypertrophie ventriculaire gauche comparée à celle liée à l'insuffisance coronaire. Etude de FRAMINGHAM. Sujets de 30 à 62 ans.  
(d'après KANNEL). (référence 43)



HVG = hypertrophie ventriculaire gauche

IM = infarctus du myocarde

COR = coronarite

♂ = homme

♀ = femme

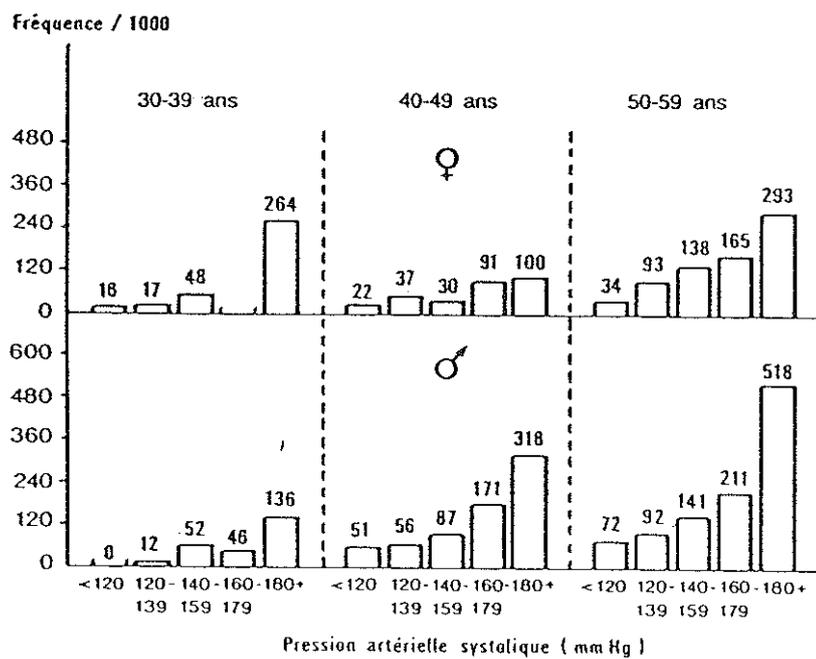
### 3-1-2- COMPLICATIONS CEREBRALES. (43) (79) (80) (81)

Par ordre de fréquence, les complications cérébrales apparaissent immédiatement après les complications cardiaques. Elles se manifestent de façon dramatique par des accidents dont l'hémorragie cérébrale et le ramollissement cérébral sont les termes essentiels.

L'hypertension majore le risque d'accident cérébral lié non seulement aux lésions vasculaires mais aussi aux lésions du tissu nerveux. Pour des PAS supérieures à 180 mmHg la fréquence des accidents vasculaires cérébraux observée sur une période de 24 ans est environ 7 fois supérieure à celle observée pour des PAS de 120 mmHg quels que soient l'âge et le sexe (figure n° 37). L'élévation de la PAD entraîne la même majoration des accidents vasculaires cérébraux.

FIGURE N° 37

Fréquence des accidents vasculaires cérébraux dans une population suivie pendant 24 ans.  
(d'après DAWBER). (référence 43)



### 3-1-2-1- LESIONS VASCULAIRES.

#### 3-1-2-1-1- Artériosclérose et athérosclérose.

L'accélération de l'artériosclérose et de l'athérome des artères de calibre élevé, extra ou intra-crâniennes, est une complication reconnue de l'HTA surtout chronique.

#### 3-1-2-1-2- Anévrysmes artériels.

Différentes études ont démontré que l'HTA chronique favorise la survenue des anévrysmes artériels. Son rôle éventuel dans leur rupture n'est en revanche pas prouvé, ce qui n'élimine pas celui d'éventuelles poussées d'HTA.

#### 3-1-2-1-3- Lésions des petites artères intra-crâniennes.

Parmi les lésions propres à l'HTA, on distingue :

- *La hyalinose de la média.* Elle affecte surtout les petites artères d'un diamètre de 50 à 200  $\mu\text{m}$ . Cette lésion est susceptible de sténoser la lumière et de s'accompagner d'un thrombus occlusif.

- *La sclérose de la paroi.* Elle affecte volontiers des artères de calibre plus élevé (100, 300  $\mu\text{m}$ ) mais ses conséquences sont mal connues.

- *La nécrose (ou dégénérescence, ou infiltration) fibrinoïde de la média.* Elle touche plutôt les artères de 50 à 200  $\mu\text{m}$ . Cette lésion est susceptible d'augmenter la perméabilité du vaisseau et de conduire à sa rupture ou, au contraire d'être associée à un thrombus occlusif.

- *L'épaississement intimal.* Il est associé, surtout sur les vaisseaux de faible calibre à l'ensemble des lésions précédentes et peut conduire à la sténose et éventuellement à l'occlusion vasculaire.

- *Les microanévrismes miliaires de CHARCOT et BOUCHARD.* L'HTA chronique est susceptible de déterminer l'apparition de ces micro-anévrysmes miliaires. Ceux-ci se développent lentement et se rompent tardivement. Ils sont la cause essentielle des hémorragies cérébrales primitives des hypertendus.

### 3-1-2-2- LESIONS DU TISSU NERVEUX.

#### 3-1-2-2-1- Encéphalopathie hypertensive.

Elle est caractérisée par un oedème cérébral. Des études expérimentales ont montré que l'encéphalopathie hypertensive est associée à une perte de l'autorégulation vasculaire cérébrale avec débit sanguin cérébral élevé, rupture de la barrière hémato-encéphalique et oedème cérébral vasogénique.

#### 3-1-2-2-2- Encéphalopathie hypertensive aiguë.

Sous le nom d'encéphalopathie hypertensive aiguë, on désigne un ensemble de désordres neurologiques aigus et habituellement transitoires qui sont observés à l'occasion d'une élévation extrême de la PA. Le premier signe de cette encéphalopathie est l'installation rapide d'une céphalée occipitale ou généralisée, intense, majorée par la toux ou les efforts. Cette céphalée est accompagnée d'une omnibulation de la conscience, de nausées ou de vomissements, éventuellement de troubles oculaires, de crises convulsives, voire de signes neurologiques associés. En revanche, l'abaissement de la PA entraîne rapidement la régression des troubles.

L'encéphalopathie hypertensive aiguë apparaît dans des cas pathologiques bien précis tels que : phéochromocytome, éclampsie, syndrome de Conn, certaines néphropathies, prise d'IMAO ou abus d'amphétamines.

#### 3-1-2-2-3- Lacunes.

L'HTA peut aussi induire progressivement un état lacunaire. Il est lié le plus souvent à une atteinte artériolaire (occlusion segmentaire) où la lésion prédominante est une nécrose fibrinoïde.

#### 3-1-2-2-4- Infarctus cérébraux.

Les infarctus cérébraux, liés à l'athérosclérose, sont plus fréquents chez les hypertendus chroniques.

#### 3-1-2-2-5- Hémorragies cérébrales.

L'hémorragie cérébrale est une complication reconnue de l'HTA chronique.

La relation entre l'hémorragie cérébrale dite "primitive" de l'HTA et les anévrysmes miliaires de CHARCOT et BOUCHARD a déjà été signalée. En effet, ces anévrysmes semblent être la cause essentielle des hémorragies cérébrales.

Les hémorragies cérébrales se situent, dans 80% des cas, au niveau des hémisphères, dans les 20% restant au niveau du tronc cérébral et du cervelet. Les hémorragies méningées sont rares.

#### *3-1-2-2-6- Accidents vasculaires transitoires.*

Il s'agit d'épisodes d'ischémie focale d'origine vasculaire. Le début est brusque ; les manifestations durent habituellement moins de 30 minutes ; la résolution est complète. Le risque d'accidents vasculaires majeurs est majoré pour les sujets ayant des antécédents d'accidents vasculaires transitoires par rapport aux sujets témoins.

#### *3-1-2-2-7- Amaurose transitoire.*

L'amaurose transitoire avec perte momentanée de la vision totale d'un oeil a été décrite par FISHER. La récupération est habituellement totale mais l'avenir peut-être fréquemment grevé d'un accident hémiplégique controlatéral.

#### *3-1-2-2-8- Comitialité.*

La comitialité a été également décrite. Selon JEFFERSON elle surviendrait dans plus de 10,5% des cas. Néanmoins elle paraît rare dans les formes modérées d'HTA.

#### *3-1-2-3- CEPHALEES.*

L'opinion classique qui fait de la céphalée un des symptômes de l'HTA chronique a été contestée : de nombreux patients hypertendus n'ont jamais de céphalée, il n'y a pas de relation entre l'importance de la céphalée et le degré de l'hypertension.

OSFELD et WOLFF ont comparé 80 sujets hypertendus et 80 sujets témoins. Ils n'ont pas trouvé de différence concernant la fréquence ou la sévérité de la céphalée entre les deux populations. Dans les deux groupes, la grande majorité des céphalées correspond soit à une céphalée de tension musculaire, soit à une céphalée vasculaire de type migraineux. Néanmoins, un petit nombre d'hypertendus se distinguent par un troisième type de céphalées. Il s'agit d'une céphalée occipitale, profonde, d'intensité modérée, continue ou légèrement battante, plus marquée en position couchée. Débutant au réveil, elle se dissipe une heure plus tard.

Ce troisième type de céphalée, défini par OSFELD et WOLFF, serait moins fréquent mais plus étroitement dépendant de l'HTA. Par ses caractères cliniques, cette céphalée du matin s'apparente aux céphalées de tension ; néanmoins, son caractère pulsatile et le fait qu'elle puisse réveiller le patient la rapproche des céphalées vasculaires. Selon WOLFF, cette céphalée serait liée à l'évolution brusque de la PA qui se produit au réveil, succédant à l'abaissement notable qui s'est produit durant la nuit. Le point de départ serait la brusque distension du lit vasculaire.

La plupart des médecins ont admis la valeur sémiologique de cette céphalée matinale. Dans leur esprit, elle est un des symptômes de l'HTA.

#### *3-1-2-4- PRONOSTIC DE L'ATTEINTE CEREBRALE.*

Les hémorragies cérébrales ont une mortalité élevée dans la première année. Pour les accidents non hémorragiques la mortalité de 50% à 5 ans se réduit actuellement. Par contre, le risque de récurrence dans le même ou un autre territoire est élevé.

L'association d'une pathologie intra-crânienne et extra-crânienne (carotidienne ou vertébrale) est très sévère, fréquente au-delà de 70 ans. Le pronostic lointain est la conséquence de la diffusion de l'atteinte cardiaque qui explique le continuum et l'évolutivité de cette pathologie. La présence d'une insuffisance cardiaque réduit de 50% la survie à 5 ans.

#### *3-1-3- COMPLICATIONS RENALES. (3) (6) (43) (82) (83) (84)*

Elles sont représentées principalement par la néphro-angiosclérose, susceptible de mener en plusieurs années à l'insuffisance rénale chronique et à l'hémodialyse.

Au cours de l'HTA essentielle, l'hémodynamique rénale est modifiée. Ces modifications sont purement fonctionnelles mais, non traitée l'HTA continue à évoluer pour aboutir au stade des anomalies anatomiques avec développement progressif d'une néphro-angiosclérose irréversible.

L'évolution de la maladie hypertensive peut donc se décomposer en deux stades :

- modification de l'hémodynamique rénale au moment de l'apparition de l'HTA ;
- apparition de lésions anatomiques à plus longue échéance.

#### *3-1-3-1- MODIFICATION DE L'HEMODYNAMIQUE RE- NALE AU MOMENT DE L'APPARITION DE L'HTA.*

Les reins des sujets hypertendus peuvent comporter une altération de leur fonction hémodynamique. L'hémodynamique rénale est modifiée dans un nombre de cas diversement appréciés selon les auteurs, mais le plus souvent estimés autour de 2 sur 3.

Fondamentalement, il y a une baisse du flux plasmatique rénal, une augmentation de la résistance vasculaire rénale avec une filtration glomérulaire variable (souvent normale, parfois un peu abaissée), ce qui veut dire que la fraction de filtration (fraction filtration = flux plasmatique rénal/filtration glomérulaire) est augmentée.

Ces anomalies souvent précoces, dues à des altérations fonctionnelles réversibles, se voient une fois que l'HTA est installée. Cependant, à long terme, le rein souffre de l'HTA, les lésions organiques se développent progressivement et conduisent lentement à la néphro-angiosclérose.

### 3-1-3-2- APPARITION DE LÉSIONS ANATOMIQUES A PLUS LONGUE ECHEANCE.

Ces lésions se présentent sous deux formes :

- la néphro-angiosclérose bénigne, d'évolution extrêmement progressive;
- la néphro-angiosclérose maligne d'installation brutale ou succédant à une HTA non traitée.

La gravité de ces lésions est directement en corrélation avec le degré d'HTA.

#### 3-1-3-2-1- Néphro-angiosclérose bénigne (ou modérée).

Elle succède à une HTA modérée et négligée. Ses conséquences sur la fonction rénale sont minimales ou nulles. C'est la forme la plus commune.

Les lésions anatomiques sont caractérisées au niveau des artères interlobulaires par une endartérite fibro-élastique. Au niveau des artérioles les dépôts hyalins prédominent et au niveau des glomérules on peut noter une augmentation de la matrice mésangiale.

L'expression clinique et biologique est pauvre car la néphro-angiosclérose bénigne est un concept anatomopathologique : une protéinurie est parfois rencontrée mais rarement abondante ; l'hématurie microscopique est rare ; la créatinine plasmatique reste longtemps normale, le fond d'oeil montre les signes traditionnels des stades I et II ; la taille des reins peut être discrètement diminuée mais ils restent bien homogènes avec des contours parfaitement réguliers.

Il s'agit d'une insuffisance rénale modeste dont l'évolution est extrêmement progressive, s'étendant sur des années.

#### 3-1-3-2-2- Néphro-angiosclérose maligne (ou accélérée).

Elle accompagne une HTA maligne.

Au niveau des artères interlobulaires on a une endartérite proliférante. Au niveau des artérioles on note des dépôts intimaux qui peuvent être hyalins ou prendre l'allure d'une nécrose

fibrinoïde de la paroi artériolaire. Les glomérules apparaissent ischémiques, rétractés sur leur hile. Une fibrose interstitielle est rencontrée de manière constante. C'est le stade de l'insuffisance rénale.

Cliniquement, les HTA malignes sont caractérisées par une forte élévation des chiffres tensionnels, des céphalées violentes et pulsatiles, des troubles visuels, des vomissements qui traduisent l'œdème cérébral débutant, les accidents d'insuffisance ventriculaire gauche doivent être redoutés. Mais ce qui est caractéristique de l'HTA maligne c'est plutôt l'intensité de son retentissement viscéral. Le fond d'oeil est au stade III et IV, l'insuffisance cardiaque est patente et l'insuffisance rénale s'installe en quelques heures. Elle progresse à un rythme tout aussi rapide et atteint le stade ultime en quelques jours. Biologiquement, on observe une augmentation rapide de la créatinémie, de l'urémie, de la protéinurie et la présence d'une hématurie microscopique.

PRONOSTIC : HARRINGTON, dans un travail de 1959 où le traitement de l'HTA était peu opérant, relate les observations de 82 cas d'HTA maligne ayant entraîné la mort dans 50 cas. L'insuffisance rénale est alors la cause la plus fréquente de décès.

Cependant, l'HTA maligne est aujourd'hui fort rare. A présent, la proportion de sujets ayant bénéficié d'une greffe rénale ou ayant été soumis à la dialyse du fait d'une néphro-angiosclérose sévère est très faible : elle représente moins de 10% des insuffisances rénales.

### **3-1-4- AUTRES COMPLICATIONS.**

#### **3-1-4-1- DISSECTION AORTIQUE. (6) (30)**

La dissection aortique, autre complication favorisée par l'HTA, est un clivage de la tunique moyenne de l'aorte formant une cavité distendue de sang entré par un orifice de rupture et retournant parfois dans l'aorte par un second orifice situé au point distal du clivage.

Elle s'exprime par une douleur extrême de la partie antérieure du thorax, d'intensité maximale dès son début, prolongée pendant des heures, à irradiation dorsale, non aggravée par l'inspiration profonde.

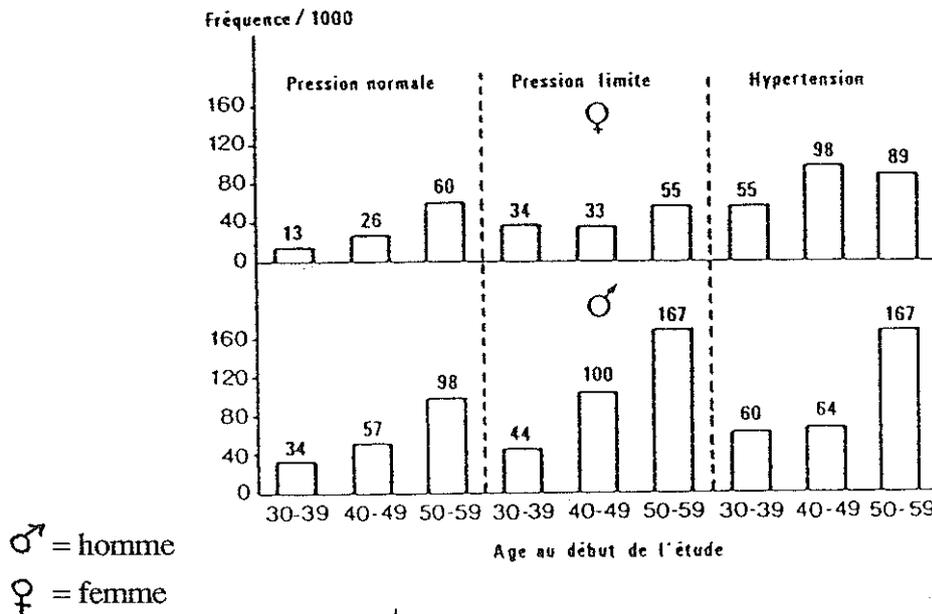
En l'absence de traitement, le décès survient dans 38% des cas dans les 24 premières heures, dans 50 % à 48 heures, dans 70 % à une semaine et dans 80% à deux semaines.

## 3-1-4-2- ARTERITE DES MEMBRES INFÉRIEURS.

(43) (85)

L'artérite des membres inférieurs est elle aussi favorisée par l'HTA. La figure n° 38 en témoigne.

**FIGURE N° 38**  
Fréquence d'apparition de la claudication intermittente  
dans une population suivie pendant 24 ans.  
Etude de FRAMINGHAM.  
(d'après DAWBER). (référence 43)



La claudication intermittente est la manifestation la plus fréquente de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs encore appelée artériopathie athéroscléreuse des membres inférieurs.

Le seul symptôme de la claudication intermittente d'origine vasculaire est une douleur liée à l'ischémie des muscles à la marche. Il s'agit d'une crampe douloureuse siégeant à la cuisse ou à la fesse (oblitération iliaque), à la jambe (oblitération fémoro-poplitée) ou, bien plus rarement, à la cheville et au pied (oblitération jambière). Elle survient après une marche, oblige à ralentir ou à arrêter la marche et disparaît alors rapidement.

Le pronostic fonctionnel est bon. En effet, l'évolution de l'artériopathie des membres inférieurs est favorable, elle ne se solde par une amputation que dans moins de un cas sur dix. Néanmoins, à tous les âges et dans les deux sexes, l'espérance de vie est diminuée chez les sujets présentant des symptômes d'artériopathie des membres inférieurs. Cependant la mort n'est que rarement causée directement par l'artériopathie elle-même. Ce sont les autres localisations de l'athérosclérose, particulièrement aux artères coronaires, qui le plus souvent, sont directement responsables du décès. Ce sont donc les atteintes artérielles, notamment

coronariennes qui font la gravité des artériopathies des membres inférieurs parce qu'elles s'y associent très fréquemment. Cela explique, comme l'a montré une étude récente, que c'est en traitant leurs lésions que l'on peut probablement rendre le meilleur service aux artéritiques.

Pour une grande partie du public, les conséquences redoutables que peut entraîner une PA élevée sont souvent ignorées ; ainsi la découverte de ces risques devrait les motiver et les inciter à contrôler plus régulièrement leur état tensionnel.

### **3-2- HTA DU SUJET AGE : NE PAS PRENDRE A LA LEGERE DES CHIFFRES DE PA ELEVES. (43) (49) (86) (87)**

Toujours dans le cadre de l'éducation du public, le pharmacien d'officine doit détruire les notions fausses qui vont à l'encontre de la santé du sujet. Ainsi, la notion qu'une PA élevée est normale chez une personne au-delà de soixante cinq ans ne doit plus subsister. Bien que les chiffres tensionnels tendent à augmenter progressivement avec l'âge dans les pays occidentaux, des valeurs de PA en permanence supérieures à 160/95 mmHg (limites fixées par l'OMS pour l'ensemble de la population quel que soit l'âge) doivent être considérées comme le témoin d'une HTA et représentent un risque même à un âge avancé. En effet, de nombreuses études ont établi que l'élévation de la PA s'accompagne à tout âge d'un surcroît de morbidité et de mortalité lié surtout à des atteintes vasculaires cérébrales et coronaires. L'âge prédispose à cette pathologie cérébro-cardiovasculaire et l'HTA accentue le risque. Les travaux de FORETTE ont montré chez l'hypertendu âgé la fréquence élevée de l'HVG, des accidents vasculaires cérébraux, de l'atteinte coronaire (sténoses coronaires et infarctus du myocarde sont plus fréquents). L'étude de SHEKELLE a constaté que l'HTA systolique et/ou diastolique multipliait par 1,8 le risque d'accident vasculaire cérébral.

L'enquête de FRAMINGHAM a mis en évidence un risque d'accident vasculaire cérébral 7 fois plus élevé chez les sujets hypertendus, et d'autant plus grand que l'âge est plus avancé. Ce risque n'est pas limité à la pathologie cérébrale : il s'étend à l'ensemble de la pathologie vasculaire surtout coronarienne et s'élève à la fois avec l'âge et le niveau tensionnel dans les deux sexes. Cette enquête a également montré que le nombre de décès annuels était doublé chez les sujets âgés en cas d'HTA. De même la corrélation entre mortalité et niveau tensionnel a été clairement démontrée par KANNEL.

Toutes les autres études (Vétérans Administration coopérative study group, Hypertension détection and Follow up program coopérative group) retrouvent la même gravité du retentissement viscéral de l'HTA chez le sujet âgé : il existe une corrélation positive, même à un âge avancé, entre la PA et le nombre d'accidents cardio-vasculaires.

L'ensemble des travaux épidémiologiques concorde donc pour démontrer que l'HTA du sujet âgé, facteur majeur de risque cardio-vasculaire, particulièrement fréquente chez les sujets après 65 ans (dans la majorité des enquêtes gériatriques, la prévalence de l'HTA du sujet âgé est supérieure à 40 % avec une fréquence plus élevée chez la femme que chez l'homme), ne doit pas être prise à la légère.

### **3-3- HTA ET GROSSESSE : IMPORTANCE DE LA SURVEILLANCE TENSIONNELLE. (30) (32) (44) (88)**

Le pharmacien peut également informer les femmes enceintes sur le double risque, maternel et foetal, que représente l'HTA.

Les risques maternels sont ceux d'une élévation tensionnelle extrême, dont les conséquences mécaniques (rupture vasculaire, insuffisance cardiaque) seraient identiques à celles d'une HTA grave hors de la grossesse. Ce risque est à vrai dire exceptionnel, car les HTA de la grossesse sont le plus souvent modérées : les niveaux dangereux (200/120 mmHg et au-delà) n'étant que bien rarement atteints. Un second risque est l'éclampsie, une encéphalopathie hypertensive qui peut compliquer l'HTA gravidique et touche une grossesse sur 1000.

Les risques pour l'enfant sont l'avortement, la mort périnatale, une naissance prématurée ou un petit poids de naissance compte tenu du terme. Les deux dernières conditions sont associées à une plus grande vulnérabilité du nourrisson, et donc à une mortalité secondaire ou à des séquelles neurologiques.

Face à de tels risques, il faut recommander à toutes les femmes enceintes un contrôle tensionnel régulier. En outre, dès qu'une femme enceinte a été reconnue hypertendue, les contrôles doivent être multipliés, tous les 15 jours au lieu de tous les mois, tant par le médecin que par le spécialiste obstétricien. Le pharmacien doit également leur rappeler la nécessité de se plier à différents examens : la surveillance d'une femme enceinte hypertendue doit être rapprochée toutes les deux semaines. Elle est bien sûr clinique : prise de la PA, mesure de la hauteur utérine, vérification de la courbe de poids..., mais aussi échographique et biologique.

Des échographies répétées permettent une surveillance optimale de la croissance foetale, toute inflexion de celle-ci étant de signification pronostique très sérieuse. Le doppler pulsé du cordon ombilical, d'apparition récente, apporte des indices particulièrement précoces et fiables du pronostic foetal.

La surveillance biologique porte sur les paramètres supposés prédictifs d'un accident :

- La protéinurie signe la prééclampsie et implique une menace grave.

- L'uricémie indique un risque foetal faible tant qu'elle est inférieure à 350  $\mu\text{mol}$  (60 mg/l).
- Les plaquettes témoignent d'une coagulation intravasculaire disséminée qui s'intensifie lorsque leur taux diminue .
- L'hématocrite met en évidence une hypovolémie (hémococoncentration) ou une expansion volémique (hémodilution).

Le passage d'un seul de ces paramètres dans la zone dangereuse, ou bien sûr la constatation d'un retard de croissance ou l'altération des indices du doppler, indique une augmentation sérieuse du risque foetal et doit faire prendre la décision d'une hospitalisation.

### 3-4- HTA DE L'ENFANT : CORRECTION ET PREVENTION DE L'OBESITE. (6) (43)

L'enfant en bas âge peut, tout comme l'adulte, développer une HTA secondaire permanente dont l'étiologie rénale est la plus habituelle : elle rend compte de 70 à 95 % des HTA permanentes de l'enfant. Le tableau n° XXVI rappelle les diverses causes de l'HTA permanente du sujet jeune et tout particulièrement des enfants d'âge pré-scolaire.

#### TABLEAU N° XXVI

Hypertension artérielle permanente de l'enfant.  
Etiologies d'après MONGEAU. (référence 43)

1. Rénales :
A. Petit rein atrophique cicatriciel
B. Glomérulopathies (glomérulonéphrites aiguës et chroniques)
C. Lésions rénovasculaires (sténose artérielle, neurofibromatose, dysplasie fibromusculaire)
D. Uropathies obstructives (uni- et bilatérales)
E. Syndrome urémique hémolytique
F. Diverses (Reins polykystiques, pyélonéphrites, traumatismes, tumeurs de Wilms, collagénoses, purpuras rhumatoïdes, complications chirurgicales ou post-traumatiques).
2. Endocriniennes :
A. Phéochromocytomes, neuroblastomes
B. Corticosurrénales (syndrome et maladie de Cushing, hyperaldostéronisme, syndromes adrénogénitaux)
C. Hyperparathyroïdie, tumeurs ovariennes
3. Vasculaires :
A. Coarctation de l'aorte
B. Artérite de Takayashu; canal artériel; fistule artérioveineuse
C. Leucémies, polyglobulies
4. Métaboliques (diabète, goutte, porphyrie, hypercalcémie...)
5. Toxiques et iatrogènes (corticoïdes; sympathomimétiques; contraceptifs; saturnisme; réglisse).

En revanche, l'HTA essentielle ne devient fréquente qu'à la puberté. Il s'agit habituellement d'une HTA modérée ou labile, et asymptomatique. Dans l'étude de MUSCATINE, la notion d'HTA familiale apparaît dans 30 à 80 % des cas. Selon une enquête de LONDE portant sur 69 enfants présentant une HTA essentielle, 53 % d'entre eux étaient obèses et 44 % avaient l'un ou les deux parents hypertendus. Pour AULLEN l'HTA systolique est 8 fois plus fréquente, et l'HTA diastolique 4 fois plus fréquente chez l'enfant obèse que chez l'enfant de poids normal ; une obésité existe chez 41 à 44 % des jeunes hypertendus. PAFFENBARGER a montré que chez des sujets revus 22 à 31 ans après la sortie du collège, l'HTA était particulièrement fréquente chez ceux qui étaient obèses alors qu'ils étaient étudiants. L'importance des facteurs génétiques dans l'obésité est reconnue. Il existe une corrélation entre le poids des enfants et celui des parents ; cette relation fait défaut pour les enfants adoptifs.

Ainsi, on peut dire que l'obésité ou l'embonpoint augmente le risque pour un enfant d'être hypertendu. Ces constatations suggèrent donc que la meilleure méthode de prévention est la correction de l'obésité dès qu'on la constate. Le pharmacien peut alors conseiller la jeune mère sur le choix des aliments à donner à l'enfant afin de corriger l'obésité et prévenir l'HTA. On peut également prévenir l'obésité, et ainsi la survenue de l'HTA, en conseillant un régime hypocalorique aux enfants dont les parents sont obèses.

### 3-5- HTA ET DÉTERMINATION DES CHIFFRES TENSIONNELS : CONDITIONS DE MESURE. (6) (7)

Sont actuellement en vente dans de nombreuses pharmacies d'officine des tensiomètres, permettant à chacun de contrôler, quand il le désire sa PA. Détenir un tel appareil peut non seulement aider à surveiller l'évolution de l'HTA mais également faciliter le dépistage d'une HTA, mais encore faut-il connaître les conditions optimales pour mesurer correctement les chiffres tensionnels. Il faut préciser à chaque utilisateur de tensiomètre que la prise de la PA est un acte médical et que dans certaines conditions un hypertendu peut avoir sa PA faussement normalisée et être rassuré à tort ; ou un normotendu peut subir s'il est dans un état d'angoisse, une fausse élévation tensionnelle qui l'inquiète inutilement.

Pour une bonne prise de la PA, la mesure doit être effectuée à distance d'un exercice physique, d'une émotion, d'un changement de température, de l'absorption de café ou d'alcool, ou de l'inhalation de tabac. Il faut faire précéder l'examen d'un repos d'au moins 5 minutes, dans une pièce confortable, calme et convenablement chauffée. La PA doit être prise de préférence en position couchée et totalement décontracté. Ce n'est que dans ces seules conditions, que l'on pourra tenir compte des chiffres tensionnels lus sur le tensiomètre.

#### **4- ROLE DE CONSEILLER LORS DE LA DELIVRANCE D'UN TRAITEMENT ANTI-HYPERTENSEUR.**

L'HTA étant dans 93 à 95 % des cas une HTA dite "essentielle", sans cause décelable, son traitement est à base de médicaments anti-hypertenseurs. Le pharmacien d'officine va donc, lors de la délivrance d'un tel traitement, donner au patient hypertendu quelques conseils et informations. (6)

##### **4-1- CONSEILLER UNE BONNE OBSERVANCE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES ET DIETETIQUES.**

Le but d'un traitement anti-hypertenseur est la correction permanente de l'hypertension, au repos comme à l'effort. Il s'agit généralement d'un traitement à vie ; en conséquence, il est capital d'obtenir une bonne observance du traitement. (89)

##### ***4-1-1- PLACE DE L'OBSERVANCE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES. (90)(91)(92)***

Selon la définition de M-F KAHN, l'observance désigne le degré de concordance qui existe entre les recommandations du médecin et les comportements du patient.

Certaines études sur l'observance des prescriptions pharmacologiques constatent plus de 50 % d'abandons du traitement anti-hypertenseur moins d'un an après son instauration. Ainsi, CADWELL et coll ont perdu de vue en 5 ans 77 % de leurs 76 patients hospitalisés en urgence pour une hypertension pourtant sévère ; 50 % d'entre eux les avaient quittés en 11 mois. Ils ont également recherché les raisons de ces mauvais résultats :

- 39 % des malades cessent de se traiter parce qu'ils se sentent bien ;
- 36 % parce qu'on ne leur a rien dit ;
- 33 % pour des raisons financières ;
- 24 % parce que leur médecin le leur a conseillé ;
- 14 % parce que leur famille ne les aide pas ;
- 7 % seulement arrêtent de se traiter à cause des effets secondaires.

Les études portant sur l'observance des prescriptions diététiques, particulièrement importantes pour les soins de l'hypertendu, sont plus difficiles et plus rares. Cependant, il semble que l'observance des prescriptions diététiques soit comparable à celle des prescriptions médicamenteuses.

**4-1-2- ATTITUDE DU PHARMACIEN FACE A CE PROBLEME DE NON OBSERVANCE. (3) (38) (76) (90) (91)(92) (93) (94) (95) (96)**

\* Le pharmacien doit avant tout être disponible, attentif aux questions et revendications du malade.

\* Il doit s'efforcer de motiver le patient à suivre fidèlement le traitement qui lui a été prescrit.

- Le meilleur argument est de faire prendre conscience à chacun du simple fait qu'une hypertension ramenée artificiellement à sa valeur normale annule tous les risques qu'entraînerait une PA trop élevée et non traitée, et ceci quel que soit l'âge. En se pliant docilement au traitement prescrit, ils éviteront toute apparition d'accidents cardio-vasculaires et pourront envisager une espérance de vie plus longue.

- Il doit informer le sujet du risque d'effet rebond à l'arrêt des prescriptions médicamenteuses. En effet, lorsqu'un traitement anti-hypertenseur est interrompu, la PA remonte en général progressivement jusqu'à atteindre en quelques semaines ou quelques mois son niveau de départ. Cette remontée des chiffres tensionnels se produit d'autant plus lentement que la thérapie avait mieux normalisé les résistances vasculaires périphériques. Mais l'arrêt soudain peut aussi être suivi d'une brusque ascension de la PA jusqu'à des chiffres plus élevés qu'avant le traitement. C'est ce qu'on appelle le rebond hypertensif ("overshoot" des anglosaxons) à l'arrêt des anti-hypertenseurs et qui peut s'accompagner d'une symptomatologie inquiétante : palpitations, céphalées, nervosité, tachycardie, crises hypertensives réactionnelles pouvant entraîner des complications cardiaques ou neurologiques.

\* Le pharmacien peut encourager le patient à mesurer sa PA avec un appareil utilisable à domicile, chaque fois que cela apparaît psychologiquement possible. Cette mesure ne doit pas être vécue comme une contrainte mais favoriser la prise en charge par l'individu lui-même de son problème tensionnel et ainsi améliorer l'observance des prescriptions médicales.

\* Certaines études ayant montré, au sein d'une population de malades suivis régulièrement dans une consultation spécialisée, que les plus assidus sont parallèlement pris en charge par un médecin traitant personnel, le pharmacien doit recommander au patient de consulter régulièrement son médecin de famille et de faire des consultations spécialisées : celles-ci ne sont pas uniquement un lieu d'examen complexes, mais aussi un lieu d'éducation par la mise à la disposition des malades d'un enseignement sur la maladie.

\* Le pharmacien doit être attentif aux confidences du patient. Il doit chercher à comprendre avec le plus de tact possible les raisons de non observance, et essayer d'aider l'intéressé à résoudre ses problèmes.

Certains défauts d'observance sont facilement solubles. Ainsi face aux oublis; à la crainte d'un effet latéral indiqué par la notice accompagnant le médicament; aux malentendus sur l'horaire des prises (beaucoup croient préférable de supprimer une prise médicamenteuse plutôt que d'en modifier l'horaire à leur convenance); aux effets latéraux liés à l'efficacité anti-hypertensive excessive, le pharmacien doit conseiller une consultation médicale : elle permettra de mieux adapter la thérapeutique. Cependant, il est nécessaire d'indiquer au patient que les corrections peuvent être insuffisantes et que dans ce cas il ne faut pas hésiter à avertir le médecin.

Dans d'autres cas, plus rares, les défauts d'observance sont difficiles à cerner : traitement provoquant des troubles sexuels que le sujet répugne à déclarer ; sentiment que l'acceptation d'une thérapeutique signifie pour l'intéressé l'aveu d'une altération de la santé, incompatible avec l'idée qu'il veut avoir, ou donner de lui-même ; c'est aussi la possibilité de conserver le secret de ce trouble qui serait rompu par le fait d'être surpris à les consommer.

Loin d'être scandalisé par ces problèmes, le pharmacien doit les comprendre, ressentir qu'ils témoignent en général d'une qualité particulière de sensibilité et chercher à aider l'intéressé à les résoudre.

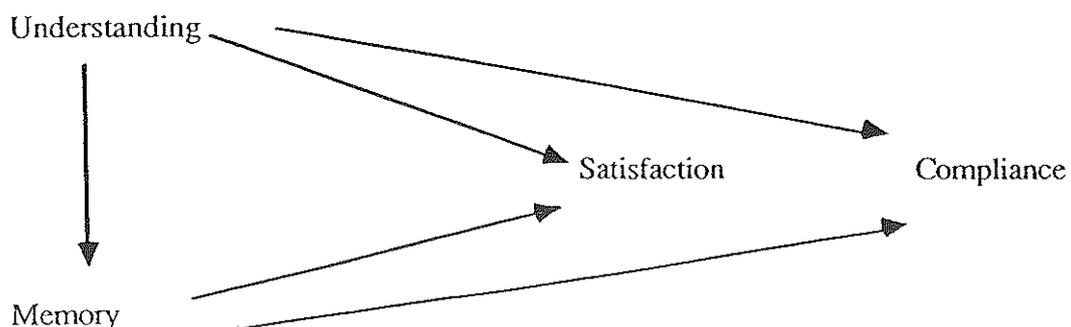
\* Le pharmacien doit également rappeler au malade l'application de certaines règles hygiéno-diététiques, en particulier la restriction sodée qui fait partie intégrante du traitement anti-hypertenseur. Cependant, des régimes trop sévères, irréalisables et décourageants sont à proscrire.

Le problème fondamental est donc celui de la compliance, c'est-à-dire de l'assiduité avec laquelle le malade continue à rester réceptif vis-à-vis de son problème tensionnel. (figure n° 39)

### FIGURE N° 39

Rapports existant entre la compliance et quelques données psychologiques inhérentes aux patients.

(d'après P. LEY, modifié). (référence 94)



Pour un sujet asymptomatique il faut trouver un compromis acceptable entre la prise régulière des médicaments, la poursuite du régime et l'hygiène de vie d'une part, les activités professionnelles et familiales d'autre part. Ces différents éléments doivent interférer au minimum avec la "qualité de vie" du sujet : une exigence excessive quant à la normalisation de la pression sanguine artérielle peut provoquer un abandon de toute forme de thérapeutique par le patient.

**4-1-3- REMARQUE. LA THERAPIE DE GROUPE :  
SOLUTION A ENCOURAGER. (56)**

La thérapie de groupe, appliquée à l'observance de l'hypertension est une voie à explorer et à encourager. Elle a déjà fait ses preuves puisque ce type de prise en charge est utilisé depuis longtemps et avec de bons résultats dans trois domaines qui ont classiquement un traitement aléatoire : obésité, tabagie, alcoolisme. L'efficacité de cette thérapie réside dans le fait qu'en plus de l'éducation et des conseils apportés par le moniteur, le support du groupe renforce la motivation, encourage, stimule, récompense.

L'hypertendu relève de ce type de structure puisque seul il ne peut assumer les changements qu'impose sa maladie. Il y apprendra au milieu d'autres confrontés aux mêmes difficultés, à surveiller sa PA, à manger sans sel, à maigrir s'il le faut, à s'exprimer différemment si son agressivité est étouffée et à suivre le traitement médicamenteux. Ces sociétés d'hypertendus anonymes ou mieux de surveillants des chiffres tensionnels sont à créer. L'entreprise pourrait être animée par le pharmacien puisqu'il s'agit de continuer l'action du médecin.

**4-2- AUTRES CONSEILS A DONNER LORS DE LA  
DELIVRANCE DE L'ORDONNANCE. (38) (40) (47) (94) (95) (96)  
(97) (98)**

\* Lorsque le pharmacien délivre un médicament, il doit indiquer au sujet les effets indésirables qui peuvent survenir au cours du traitement (tableau n° XXVII) ; généralement ils disparaîtront au long cours mais ils ne doivent en aucun cas entraîner un arrêt des prescriptions sans avis médical. Si les effets secondaires persistent, le pharmacien doit alors conseiller une consultation médicale.

\* Il faut également conseiller au sujet hypertendu de s'en tenir à la seule médication prescrite. En effet, l'association de certains médicaments est susceptible de provoquer ou de majorer des effets indésirables ou d'entraîner, par réduction de l'activité, des carences thérapeutiques. Le tableau n° XXVIII mentionne les interactions médicamenteuses considérées comme significatives au plan clinique, indique les risques et préconise, pour chaque interaction médicamenteuse, une conduite à suivre parmi les quatre mesures de contraintes décroissantes suivantes :

- Contre-indication : il s'agit d'une contre-indication, en principe absolue ;
- Association déconseillée : il s'agit d'une contre-indication relative, l'association devant être de préférence évitée ;
- Précaution d'emploi : il s'agit du cas le plus général, l'association est possible en respectant certaines recommandations ;
- A prendre en compte : ce libellé est destiné à attirer l'attention sur le risque de l'interaction médicamenteuse, généralement d'importance secondaire.

De plus, pour souligner visuellement l'importance de chaque interaction médicamenteuse et mieux repérer les interactions les plus dangereuses, la présentation utilise deux types de caractères différents :

- Caractères gras : interactions majeures, correspondant à des associations contre-indiquées ou formellement déconseillées, ou à n'utiliser, en cas de nécessité impérieuse, qu'avec les plus grandes précautions et sous la surveillance la plus stricte.
- Caractères maigrés : interactions démontrées pouvant avoir une incidence clinique plus ou moins importante.

Lors de la délivrance de l'ordonnance, si le pharmacien constate une interaction médicamenteuse, il doit tout d'abord évaluer son degré et son impact puis, en cas de danger, il doit téléphoner au médecin et l'avertir du risque encouru.

\* Le pharmacien d'officine doit également, lors de la délivrance d'un anti-hypertenseur, s'assurer que le sujet ne présente pas une pathologie particulière contre-indiquée avec la prise du médicament (tableau n° XXIX). Pour cela, il questionnera le sujet sur l'existence d'un terrain particulier et s'il y a lieu, informera le médecin du risque encouru en cas d'administration.

\* Le pharmacien doit expliquer l'ordonnance au malade et lui indiquer clairement le mode d'emploi du ou des médicaments prescrits.

\* Il doit l' informer de la nécessité d'une surveillance régulière. Cette surveillance comporte des consultations répétées au début tous les 3 mois puis tous les 6 mois au cours desquelles seront effectuées : la mesure des chiffres tensionnels en position couchée mais surtout debout, éventuellement après un léger effort ; l'évaluation du retentissement viscéral de l'HTA ; la recherche d'anomalies biochimiques (hypokaliémie, hyperuricémie, hypercholestérolémie) liées aux effets secondaires en cas de traitement par diurétiques, d'effets secondaires cardiopulmonaires (bradycardie, asthme) pour les traitements par  $\beta$ -... et d'effets secondaires non spécifiques communs à beaucoup d'anti-hypertenseurs (impuissance, hypotension orthostatique).

Pour une bonne assiduité aux consultations, le pharmacien d'officine doit faire prendre conscience au sujet hypertendu qu'une bonne surveillance permettra non seulement de mieux adapter la thérapeutique mais aussi d'éviter tous risques de complications liés à des chiffres tensionnels trop élevés, non stabilisés ou aux effets secondaires gênants d'une thérapeutique mal adaptée.

\* Enfin, le pharmacien peut conseiller au sujet hypertendu de tenir un carnet sur lequel il notera : les résultats de mesure des chiffres tensionnels ; les effets secondaires apparus au cours du traitement ; la courbe de son poids ; les résultats du dosage de la glycémie, cholestérolémie et triglycéridémie ; les aliments et boissons consommés au cours de la journée ; la prise éventuelle de cigarettes, de médicaments non prescrits ; les oublis de la thérapeutique et les causes.

Ce carnet est très important car il permettra au médecin de contrôler le bon équilibre de la thérapeutique installée, d'évaluer l'efficacité du traitement, de corriger d'éventuelles erreurs diététiques et de mieux adapter la thérapeutique aux activités professionnelles et familiales du sujet.

Ainsi, des notions claires et compréhensibles adaptées au niveau d'instruction de chacun contribueront à prévenir les risques cardio-vasculaires et à obtenir une parfaite application du traitement par le sujet hypertendu.

TABLEAU N° XXVII  
Principaux effets secondaires des anti-hypertenseurs.  
(d'après les références 36,45,46)

DIURETIQUES	ANTI-HYPERTENSEURS VASODILATATEURS		INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION
	<i>Vasodilatateurs à action directe</i>	<i>Inhibiteurs calciques</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- troubles hydroélectrolytiques</li> <li>* déplétion hydrosodée</li> <li>· asthénie</li> <li>· hypotension orthostatique</li> <li>· insuffisance rénale fonctionnelle</li>   <li>* hypokaliémie : pour les diurétiques agissant en amont du tube distal</li> <li>· chocs post-opératoires</li> <li>· accidents de curarisation</li>   <li>* hyperkaliémie : pour les diurétiques distaux</li>   <li>- troubles métaboliques</li> <li>* hyperuricémie (sauf l'acide tiénillique)</li>   <li>* hyperglycémie</li> <li>· démasquer un diabète latent</li> <li>· aggraver un diabète pré-existant</li>   <li>* hyperlipémie</li> <li>* troubles sexuels</li> <li>· gynécomastie</li> <li>· impuissance</li> <li>· troubles des règles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- céphalées</li> <li>- hypotension orthostatique</li> <li>- rétention hydrosodée</li> <li>· prise de poids</li> <li>· oedèmes</li> <li>- tachycardie réflexe</li> <li>- hirsutisme</li> <li>- manifestations gastro-intestinales</li> <li>- tension mammaire</li> <li>- éruptions cutanées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- céphalées</li> <li>- rougeurs du visage</li> <li>- oedèmes des chevilles</li> <li>- constipation</li> <li>- étourdissements</li> <li>- asthénies</li> <li>- allergies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- étourdissements</li> <li>- céphalées</li> <li>- asthénie</li> <li>- hypotension orthostatique</li> <li>- nausées</li> <li>- diarrhées</li> <li>- crampes musculaires</li> <li>- éruptions cutanées</li> <li>- toux</li> <li>- troubles du goût</li> <li>- insuffisance rénale</li> </ul>

TABLEAU N° XXVII  
Principaux effets secondaires des anti-hypertenseurs.  
(d'après les références 36,45,46)  
(suite)

ANTI-HYPERTENSEURS AGISSANT PAR L'INTERMEDIAIRE DU SYSTEME SYMPATHIQUE			
<i>Anti-hypertenseurs centraux</i>	<i>Bêta-bloquants</i>	<i>Alpha-bloquants</i>	<i>Alpha-bêta-bloquants</i>
- asthénie - somnolence - baisse de l'activité intellectuelle - hypotension orthostatique - baisse de la libido - impuissance - nausées - vomissements - constipation - bouche sèche - poussées hypertensives à l'arrêt du traitement - éruptions cutanées	- asthénie - nausées - vomissements - insomnies - bradycardie asymptomatique - paresthésies des extrémités - insuffisance cardiaque - crises d'asthme - chute tensionnelle - blocs auriculo-ventriculaires - éruptions cutanées	- hypotension orthostatique - tachycardie, palpitations - rétention hydrosodée * oedèmes * prise de poids - céphalées - somnolence - nausées - vomissements - sécheresse de la bouche - impuissance - incontinence urinaire - larmoiement - congestion nasale - éruptions cutanées	- asthénie - nausées - vomissements - insomnies, cauchemars - bradycardie asymptomatique - céphalées - crampes - troubles mictionnels - congestion nasale - hypotension orthostatique - insuffisance cardiaque - crises d'asthme - éruptions cutanées

TABLEAU N° XXVIII  
 Interactions médicamenteuses, risques et conduite à tenir.  
 (d'après les références 38,40,97,98)

Bêta-bloquants (β-)		Alpha-bloquants
<p>■ - AMIODARONE            + Sotalol            risques : torsades de pointe</p> <p>▲ + autres β-            risques : troubles de la conduction et de l'automatisme cardiaque</p> <p>○ ANESTHESIQUES VOLATILS HALOGENES            risques : réduction des réactions cardiovasculaires de compensation</p> <p>○ ANTIACIDES            risques : diminution de la résorption digestive des β-            → respecter un intervalle d'environ 2 h entre les prises orales des deux médicaments</p> <p>ANTIARYTHMIQUES            BEPRIDIL            ■ + Sotalol            risques : torsades de pointe</p> <p>○ + autres β-            risques : troubles de l'automatisme et de la conduction, et dépression de la contractilité myocardique</p> <p>◇ AINS            risques : réduction des effets anti-hypertenseurs</p> <p>◇ BARBITURIQUES            RIFAMPICINE            PHENOBARBITAL            risques : diminution de l'activité des β- à forte métabolisation hépatique (alprénolol, labétalol, métoprolol, propranolol)</p> <p>○ CIMETIDINE            FLUVOXAMINE            risques : réduction des taux plasmatiques des β- à forte métabolisation hépatique</p> <p>○ CLONIDINE            DIGITALIQUES            risques : bradycardie accrue</p>	<p>○ DILTIAZEM            VERAPAMIL            risques : troubles de l'automatisme et de la dépression de la contractilité myocardique</p> <p>▲ HYPOKALIEMIANTS            amphotéricine B par voie veineuse, corticostéroïdes, diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, perfusions de glucose et d'insuline (avec le Sotalol)            risques : torsades de pointe</p> <p>▲ IMAO non sélectifs            risques : hypotension brutale ou poussée hypertensive</p> <p>○ INSULINE            SULFAMIDES HYPOGLICEMIANTS            risques : les β- masquent les symptômes annonciateurs des hypoglycémies (sauf sueurs) les β- non cardioselectifs augmentent la sévérité des hypoglycémies</p> <p>○ LIDOCAINE            risques : augmentation des taux plasmatiques de lidocaïne</p> <p>■ MEDICAMENTS RESPONSABLES DE TORSADES DE POINTE            amiodarone, antiarythmiques de la classe Ia, bépridil</p> <p>■ MEDICAMENTS NON ANTIARYTHMIQUES            fénoxédil, lidoflazine, prénylamine, vincamine (avec le Sotalol)            risques : torsades de pointe</p> <p>◇ NEUROLEPTIQUES            risques : hypotension orthostatique</p> <p>○ NIFEDIPINE            NICARDIPINE            risques : hypotension, et défaillance cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée</p> <p>○ VASOCONSTRICTEURS DE L'ERGOT DE SEIGLE            risques : ischémie des extrémités</p>	<p>○ ANESTHESIQUES GENERAUX            risques : hypotension accrue</p> <p>◇ ANTI DEPRESSEURS TRICYCLIQUES NEUROLEPTIQUES            risques : hypotension orthostatique majorée</p> <p>◇ DIURETIQUES VASODILATEURS            risques : pertes de connaissance brutales → posologie très progressive</p> <p>○ INHIBITEURS CALCICIQUES            risques : hypotension orthostatique majorée</p>

■ Association contre-indiquée  
 ▲ Association déconseillée

○ Précaution d'emploi  
 ◇ A prendre en compte

IMAO : inhibiteur de la mono-amine-oxydase

TABLEAU N° XXVIII  
 Interactions médicamenteuses, risques et conduite à tenir.  
 (d'après les références 38,40,97,98)  
 (suite n° 1)

DIURETIQUES HYPERKALIEMIANTS	DIURETIQUES HYPOKALIEMIANTS
<p>▲ <b>ACIDE TIENILIQUE</b> (avec tous les autres diurétiques) risques : insuffisance rénale aiguë</p> <p>◇ <b>AHT NON DIURETIQUES</b> risques : hypotension → réduire la posologie</p> <p>◇ <b>AINS</b> risques : insuffisance rénale aiguë chez les patients déshydratés et réduction des effets des diurétiques</p> <p>▲ <b>BIGUANIDES</b> risques : acidose lactique</p> <p>○ <b>GLOMETACINE</b></p> <p>○ <b>PRODUITS DE CONTRASTE IODES SALICYLES (à forte dose)</b> risques : insuffisance rénale aiguë chez les patients déshydratés</p> <p>◇ <b>CONTRACEPTIFS ORAUX</b> risques : les antiandrogènes pourraient antagoniser les effets des contraceptifs oraux faiblement dosés</p> <p>■ <b>DIURETIQUES HYPERKALIEMIANTS POTASSIUM SELS DESODES AU POTASSIUM</b> risques : hyperkaliémie potentiellement létale</p> <p>○ <b>DIURETIQUES HYPOKALIEMIANTS</b> risques : hypo ou hyperkaliémie</p> <p>▲ <b>IEC</b> risques : hyperkaliémie potentiellement létale</p> <p>▲ <b>LITHIUM</b> risques : augmentation de la lithémie</p> <p>▲ <b>TETRACYCLINES</b> risques : hyperazotémie chez les insuffisants rénaux (seule la doxycycline peut être utilisée)</p>	<p>▲ <b>ACIDE TIENILIQUE</b> (avec tous les autres diurétiques) risques : insuffisance rénale aiguë</p> <p>○ <b>AMINOSIDES</b> (avec les diurétiques de l'anse) risques : néphrotoxicité et ototoxicité → surveiller les fonctions rénale et cochléo-vestibulaire</p> <p>○ <b>ANTIACIDES</b> (avec le furosémide) risques : diminution de la résorption digestive du furosémide → respecter un intervalle de 2 heures entre les prises orales des deux médicaments</p> <p>○ <b>ANTI-DIABETIQUES</b> risques : hyperglycémie</p> <p>◇ <b>AHT NON DIURETIQUES</b> risques : hypotension → réduire la posologie</p> <p>◇ <b>AINS</b> risques : insuffisance rénale aiguë chez les patients déshydratés et réduction des effets des diurétiques</p> <p>■ <b>ANTIVITAMINES K</b> risques : hémorragies sévères et imprévisibles</p> <p>■ <b>CEPHALORIDINE AUTRES CEPHALOSPORINES</b> (avec les diurétiques de l'anse) risques : néphrotoxicité accrue → surveiller la fonction rénale</p> <p>○ <b>DIAZOXYDE</b> (avec les diurétiques thiazidiques) risques : potentialisation des effets hyperglycémisants du diazoxyde</p> <p>○ <b>DIGITALIQUES</b> risques : hypokaliémie majorant la toxicité des digitaliques → surveiller la kaliémie</p>
<p>○ <b>DIURETIQUES HYPERKALIEMIANTS</b> risques : hypo ou hyperkaliémie surveiller la kaliémie</p> <p>○ <b>HYPOKALIEMIANTS</b> (associés entre eux) amphothéricine B par voie veineuse, corticostéroïdes, diurétiques, laxatifs stimulants, perfusions de glucose et d'insuline risques : hypokaliémie</p> <p>▲ <b>LITHIUM</b> risques : augmentation de la lithémie</p> <p>▲ <b>MEDICAMENTS RESPONSABLES DE TORSADES DE POINTE</b> amiodarone, antiarythmiques de la classe Ia, sotalol, bépridil</p> <p>▲ <b>MEDICAMENTS NON ANTIARYTHMIQUES</b> fexofédil, lidoflazine, prénalmine, vincamine risques : torsades de pointe</p> <p>◇ <b>NEUROLEPTIQUE</b> risques : hypotension orthostatique</p> <p>○ <b>PHENYTOINE</b> (avec le furosémide) risques : diminution de l'effet diurétique du furosémide</p> <p>○ <b>PLICAMYCINE ou MITHRAMYCINE</b> risques : hypokaliémie et altération de la fonction rénale</p> <p>○ <b>PRODUITS DE CONTRASTE IODES SALICYLES (à forte dose)</b> risques : insuffisance rénale aiguë chez les patients déshydratés</p> <p>▲ <b>TETRACYCLINES</b> risques : hyperazotémie chez les insuffisants rénaux (seule la doxycycline peut être utilisée)</p>	<p>○ <b>DIURETIQUES HYPERKALIEMIANTS</b> risques : hypo ou hyperkaliémie surveiller la kaliémie</p> <p>○ <b>HYPOKALIEMIANTS</b> (associés entre eux) amphothéricine B par voie veineuse, corticostéroïdes, diurétiques, laxatifs stimulants, perfusions de glucose et d'insuline risques : hypokaliémie</p> <p>▲ <b>LITHIUM</b> risques : augmentation de la lithémie</p> <p>▲ <b>MEDICAMENTS RESPONSABLES DE TORSADES DE POINTE</b> amiodarone, antiarythmiques de la classe Ia, sotalol, bépridil</p> <p>▲ <b>MEDICAMENTS NON ANTIARYTHMIQUES</b> fexofédil, lidoflazine, prénalmine, vincamine risques : torsades de pointe</p> <p>◇ <b>NEUROLEPTIQUE</b> risques : hypotension orthostatique</p> <p>○ <b>PHENYTOINE</b> (avec le furosémide) risques : diminution de l'effet diurétique du furosémide</p> <p>○ <b>PLICAMYCINE ou MITHRAMYCINE</b> risques : hypokaliémie et altération de la fonction rénale</p> <p>○ <b>PRODUITS DE CONTRASTE IODES SALICYLES (à forte dose)</b> risques : insuffisance rénale aiguë chez les patients déshydratés</p> <p>▲ <b>TETRACYCLINES</b> risques : hyperazotémie chez les insuffisants rénaux (seule la doxycycline peut être utilisée)</p>

■ Association contre-indiquée  
 ▲ Association déconseillée  
 ○ Précaution d'emploi  
 ◇ A prendre en compte

▲ AHT = ANTI-HYPERTENSEURS  
 ▲ AINS = Antiinflammatoires non stéroïdiens  
 IEC = Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

TABLEAU N° XXVIII  
 Interactions médicamenteuses, risques et conduite à tenir.  
 (d'après les références 38,40,97,98)  
 (suite n°2)

ANTI-HYPERTENSEURS (AHT) VASODILATATEURS	INHIBITEURS CALCIQUES
<p style="text-align: center;"><b>DIHYDRALAZINE</b></p> <p>○ ANESTHESIQUES GENERAUX risques : instabilité tensionnelle</p> <p>○ AUTRES ANTI-HYPERTENSEURS NEUROLEPTIQUES risques : hypotension orthostatique</p>	<p>○ AMIODARONE (avec le diltiazem) risques : bradycardie</p> <p>▲ ANTIARYTHMIQUES (avec le diltiazem et vérapamil) risques : troubles de l'automatisme et de la conduction, et dépression de la contractilité cardiaque</p>
<p style="text-align: center;"><b>NITROPRUSSIATE DE SODIUM</b></p> <p>○ ANESTHESIQUES GENERAUX risques : instabilité tensionnelle</p> <p>○ GANGLIOPLEGIQUES risques : majoration de l'effet hypotenseur du nitroprussiate de sodium</p>	<p>○ BETA-BLOQUANTS risques : troubles de l'automatisme et de la conduction, et de dépression de la contractilité cardiaque. → surveillance clinique et électrocardiographique NOTA : L'association est contre-indiquée avec le vérapamil injectable</p>
<p style="text-align: center;"><b>MINOXIDIL</b></p> <p>◇ ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES · NEUROLEPTIQUES risques : hypotension orthostatique</p> <p>◇ AINS risques : réduction des effets des AHT</p> <p>○ ANTIINFLAMMATOIRES PYRAZOLES CORTICOSTEROIDES risques : rétention hydrosodée</p> <p>▲ GUANETHIDINE ET APPARENTES risques : hypotension orthostatique</p> <p>▲ VASODILATATEURS risques : hypotension orthostatique et tachycardie</p>	<p>○ CARBAMAZEPINE (avec le vérapamil) risques : augmentation des taux plasmatiques de carbamazépine</p> <p>○ CICLOSPORINE risques : augmentation des taux plasmatiques de ciclosporine</p> <p>◇ CIMETIDINE (avec la nifédipine et apparentés) risques : augmentation de l'effet hypotenseur de la nifédipine</p> <p>■ DANTROLENE avec le vérapamil avec les autres inhibiteurs calciques risques : fibrillation ventriculaire</p> <p>○ DIGOXINE (avec le vérapamil) risques : bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire</p> <p>△ IMAO non sélectifs risques : hypotension brutale ou poussées hypertensives</p> <p>○ PHENYTOINE (avec la nifédipine et apparentés) risques : augmentation des taux plasmatiques de phénytoïne</p>

■ Association contre-indiquée  
▲ Association déconseillée

○ Précaution d'emploi  
◇ A prendre en compte

AINS = antiinflammatoires non stéroïdiens  
 IMAO = inhibiteurs de la mono-amine-oxydase

**TABLEAU N°XXVIII**  
 Interactions médicamenteuses, risques et conduite à tenir.  
 (d'après les références 38,40,97,98)  
 (suite n°3)

Anti-hypertenseurs (AHT) centraux	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
<p>▲ <b>AMPHETAMINES ET DERIVES</b> risques : effet hypertenseur des amphetamines</p> <p>▲ <b>ALCOOL</b> (avec la clonidine) risques : effets sédatifs accrus</p> <p>▲ <b>ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES</b> risques : hypotension orthostatique</p> <p>◇ <b>AINS</b> risques : réduction des effets des AHT</p> <p>◇ <b>BETA-BLOQUANTS</b> (avec la clonidine) risques : bradycardie</p> <p>◇ <b>CORTICOSTEROIDES</b> risques : rétention hydrosodée</p> <p>▲ <b>IMAO non sélectifs</b> + avec la clonidine risques : hypotension orthostatique + avec la méthyl dopa risques : poussées tensionnelles</p> <p>○ <b>LEVODOPA</b> (avec la méthyl dopa) risques : potentialisation réciproque → réduire les posologies</p> <p>▲ <b>MEDICAMENTS DEPRESSEURS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL</b> antidépresseurs sédatifs, anti histaminiques H<sub>1</sub>, barbituriques, benzodiazépines, morphiniques, neuroleptiques et autres tranquillisants (avec la clonidine) risques : effets sédatifs majorés</p> <p>▲ <b>MIANSERINE SYMPATHOLYTIQUES α</b> Tolazoline Yohimbine (avec la clonidine) risques : inhibition des effets des AHT centraux type clonidine</p> <p>◇ <b>NEUROLEPTIQUES</b> risques : hypotension orthostatique</p>	<p>◇ <b>AINS</b> risques : réduction des effets des AHT</p> <p>▲ <b>DIURETIQUES HYPERKALIEMIANTS</b> risques : hyperkaliémie potentiellement létale</p> <p>◇ <b>DIURETIQUES HYPOKALIEMIANTS</b> risques : hypotension posturale sévère réduire la posologie</p> <p>○ <b>ANTIDIABETIQUES</b> risques : majoration des effets hypoglycémiant</p> <p>◇ <b>NEUROLEPTIQUES</b> risques : hypotension orthostatique</p> <p>■ <b>POTASSIUM SELS DESODES AU POTASSIUM</b> risques : hyperkaliémie potentiellement létale</p>

■ Association contre indiquée  
 ▲ Association déconseillée

○ Précaution d'emploi  
 ◇ A prendre en compte

AINS = antiinflammatoires non stéroïdiens  
 IMAO = inhibiteurs de la mono-amine-oxydase

TABLEAU N° XXIX  
Contre-indications des différents anti-hypertenseurs.  
(d'après la référence 97)

LES ANTI-HYPERTENSEURS CENTRAUX	LES BETA-BLOQUANTS	LES ALPHA-BLOQUANTS	LES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION
<p><b>CLONIDINE ET APPARENTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>△ Grossesse</li> <li>△ Allaitement</li> <li>△ Insuffisance rénale</li> <li>Risques d'accumulation</li> <li>△ Personnes âgées</li> <li>Risques de dépressions</li> <li>△ Dépressions</li> <li>Des dépressions ont été décrites</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>△ Grossesse</li> <li>△ Allaitement</li> <li>▲ Insuffisance rénale</li> <li>Risques de surdosage</li> <li>■ Insuffisance cardiaque</li> <li>Risques d'accidents cardio-vasculaires</li> <li>■ Insuffisance respiratoire-asthme</li> <li>Risques de crise d'asthme sévère.</li> <li>Ces risques n'existent pratiquement pas pour les β-1</li> <li>△ Diabète</li> <li>Des accidents graves d'hypoglycémie avec coma ont été décrits</li> <li>■ Autre état pathologique</li> <li>- Hypertension du phéochromocytome</li> <li>- Bradycardie importante</li> <li>- bloc auriculo-ventriculaire</li> <li>- choc cardiogénique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>△ Insuffisance coronarienne</li> <li>▲ Autre état pathologique</li> <li>- Spasmes vasculaires cérébraux ou rétiniens</li> <li>- Pression artérielle systolique inférieure à 100 mmHg</li> <li>Risques d'hypotension orthostatique</li> <li>□ Autre état pathologique</li> <li>- Hypersensibilité connue aux produits</li> <li>- Insuffisance cardiaque</li> <li>- Grossesse, allaitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Grossesse</li> <li>Des effets tératogènes chez le lapin ainsi que des troubles mortels chez le nouveau né ont été décrits</li> <li>△ Allaitement</li> <li>Risques d'accumulation</li> <li>▲ Insuffisance rénale</li> <li>Risques de troubles de la fonction rénale</li> <li>△ Insuffisance cardiaque</li> <li>Des troubles circulatoires et d'hypovolémie ont été décrits</li> <li>△ Hémopathies</li> <li>Risques de leucopénie et d'agranulocytose</li> <li>■ Allergies</li> </ul>
<p><b>ALPHA METHYL DOPA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>△ Grossesse</li> <li>▲ Allaitement</li> <li>□ Insuffisance hépatique</li> <li>Hépatotoxicité et risques de nécrose hépatocellulaire avec ictère</li> <li>△ Insuffisance rénale</li> <li>□ Insuffisance coronarienne</li> <li>△ Personnes âgées</li> <li>Risques d'hypotension et sédation</li> <li>□ Dépression</li> <li>Troubles psychiques et dépressions fréquentes</li> <li>□ Autre état pathologique</li> <li>- Accidents vasculaires cérébraux ou coronariens récents</li> <li>□ Hypersensibilité à la méthyl dopa</li> </ul>			

■ Contre-indication absolue  
□ Contre-indication sévère

▲ Contre-indication relative  
△ Précautions

TABLEAU N° XXIX

Contre-indications des différents anti-hypertenseurs.  
(d'après la référence 97)  
(suite)

LES DIURETIQUES		LES ANTI-HYPERTENSEURS VASODILATATEURS	LES INHIBITEURS CALCIQUES
<p>Diurétiques hypokaliémisants</p> <p><input type="checkbox"/> <i>Grossesse</i></p> <p>Les diurétiques peuvent entraîner une ischémie placentaire avec risques d'hypotrophie foetale.</p> <p><input type="checkbox"/> <i>Allaitement</i></p> <p>Certains diurétiques passent dans le lait maternel.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Insuffisance hépatique</i></p> <p>Risques de coma hépatique.</p> <p><input type="checkbox"/> <i>Insuffisance rénale</i></p> <p>Tout diurétique efficace provoque une insuffisance rénale fonctionnelle.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Diabète</i></p> <p>L'emploi des diurétiques thiazidiques peut déséquilibrer un diabète et favoriser l'apparition d'un coma hyperglycémique.</p> <p><input type="checkbox"/> <i>Autre état pathologique</i></p> <p>- Allergies aux sulfamides</p> <p>- Troubles hydroélectrolytiques</p>	<p>Diurétiques hyperkaliémisants</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Grossesse</i></p> <p>Les diurétiques peuvent entraîner une ischémie placentaire avec risques d'hypotrophie foetale.</p> <p><input type="checkbox"/> <i>Allaitement</i></p> <p>Les antialdostérones passent dans le lait maternel.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Insuffisance hépatique</i></p> <p>Risques de carences en acide folique chez les cirrhotiques.</p> <p><input type="checkbox"/> <i>Insuffisance rénale</i></p> <p>Risques d'hyperkaliémie pouvant entraîner des accidents mortels.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Diabète</i></p> <p>L'hyperglycémie favorisant l'hyperkaliémie, leur emploi peut être dangereux chez le diabétique.</p> <p><input type="checkbox"/> <i>Autre état pathologique</i></p> <p>- Hypersensibilité aux produits</p> <p>- Hyperkaliémie (&gt;5,5 mmol/l) ou hyponatrémie (&lt;130 mmol/l)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Grossesse</i></p> <p>Augmentation très importante de la fréquence et du débit cardiaque.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Insuffisance coronaire</i></p> <p>Risques de crise d'angine de poitrine.</p> <p><input type="checkbox"/> <i>Autre état pathologique</i></p> <p>- hyperthyroïdie</p>	<p><b>DILTIAZEM</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Grossesse</i></p> <p>Le diltiazem est tératogène chez certaines espèces animales.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Insuffisance hépatique</i></p> <p>Risques d'augmentation des transaminases.</p> <p><input type="checkbox"/> <i>Insuffisance cardiaque</i></p> <p>Risques de décompensation cardiaque.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Personnes âgées</i></p> <p>Prudence en raison des effets bradycardisants.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Allergies</i></p> <p><b>NIFEDIPINE ET APPARENTES</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Grossesse</i></p> <p>La nifédipine est tératogène.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Allaitement</i></p> <p><b>VERAPAMIL</b></p> <p><input type="checkbox"/> <i>Insuffisance cardiaque</i></p> <p>Risques de collapsus mortels.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>Autre état pathologique</i></p> <p>- Bloc auriculo-ventriculaire.</p> <p>- Phase aiguë de l'infarctus du myocarde.</p>

Contre-indication absolue

Contre-indication sévère

Contre-indication relative

Précautions

## 5- CONCLUSION. (2) (15) (28) (43) (97)

L'HTA, facteur important de risque cardio-vasculaire, est une cause majeure de morbidité et de mortalité par accidents vasculaires et cardiaques. La gravité du problème est d'autant plus grande que l'HTA est souvent méconnue durant des années, qu'elle est trop souvent négligée car bien tolérée et que ses complications peuvent s'extérioriser chez des sujets jeunes.

L'HTA est donc un danger contre lequel il faut lutter. En particulier, le pharmacien d'officine peut et doit intervenir à différents niveaux dans cette lutte contre l'hypertension. Il doit intervenir, par le biais des informations et des conseils qu'il donne à sa clientèle, au niveau de l'application et de la surveillance du traitement de l'hypertendu, dans la prophylaxie de la maladie hypertensive ainsi que dans la prévention des complications cardio-vasculaires.

Il est important de souligner, selon une enquête ("Vous et votre hypertension") entreprise à l'initiative des Laboratoires MERCK CLEVENOT et réalisée en France par ITEM (Institut Technique pour l'Etude du Médicament), que 89,3 % des sujets hypertendus se considèrent comme bien informés sur leur maladie (tableau n° XXX).

**TABLEAU N° XXX**

Hypertension artérielle et sources d'information.  
(d'après la référence 99)

Source	très utile	utile	inutile
Médecin	89,9 %	10,1 %	0,1 %
Pharmacien	34,0 %	53,5 %	12,5 %
Lectures	14,1 %	60,5 %	25,4 %
Emissions radio et/ou TV	16,9 %	59,1 %	24,0 %
Entourage	9,9 %	40,8 %	49,3 %
Relations amicales	9,0 %	47,9 %	43,1 %
Au total : 89,3 % des hypertendus se considèrent comme bien informés sur leur maladie.			

(n=1999)

Même si le médecin traitant est indéniablement la meilleure source d'information, le pharmacien occupe une bonne place dans la transmission de l'information. L'apport des médias est intéressant, mais moins fondamental, qu'il s'agisse des messages écrits, ou des messages audio-visuels émanant de la télévision ou de la radio. Quant aux conseils fournis par l'entourage ou les amis hypertendus, ils ne sont jugés intéressants que par environ un malade sur deux.

TROISIEME PARTIE :

**ETUDE DE DOSSIERS HOSPITALIERS**

**1- DOSSIER N° I ; HTA DE LA GROSSESSE.****1-1- OBSERVATIONS.*****1-1-1- HISTOIRE DE LA MALADIE.***

Madame B., née le 18-11-51 est hospitalisée le 04-10-88 dans le service de gynécologie pour une HTA déséquilibrée lors de la grossesse avec hyperuricémie.

Cette patiente est à 30-31 semaines d'aménorrhée.

Les seuls antécédents médicaux notables de Madame B. sont un terrain migraineux et une salpingite en novembre 1982 sur dispositif intra-utérin. Ses antécédents chirurgicaux sont une coelioscopie pour algies pelviennes (séquelles de la salpingite) et ses antécédents obstétricaux sont deux interruptions volontaires de grossesse en 1978 et 1983. Il faut également noter que la patiente fume et consomme régulièrement du café.

***1-1-2- HISTORIQUE MEDICAMENTEUX.*****TABLEAU N° XXXI**

Historique médicamenteux de Madame B.

	CLASSE PHARMACOLOGIQUE	SPECIALITES ET DCI	POSOLOGIE	AFFECTION TRAITEE
Avant la grossesse	Anti-hypertenseur alpha-bêta-bloquant	TRANDATE* Labétalol	2 comprimés par jour	HTA
	Diurétique	MODURETIC* Amiloride Hydrochlorothiazide	1 comprimé par jour	HTA
Dès que la grossesse a été connue	Anti-hypertenseur vasodilatateur	NEPRESSOL* Dihydralazine	1 comprimé par jour	HTA
	Veinotonique vasculoprotecteur	CYCLO 3* Acide ascorbique Ruscus aculeatus Esculétol Hespéridine	3 gélules par jour	Problèmes circulatoires
A la 14ème semaine d'aménorrhée	Antibactérien	FURADANTINE* Nitrofurantoïne	3 gélules par jour	Infection urinaire

***1-1-3- PRESCRIPTIONS PHARMACEUTIQUES A  
L'HOPITAL.***

Voir le tableau n° XXXII : Prescriptions pharmaceutiques durant l'hospitalisation de Madame B.

NOTA : Dans le tableau, les chiffres seuls signifient : comprimés par jour.

Exemple : 2 = 2 comprimés par jour.

AHT = anti-hypertenseurs

BDZ = benzodiazépines

SE = seringue électrique

***1-1-4- EXAMENS REALISES AU COURS DE  
L'HOSPITALISATION.***

***1-1-4-1- EXAMENS CLINIQUES.***

Un examen clinique est réalisé le 05-10-88 au cours duquel on note :

Poids : 67 kg                      Avant grossesse Poids : 57 kg

Taille : 1 m 70

PA : 160/120 mmHg

Mouvements actifs +

Contractions anormales -

Métrorragies -

Vomissements -

Signes de toxémie ±

Oedèmes +

Varices -

Hauteur utérine 30 cm, utérus souple

Bruits du coeur perçus +

Examen du col : normal

Puis, régulièrement on note le poids de la patiente et la hauteur utérine (tableau n° XXXIII)

TABLEAU N° XXXII  
Prescriptions pharmaceutiques durant l'hospitalisation de Madame B.

dates	prescriptions pharmaceutiques	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7				
	AHT centraux																																						
	ALDOMET * SE			2g																																			
	ALDOMET 250*																																						
	ALDOMET 500*																																						
	méthyl dopa																																						
	AHT bêta-bloquant																																						
	TRANDATE 200*																																						
	abétalol																																						
	AHT vasodilatateur																																						
	NEPRESSOL*																																						
	tihydratazine																																						
	AHT Diurétique																																						
	MODURETIC*																																						
	amiloride + hydrochlorothiazide																																						
	Psychotrope : BDZ																																						
	VALIUM 5*																																						
	VALIUM 10*																																						
	tiazepan																																						
	Anxiolitique BDZ																																						
	URBANYL 10*																																						
	clonazam																																						
	Antianémique																																						
	TARDYFERON*																																						
	sulfate ferreux + acide ascorbique																																						
	Produit sanguin																																						
	ALBUMINE HUMAINE*																																						
	albumine																																						
	Anxiolytique BDZ																																						
	LEXOMIL*																																						
	bromazepam																																						
	Antiagrégant plaquettaire																																						
	PERSANTINE 75*																																						
	dipyridamole																																						
	Analgésique antispasmodique																																						
	ASPEGIC 250*																																						
	aspirine																																						
	Action anti-prolactine																																						
	PARLODEL*																																						
	bromocriptine																																						
	Antithrombotique																																						
	FRAXIPARINE*																																						
	Fraxiparine																																						
	Veinotonique																																						
	DAFLON*																																						
	diosmine																																						

Césarienne  
28 29 30 31

sortie  
5 6 7

1 2 3 4 5 6

7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

**TABLEAU N° XXXIII**  
**Poids et hauteur utérine de Madame B. au cours**  
**de son hospitalisation.**

DATES	8-10	10-10	13-10	16-10	19-10	22-10	25-10	27-10	5-11	7-11
POIDS (kg)	66	66	67	67,5	67	66,5	66	66,5	61	58
HAUTEUR UTERINE (cm)	26	26	26	26	26	26	25	25		

La mesure des chiffres tensionnels est réalisée quotidiennement, au repos, en position allongée, à 7h-11h-15h-21h. Les résultats sont portés sur la figure n° 40.



**FIGURE N°40**  
 Valeurs des chiffres tensionnels de Madame B.  
 (suite n°1)

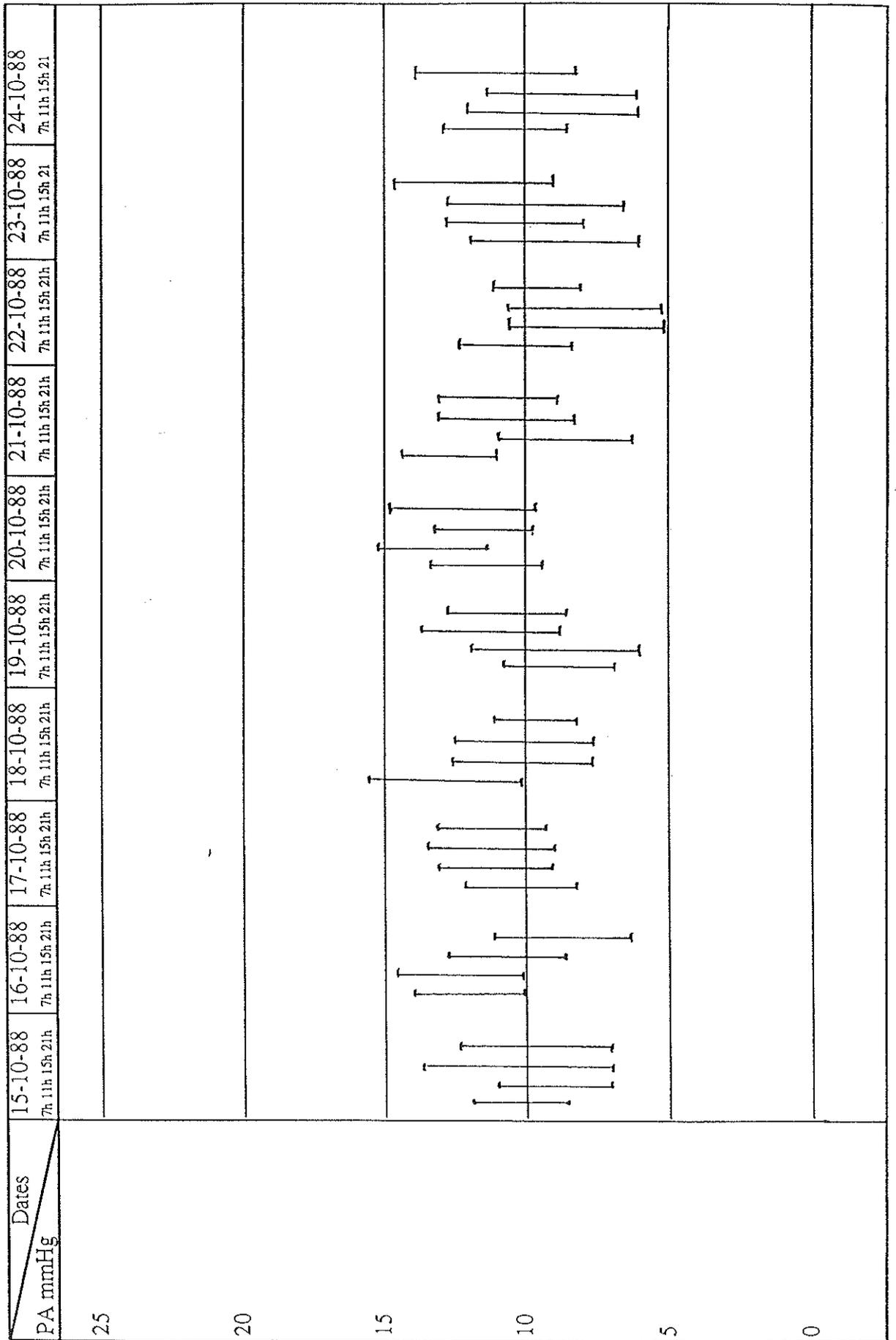


FIGURE N°40  
Valeurs des chiffres tensionnels de Madame B.  
(suite n°2)

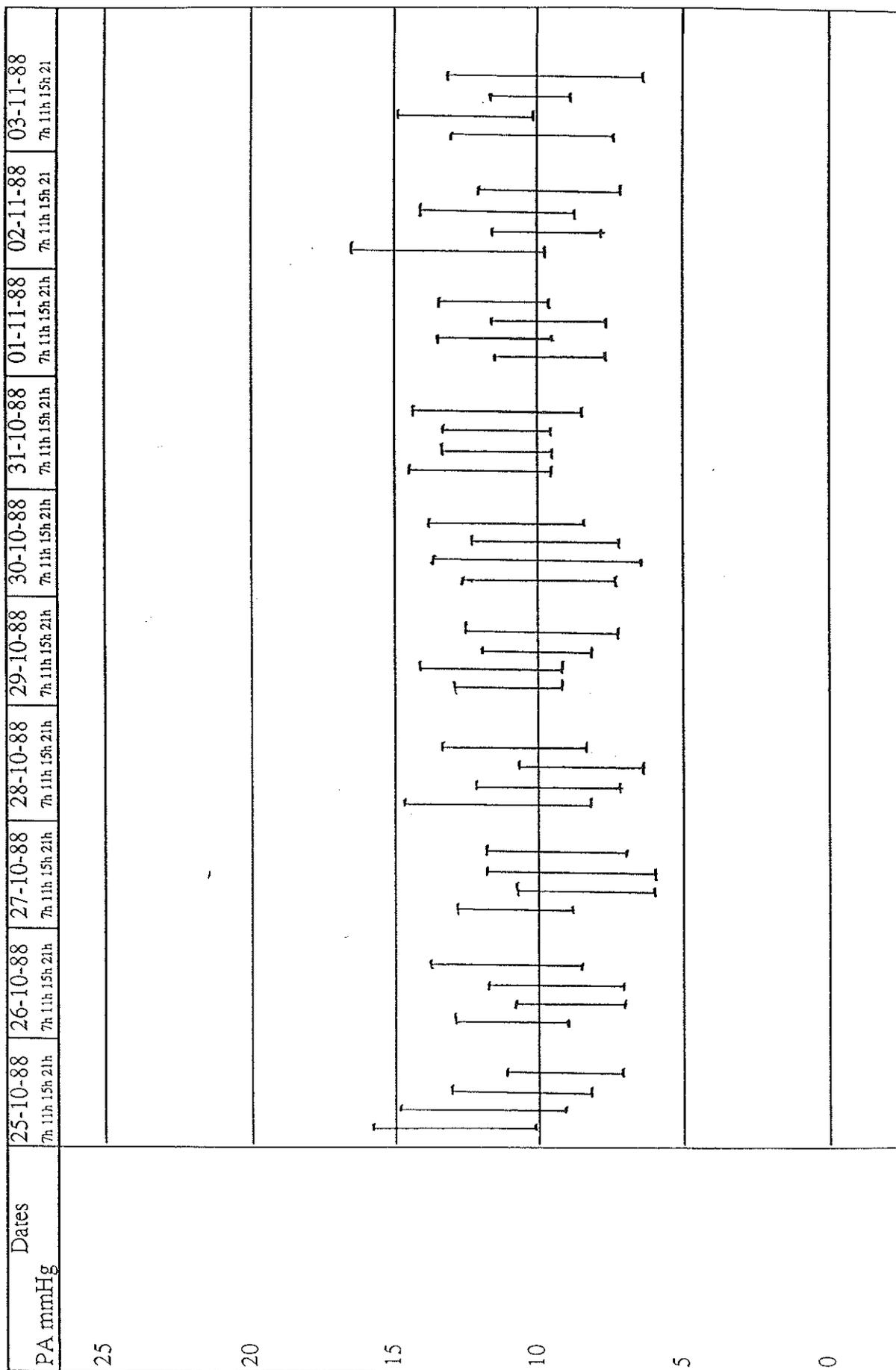
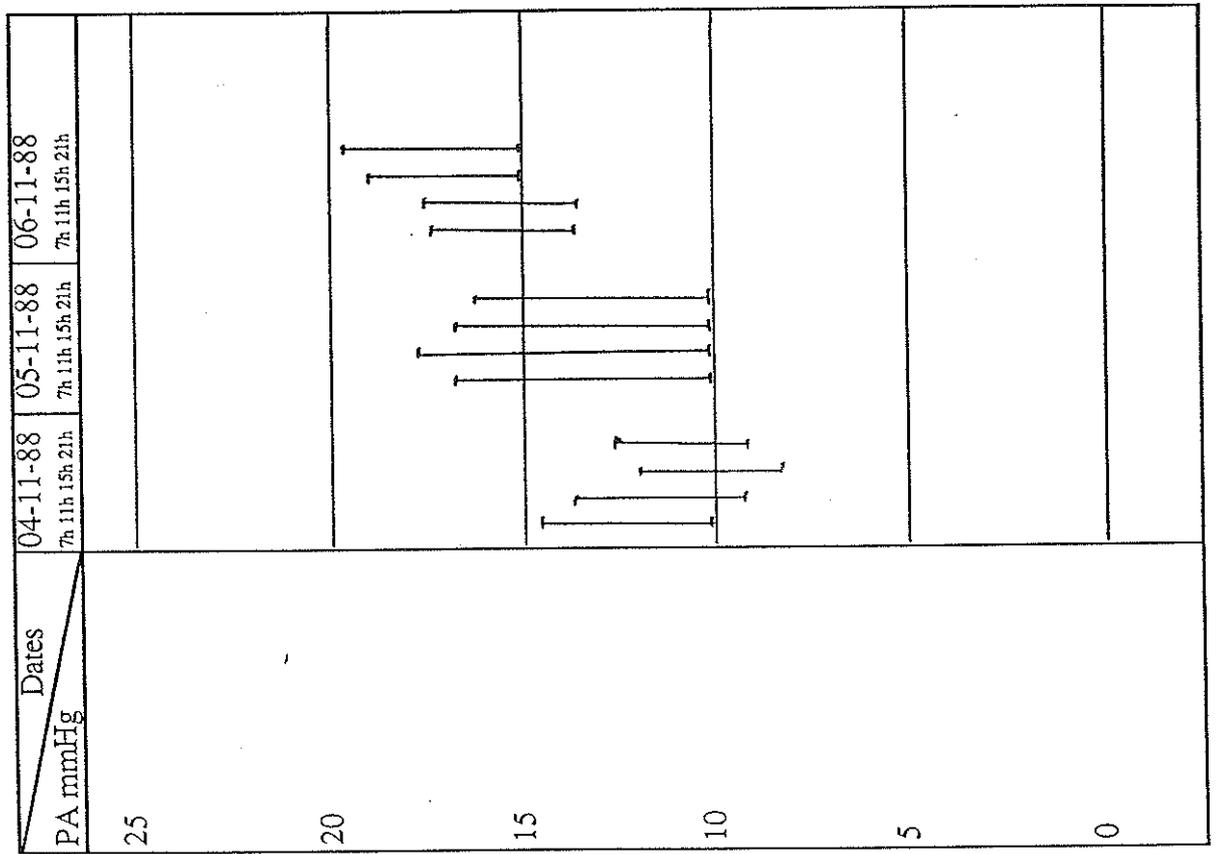


FIGURE N°40  
Valeurs des chiffres tensionnels de Madame B.  
(suite n°3)



## I-1-4-2- EXAMENS BIOLOGIQUES.

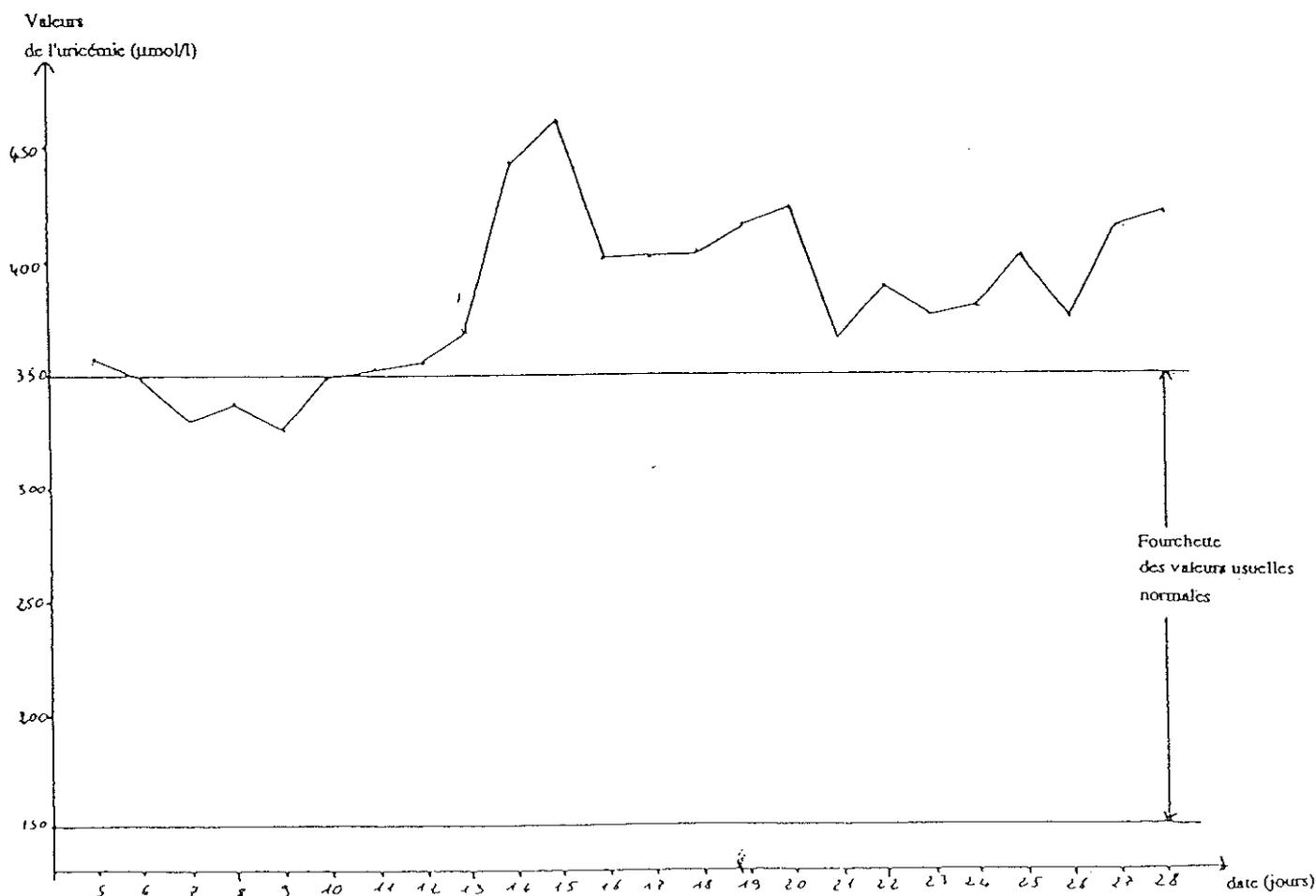
De façon régulière on réalise :

\* Au niveau sanguin :

- Des hémogrammes. Ceux-ci se sont toujours révélés normaux.
- Des bilans de la coagulation. Tous les paramètres sont restés corrects.
- Des ionogrammes plasmatiques. Sodium, potassium, calcium, chlore et phosphates ont toujours eu des valeurs normales.
- Des dosages du fer et du magnésium, des protides, de l'urée et de la créatinine. Ceux-ci sont toujours restés dans les limites de la normale.
- Des dosages de l'acide urique (figure n° 41). Ils mettent en évidence une hyperuricémie constante.

FIGURE N° 41

Courbe du dosage de l'acide urique plasmatique.



\* Au niveau urinaire.

- Des dosages de la protéinurie des 24 heures. Celle-ci est normale.
- Des ionogrammes urinaires. Sodium, potassium et chlore ont toujours eu des concentrations correctes.
- Des dosages de l'urée et de la créatinine. Ces deux paramètres sont restés normaux.
- Un examen cytbactériologique des urines qui s'est révélé négatif montrant ainsi l'absence de germes.

*1-1-4-3- EXAMENS COMPLEMENTAIRES.*

Les électrocardiogrammes réalisés les 4 et 28 octobre 1988 ont montré des tracés normaux.

Les différents dopplers pulsés du cordon ombilical ne montrent pas, jusqu'au 26 octobre, de signe de souffrance foetale. Mais, celui du 27 octobre est pathologique, traduisant le mauvais flux foeto-placentaire.

On réalise des échographies répétées et celle du 27 octobre met en évidence une hypertrophie foetale.

*1-1-5- ORDONNANCE DE SORTIE.*

TRANDATE*	1 comprimé par jour	QSP 1 mois
MODURETIC*	1/2 comprimé par jour	QSP 1 mois
TARDYFERON*	2 comprimés par jour	QSP 1 mois
LEXOMIL*	2 comprimés par jour (1/2,1/2,1)	1 boîte
PARLODEL*	2 comprimés par jour	QSP 15 jours
DAFLON*	2 comprimés par jour	QSP 15 jours

**1-2- COMMENTAIRES. (6) (32) (38) (43) (44) (100) (101)***1-2-1- SUR LES PRESCRIPTIONS MEDICALES.*

Madame B. présente depuis 1975 une HTA traitée et correctement équilibrée par TRANDATE\* et MODURETIC\*.

Cependant, dès que la grossesse a été connue il y a eu modification du traitement ; l'association précédente a été stoppée et un anti-hypertenseur vasodilatateur : le NEPRESSOL\* a été prescrit.

En effet, les diurétiques sont une contre-indication absolue durant la grossesse car ils diminuent le volume plasmatique déjà déficitaire, réduisent de ce fait le débit sanguin placentaire et donc aggravent la souffrance foetale.

Par contre, le NEPRESSOL\* vasodilatateur artériolaire passe peu la barrière placentaire, il bénéficie d'une large expérience, d'un bon recul, son efficacité est convenable, mais il est responsable de céphalées, nausées, vomissements et palpitations. Généralement ces effets secondaires disparaissent après la première semaine, après réduction des doses ou par l'association à un bêta-bloquant.

On lui prescrit également du CYCLO 3\* pour des problèmes circulatoires : jambes lourdes, fourmillements.

A la 14<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée la patiente fait une infection urinaire traitée par FURADANTINE\*. La nitrofurantoïne, antibactérien de la famille des nitrofuranes, passe dans la circulation foetale à une concentration nettement inférieure à celle du plasma maternel mais il faut interrompre le traitement durant les deux dernières semaines (sensibilité du nouveau-né à l'hémolyse).

---

Madame B. est alors hospitalisée dans le service de gynécologie pour HTA de la grossesse et hyperuricémie. Ses chiffres tensionnels étaient de 170 mmHg pour la PAS, 120 pour la PAD et l'uricémie à 360  $\mu\text{mol/l}$ .

Il faut savoir que l'on parle d'HTA de la grossesse lorsque les chiffres tensionnels sont supérieurs ou égaux à 140/85 mm Hg, en position assise au calme, et d'hyperuricémie lorsque les valeurs du dosage de l'acide urique plasmatique sont supérieures à 350  $\mu\text{mol/l}$ .

Ici, la patiente présente une HTA chronique car il s'agit de la continuation au cours de la grossesse d'une HTA antérieure.

A l'hôpital, on cherche donc à faire baisser les chiffres tensionnels par paliers car, dans le cas contraire, on risque d'avoir une souffrance foetale aiguë.

Pour cela on associe trois anti-hypertenseurs : ALDOMET\* d'abord à la seringue électrique puis en comprimés ; TRANDATE\* comprimés ; NEPRESSOL\* comprimés, et on adapte la posologie en fonction du résultat obtenu.

Dès le deuxième jour d'hospitalisation, on lui prescrit des antiagrégants plaquettaires.

L'association ASPEGIC 250\* PERSANTINE 75\* vise à prévenir ou limiter l'ischémie placentaire, et par voie de conséquence, à éviter certains accidents foetaux ou maternels. L'action d'un tel traitement doit être double : d'une part freiner la coagulation intravasculaire disséminée qui est source d'autoaggravation de l'ischémie placentaire et d'autre part rééquilibrer

l'équilibre prostacycline (vasodilatatrice)/thromboxane (vasoconstrictrice) en faveur de la première.

Pour être plus efficace ce traitement aurait du être prescrit plus précocement, dès la 14ème semaine d'aménorrhée.

La patiente étant agitée et très anxieuse on lui prescrit des anxiolytiques (benzodiazépines).

Malgré le traitement, les chiffres tensionnels sont élevés, la PA est instable, l'échographie met en évidence une hypotrophie foetale consécutive et le doppler pulsé est pathologique traduisant le mauvais flux foeto-placentaire.

Au vu de ces résultats une césarienne est décidée à 34 semaines d'aménorrhée. L'enfant est une petite fille de 1560 g qui est adressée au service des prématurés.

Au cours de la césarienne le risque majeur est celui de l'éclampsie. Il s'agit d'une crise convulsive généralisée pouvant, si elle n'est pas soignée, entraîner la mort maternelle par arrêt cardiaque. Généralement l'éclampsie est précédée de prodromes : augmentation subite de la PA, des oedèmes et de la protéinurie, céphalées, barre épigastrique, troubles visuels. Le traitement à ce stade est de nature à enrayer le déroulement des troubles.

Il consiste à donner des anti-hypertenseurs à la seringue électrique et du sulfate de magnésie. Ce dernier est injecté par voie intraveineuse ; 4 à 6 g d'une solution à 10 % sont perfusés en 10 à 20 minutes. La perfusion d'entretien se fait avec un soluté à 24 g de sulfate de magnésie par litre de glucosé à 5 %, à raison d'1g de sulfate de magnésie par heure. Son administration est interrompue quand le réflexe rotulien disparaît, que le rythme respiratoire s'abaisse au-dessous de 14/minute et que la diurèse tombe à moins de 100 ml/4 heures. Dans les rares cas où les convulsions persistent, des barbituriques sont ajoutés, et en cas de dépression respiratoire, le gluconate de calcium est donné comme antidote.

Ici la césarienne s'est déroulée sans problème particulier. On a administré l'ALDOMET\* et le TRANDATE\* à la seringue électrique et on a ajouté du VALIUM 10\* par voie intramusculaire.

Au bout de 48 h le VALIUM\* est arrêté, on passe à 4 comprimés d'ALDOMET\*, 6 comprimés de TRANDATE\* et on maintient le NEPRESSOL\* à 4 comprimés par jour.

Progressivement on diminue la posologie des différents anti-hypertenseurs et à sa sortie la patiente n'aura plus qu'un comprimé par jour de TRANDATE\*.

Après la grossesse, toutes les femmes étant anémiées on prescrit à Madame B. du TARDYFERON\* auquel on associe, en prévention de la maladie thrombo-embolique, de la FRAXIPARINE\* par voie sous-cutanée. Celle-ci sera, au bout de 5 jours, remplacée par du DAFLON\*.

La patiente ne désirant pas allaiter on lui donne, à compter du 29 octobre, un inhibiteur de la lactation : le PARLODEL\*. Si elle l'avait désiré, malgré tous les médicaments absorbés, il n'y aurait pas eu de contre-indication à l'allaitement.

---

A sa sortie, Madame B. est remise sous le traitement hypotenseur qu'elle avait avant sa grossesse, à savoir TRANDATE\* et MODURETIC\*.

Pendant 15 jours elle devra continuer à prendre DAFLON\* PARLODEL\* et LEXOMIL\*, et durant 1 mois TARDYFERON B<sub>9</sub>\*.

Cette patiente sera régulièrement revue par son médecin. Celui-ci adaptera la posologie des différents anti-hypertenseurs en fonction des résultats obtenus.

### *1-2-2- SUR LES EXAMENS REALISES A L'HOPITAL.*

Les examens réalisés au cours de l'hospitalisation de Madame B. sont très importants.

En effet, ils mettent en évidence :

- Une PA élevée, très instable.
- Des oedèmes des membres inférieurs. L'existence de ces derniers majore l'hypovolémie en créant une fuite de sodium vers l'espace interstitiel. Généralement, ils sont liés à un trouble de la perméabilité vasculaire.

- Une hyperuricémie. Lorsque celle-ci est supérieure à 420  $\mu\text{mol/l}$  on parle d'hypovolémie relative qu'il faut compenser par des perfusions d'albumine (ALBUMINE HUMAINE\*) ou de dextran (RHEOMACRODEX\*).

L'uricémie est un bon paramètre prédicteur du risque foetal. Lorsque celle-ci est inférieure à 350  $\mu\text{mol/l}$  le risque foetal est faible mais s'accroît ensuite proportionnellement au taux de l'uricémie. Une hyperuricémie est donc associée aux formes sévères. Elle représente un index très fiable du pronostic foetal, et c'est l'un des meilleurs paramètres de surveillance foetale.

- Une hypovolémie. Cette dernière, très fréquente dans l'hypertension artérielle de la grossesse, constante dans les formes sévères, a une signification pronostique importante, car elle est pratiquement toujours associée à une hypotrophie foetale.

- Une souffrance foetale visualisée au cours du doppler pulsé du cordon ombilical. Cet examen apporte des indices particulièrement précoces et fiables du pronostic foetal.

- Une hypotrophie foetale mise en évidence à l'échographie.
- Une absence d'anomalie dans le dosage des protides sanguins et de la protéinurie.

Dans le cas contraire on aurait prescrit un régime hyperprotidique avec au moins 100 g de protides par jour.

L'apparition d'une protéinurie signe la prééclampsie et implique une menace grave.

- Un compte des plaquettes tout à fait correct. Il faut savoir qu'une diminution de ces dernières, une augmentation des produits de dégradation de la fibrine, et une consommation du facteur VIII, attestent une coagulation intravasculaire disséminée. Les conséquences de cette coagulation intravasculaire disséminée sont évidentes lors de l'éclampsie, où se constituent des thrombi de fibrine dans le placenta, dans les reins, le cerveau, le coeur, le foie et bien d'autres organes. Dans les formes moins sévères, d'importants dépôts de fibrine sont cependant notés dans le placenta, ainsi que des infarctus plus ou moins étendus mais parfois massifs.

Au vu de ces résultats on peut dire que le traitement médical instauré s'est révélé décevant. Face à la souffrance foetale la seule décision possible est l'interruption de la grossesse. Elle n'est cependant possible qu'à partir d'un terme variant de 30 à 34 semaines d'aménorrhée, lorsque la maturité foetale permet de ne courir qu'un risque néonatal acceptable.

### 1-3- CONSEILS A DONNER A LA PATIENTE.

. Chez cette jeune femme, hypertendue depuis l'âge de 24 ans, il faut conseiller :

- Des mesures diététiques :

\* Régime hypocalorique modéré. En effet, après son accouchement Madame B. ne présente aucune surcharge pondérale puisqu'elle pèse 58 kg pour 1 m 70.

\* Régime hyposodé supplémenté en potassium. Pour cela on lui indiquera les aliments riches en sodium (viandes, fromages, charcuterie...) et ceux contenant d'importantes quantités de potassium (végétaux, fruits...).

- Une bonne hygiène de vie.

\* Supprimer le tabac.

\* Réduire la consommation de café.

\* Recommander l'exercice physique (type natation, course à pied, cyclisme).

Chez cette patiente particulièrement anxieuse, on peut conseiller les thérapeutiques comportementales (techniques de relaxation, yoga...).

- Une surveillance régulière des chiffres tensionnels afin d'éviter toutes complications cardio-vasculaires et de mieux adapter la thérapeutique.

- Une bonne assiduité aux consultations médicales.

- Une bonne observance des prescriptions médicamenteuses.

. On peut lui indiquer les effets indésirables (38) qui peuvent survenir au cours du traitement. Généralement ils sont bénins, cessent au bout de quelques jours et ne doivent en aucun cas entraîner une diminution de la posologie ou un arrêt des prescriptions sans avis médical. Si ces effets secondaires sont gênants ou persistent, il faut alors conseiller une consultation médicale.

On peut ainsi observer :

- Avec le TRANDATE\*

- \* asthénie ;
- \* nausées, vomissements ;
- \* insomnies, cauchemars ;
- \* congestions nasales ;
- \* crampes ;
- \* troubles mictionnels.

Il faut recommander à la patiente, en cas d'anesthésie générale, d'avertir l'anesthésiste du traitement (les  $\beta$ - réduisent les réactions cardio-vasculaires de compensation) mais de poursuivre la thérapeutique jusqu'à l'intervention étant donné le risque lié à l'arrêt brutal des  $\beta$ - dans l'HTA (hyperactivité sympathique).

- Avec le MODURETIC\*

- \* nausées, vomissements, ballonnements abdominaux ;
- \* anorexie, faiblesse générale ;
- \* sécheresse de la bouche ;
- \* vertiges ;
- \* crampes.

Il faut déconseiller la prise de boissons alcoolisées car ces dernières majorent les risques d'hypotension orthostatique.

- Avec le LEXOMIL\*

- \* somnolence diurne ;
- \* hypotonie musculaire ;
- \* sensations ébrieuses.

Il est nécessaire de déconseiller l'absorption d'alcool ainsi qu'une utilisation prolongée.

- Avec le TARDYFERON B9\*

- \* possibilité d'intolérance digestive ;
- \* coloration habituelle des selles en noir ou gris-noir.

- Avec le PARLODEL\*

- \* nausées, vomissements ;
- \* bouche sèche, constipation ;
- \* baisse de la vigilance ;
- \* sensations vertigineuses.

- Avec le DAFLON\*

- \* possibilité de troubles digestifs.

. Il est également important d'expliquer l'ordonnance à la patiente et de lui indiquer clairement le mode d'emploi des médicaments (38).

- Le TRANDATE\* est un anti-hypertenseur alpha-bêta-bloquant prescrit pour traiter l'HTA.

Prendre un comprimé par jour après le repas du soir.

- Le MODURETIC\* est un diurétique prescrit pour l'HTA à raison de 1/2 comprimé à prendre le matin au cours du petit déjeuner.

- Le LEXOMIL\* est un anxiolytique.

Prendre deux comprimés par jour répartis de la manière suivante : 1/2 comprimé baguette matin, midi et un comprimé baguette le soir.

- Le TARDYFERON B9 est prescrit comme traitement des carences en fer et en acide folique fréquentes après l'accouchement.

Prendre pendant un mois deux comprimés par jour de préférence avant les repas.

- Le PARLODEL\* est donné pour inhiber la lactation à raison de deux comprimés par jour, pendant 15 jours, au milieu des repas ; ceci afin d'améliorer la tolérance digestive.

- Le DAFLON\* est un vasculoprotecteur qui fait suite à la FRAXIPARINE\*.  
Prendre durant 15 jours, deux comprimés midi et soir, au moment des repas.

. Afin de dépister précocement une HTA héréditaire, on doit conseiller à Madame B. de faire surveiller régulièrement les chiffres tensionnels de sa fille. De plus, afin de prévenir l'apparition de cette hypertension, il faut lui conseiller de donner à son enfant une bonne hygiène de vie ainsi que de bonnes habitudes alimentaires (alimentation peu salée, riche en potassium, pauvre en matières grasses, hypocalorique si l'enfant est obèse...).

## 2- DOSSIER N° II ; HTA SECONDAIRE PAR PHEOCHROMOCYTOME.

### 2-1- OBSERVATIONS.

#### 2-1-1- MOTIF D'HOSPITALISATION.

Devant la suspicion d'un phéochromocytome, Madame X., née le 15 février 1945, est adressée le 23 juin 1989 par son médecin traitant au docteur 卅. (service de néphrologie).

L'examen étant en faveur d'un phéochromocytome développé au dépend de la surrénale droite, la patiente est hospitalisée le 26 juin 1989, dans le service de néphrologie, pour compléter le bilan, confirmer le diagnostic, préparer l'intervention et enlever la tumeur ; la surrénalectomie aura lieu le 4 juillet dans le service de chirurgie générale B.

#### 2-1-2- HISTORIQUE MEDICAMENTEUX.

#### TABLEAU N° XXXIV

Traitement suivi à domicile par Madame X.

CLASSE PHARMACOLOGIQUE	SPECIALITES et DCI	POSOLOGIE	AFFECTION TRAITEE
antiulcéreux	TAGAMET 400* cimétidine	1 comprimé au petit déjeuner et 1 au coucher	ulcère duodéal
dérivé progestatif	DUPHASTON* dydrogestérone	du 13ème au 24ème jour du mois 2 comprimés par jour	ménopause
estrogène par voie percutanée	OESTROGEL* estradiol 17B	du 1er au 24ème jour du mois 1 mesure de l'appli- cateur chaque jour	ménopause

**2-1-3- HISTOIRE DE LA MALADIE.**

Madame X. présente depuis l'âge de 26 ans environ des malaises associant : palpitations, pâleur intense puis sensation de chaleur avec sueurs paroxystiques. Ces malaises sont précédés de "mouches volantes", d'un "voile sombre" devant les yeux. A plusieurs reprises, elle aurait brièvement perdu connaissance.

Depuis quelques mois, il semble que ces manifestations soient plus fréquentes. A ces malaises s'associent des céphalées violentes qui sont elles aussi de plus en plus fréquentes à l'heure actuelle. Il faut noter que jusqu'à présent aucun chiffre tensionnel élevé n'a été remarqué.

Devant un tel tableau, évocateur d'un phéochromocytome, le médecin traitant réalise un scanner, un bilan biologique avec dosage des catécholamines urinaires et adresse la patiente au docteur *H.*

**2-1-3-1- LE 23 JUIN 1989 : CONSULTATION DANS LE SERVICE DE NEPHROLOGIE PAR LE DOCTEUR *H.***

Le docteur *H.* examine donc Madame X. âgée de 44 ans.

Ses antécédents sont relativement chargés puisque l'on retiendra la nécessité d'une appendicectomie à 12 ans, d'une hystérectomie avec ovariectomie à 27 ans, d'une cholécystectomie à 35 ans ; elle signale la survenue de très nombreux épisodes infectieux pulmonaires, d'infections urinaires récidivantes et enfin d'un ulcère duodénal ; elle se plaint également d'une constipation chronique.

Parmi les facteurs de risque d'altération vasculaire, on retiendra un surpoids non négligeable (66 kg pour 1m55), un tabagisme ancien et important (30 paquets/année) ainsi qu'une hypercholestérolémie.

Ce jour, ses chiffres tensionnels sont de 108/80 mmHg en position couchée pour une fréquence à 84, et 112/90 mmHg en position debout pour une fréquence à 100.

Son examen cardiaque décrit une dyspnée d'efforts modérée sans douleur évocatrice d'insuffisance coronaire.

A l'auscultation, les bruits du coeur sont bien perçus, sans souffle, ni bruit surajouté. Aucun signe périphérique d'insuffisance cardiaque n'est retrouvé.

Son examen vasculaire est satisfaisant : absence de trouble vasomoteur des extrémités et de claudication intermittente.

L'examen clinique neurologique n'offre aucune particularité.

Son examen pulmonaire est normal.

Aucun élément clinique n'oriente actuellement vers un éventuel problème uro-néphrologique. Sa fonction rénale est normale. L'urographie intraveineuse, faite il y a un an, montre deux reins de taille normale, de sécrétion symétrique et synchrone.

Le scanner qui a été réalisé il y a peu de temps, objective l'existence d'une masse inter-hépatorenale pouvant parfaitement correspondre à une tumeur surrénalienne.

Le bilan biologique qui a été réalisé montre une excrétion urinaire de l'acide vanillylmandélique, des catécholamines et des méthoxy-dérivés nettement supérieure à la normale.

CONCLUSION : Madame X. a très probablement un phéochromocytome développé au dépend de la surrénale droite.

Une hospitalisation est alors prévue de manière à compléter le bilan et à enlever la tumeur.

*2-1-3-2- DU 26 JUIN AU 4 JUILLET 1989 : HOSPITALISATION DANS LE SERVICE DE NEPHROLOGIE.*

La patiente est donc hospitalisée afin de confirmer le diagnostic de phéochromocytome.

Pour cela, de nombreux examens sont réalisés :

- Examens cliniques.

\* Examen cardio-vasculaire : normal.

\* Examen neurologique : normal.

\* Examen hépato-digestif : rien à signaler.

- Examens complémentaires.

- \* Urographie intraveineuse : normale.
- \* Echographie cardiaque : normale.
- \* Electrocardiogramme : tracé normal.
- \* Radiographie pulmonaire : pas de signe pulmonaire de décompensation cardiaque.
- \* Echographie abdominale : masse tumorale de la surrenale droite de 65mm x 50mm, très hétérogène.
- \* Tomodensitométrie abdominale : tumeur droite de la région surrenalienne droite d'allure hétérogène.
- \* Scintigraphie à la MIBG (méta-iodobenzyl-guanidine) : met en évidence une fixation sélective du MIBG au niveau de la surrenale droite, plus intense en arrière qu'en avant.

- Examens biologiques.

- \* Hémogrammes sanguins : normaux.
- \* Bilans de la coagulation : normaux.
- \* Dosages des lipides et protides sanguins : normaux.
- \* Explorations rénales et hépatiques : normales.
- \* Dosages des catécholamines plasmatiques : la noradrénaline libre est augmentée, l'adrénaline libre est légèrement augmentée.
- \* Dosages des catécholamines libres urinaires : ils mettent en évidence une noradrénaline élevée.
- \* Dosages de l'acide vanillylmandélique : normaux.
- \* Dosages des dérivés méthoxylés totaux urinaires : ils montrent que la métanéphrine et la normétanéphrine sont à des taux élevés.

Au total, Madame X. présente un phéochromocytome localisé sur le plan tomodensitométrique et scintigraphique au niveau de la surrenale droite.

*2-1-3-3- DU 4 AU 12 JUILLET 1989 : HOSPITALISATION  
DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE GENERALE B.*

Le diagnostic de phéochromocytome droit étant posé, Madame X. est transférée dans le service de chirurgie générale B pour le traitement chirurgical de cette tumeur surrenalienne.

L'intervention par le professeur  a lieu le 4 juillet. Elle se déroule sans problème et permet l'exérèse d'un volumineux phéochromocytome d'environ 5 cm de diamètre.

En dehors d'une petite infection pulmonaire, les suites opératoires sont simples. L'état post-opératoire est satisfaisant avec une cicatrice normale et surtout une PA stable aux alentours

de 120/60 mmHg. La reprise du transit s'effectue le 7 juillet ainsi que la reprise de l'alimentation.

Les bilans protéiques, lipidiques et urinaires sont normaux. Les bilans de la coagulation sont corrects mais les hémogrammes mettent en évidence une augmentation des globules blancs avec augmentation du pourcentage de granulocytes (en rapport avec l'infection pulmonaire). La biopsie hépatique réalisée en per-opératoire montre une cytolysse hépatique avec stéatose intéressant 50 % des hépatocytes.

Le bilan hépatique est normal malgré une élévation des transaminases en post-opératoire immédiat qui redeviennent normales quelques jours après l'intervention.

La patiente sort donc de l'hôpital le 12 juillet 1989 et devra revoir en consultation le docteur *A.*

*2-1-3-4- LE 1ER SEPTEMBRE 1989 : CONSULTATION  
PAR LE DOCTEUR *A.**

Un mois et demi après le traitement chirurgical du phéochromocytome, le docteur *A.* examine Madame X.

La patiente se sent parfaitement bien. Aucun problème particulier n'est survenu depuis son hospitalisation.

L'examen clinique est tout à fait normal. Ses chiffres tensionnels sont de 100/60 mmHg en position couchée pour une fréquence de 80. Le bilan biologique n'objective aucune anomalie.

Madame X. sera, par la suite, suivie par son médecin traitant.

*2-1-4- PRESCRIPTIONS PHARMACEUTIQUES LORS  
DE L'HOSPITALISATION.*

Voir le tableau n° XXXV : prescriptions pharmaceutiques durant l'hospitalisation de madame X.

NOTA : AHT = anti-hypertenseurs

β- = bêta-bloquants

cpr = comprimé

ATB = antibiotiques

TABLEAU N°XXXXV  
Prescriptions pharmaceutiques durant l'hospitalisation de Madame X.

Prescriptions pharmaceutiques	NEPHROLOGIE			OPERATION			CHIRURGIE B			SORTIE							
	26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
LUGOL*	← 15 gouttes x 3																
solution iodo-iodurée																	
AHT vasodilatateur																	
MINIPRESS 1 mg*	← 3 mg ← 6 mg ← 5 mg x 3																
prazosine																	
-β- cardiosélectif	← 1 cpr ← 2 cps																
SECTRAL 400*																	
acébutolol																	
Anticoagulant																	
CALCIPARINE*	← 0,15 ml x 3 ← 0,15 ml																
héparine																	
Antithrombotique																	
FRAXIPARINE*	← 0,3 ml																
glycosaminoglycane héparine																	
Analgésique																	
MORPHINE*	← 1/8 ampoule x 4																
chlorhydrate de morphine																	
Antilucéreux																	
TAGAMET*	← 1 ampoule x 6 ← 800 mg (2 cpr)																
timétidine																	
Mucolytique																	
SURBRONC sirop*	← 1 ampoule x 3 ← 1 cuillère à café x 3																
ambroxol																	
ATB macrolide																	
ERYTHROCINE*	← 2 sachets																
erythromycine																	
Lexatif																	
LANSOYL*	← 3 pots																
huile de paraffine																	
GLUCOSE 5%	← 800 ml																
NaCl	← 2 g ← 8 g																
KCl	← 2 g ← 8 g																
VITAMINES B <sub>1</sub> -B <sub>6</sub>	← 150 ml																
OLIGO-ELEMENTS	← 1 flacon																
HYDROSOL-POLYVITAMINE	← 1 ampoule																
LEDERFOLINE	← 1 ampoule																
PHOCYTAN	← 1 ampoule																

**2-1-5- ORDONNANCE DE SORTIE.**

FRAXIPARINE*	0,8 ml par jour	Pendant 8 jours
ERYTHROCINE 1000*	2 sachets par jour	Pendant 8 jours
SURBRONC sirop*	1 cuillerée à café par jour	Pendant 8 jours
LANSOYL gelée*	1 pot trois fois par jour	QSP 1 mois
TAGAMET 800*	1 comprimé le soir	QSP 1 mois

**2-2- COMMENTAIRES. (38) (43) (102)****2-2-1- SUR LE PHEOCHROMOCYTOME.**

Le terme de phéochromocytome désigne les tumeurs chromaffines médullosurréna-  
liennes et extrasurrénales tant bénignes que malignes, dont la fréquence varie de 0,5 à 1 %  
dans l'ensemble de la population.

**2-2-1-1- PHYSIOPATHOLOGIE DES PHEOCHROMOCY-  
TOMES.**

Les phéochromocytomes sont des tumeurs développées aux dépens du tissu dit chro-  
maffine dont les cellules proviennent embryologiquement de la crête neurale. Les cellules chro-  
maffines forment non seulement la médullosurrénale mais sont présentes dans tout le territoire  
sympathique périphérique. On comprend ainsi que les phéochromocytomes puissent avoir des  
localisations très diverses, (figure n° 42) partout où se trouve le tissu chromaffine, avec une  
prédilection pour la médullosurrénale.

**FIGURE N° 42**

Siège des phéochromocytomes (P).

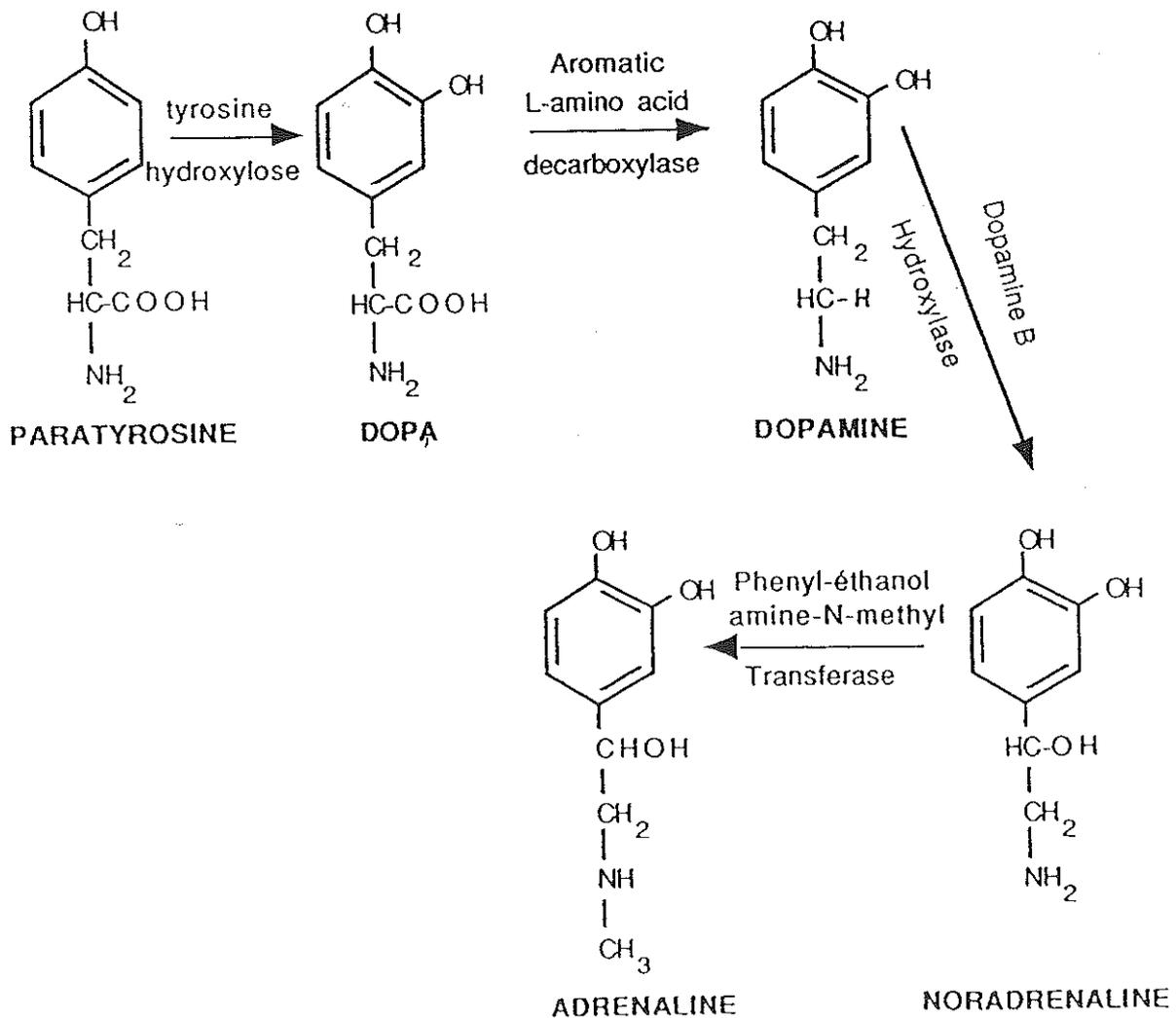
(d'après la référence 43)

Abdominal		Extra-abdominal	
> 97 %		< 3 %	
P. surrénaux	P. extrasurrénaux	P. thoraciques	P. cervicaux
80-90 %	10-20 %		
- plus fréquents à droite	- P. abdominaux		
- bilatéral : 10 %	- P. vésicaux		

Les cellules chromaffines sécrètent des catécholamines (celles qui ont un rôle physiologique sont au nombre de trois : adrénaline, noradrénaline, dopamine) mais seule la médullosurrénale est capable de transformer la noradrénaline en adrénaline (figure n° 43). Ainsi s'explique l'absence usuelle d'adrénaline dans les phéochromocytomes extrasurréniens.

FIGURE N° 43

Synthèse des catécholamines au sein de la médullosurrénale à partir de la paratyrosine.  
(d'après la référence 43)



Cette propriété sécrétoire est conservée par les cellules des phéochromocytomes qui libèrent ainsi de façon continue ou intermittente des quantités excessives de catécholamines dans la circulation générale. Tous les risques de la maladie ne sont donc que l'exacerbation des effets physiologiques des catécholamines par le biais des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  (tableau n° XXXVI).

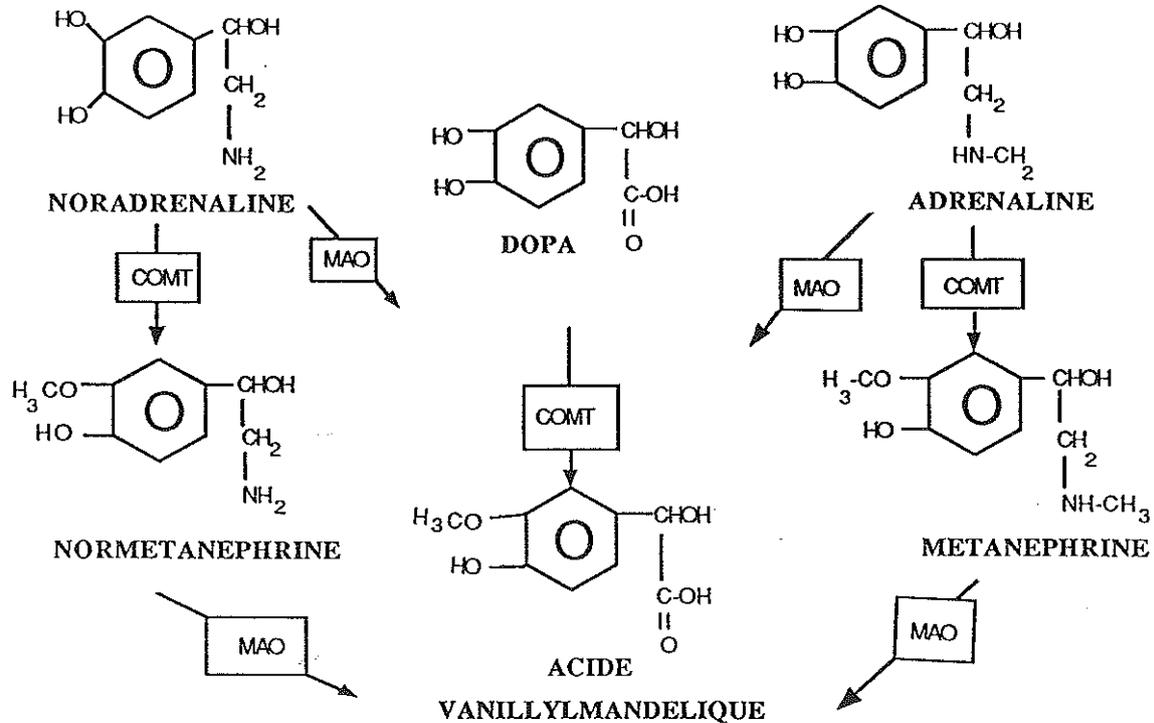
**TABLEAU N° XXXVI**

Effets physiologiques des catécholamines, corrélés aux symptômes cliniques des phéochromocytomes.  
(d'après la référence 102)

Accélération de la fréquence cardiaque	effet $\beta_1$	} pâleur-mains froides et moites-élévation de la pression artérielle-tachycardie-palpitations-troubles du rythme cardiaque
Augmentation de l'excitabilité cardiaque	effet $\beta_1$	
Accélération de la conduction cardiaque	effet $\beta_1$	
Augmentation de la force de contraction cardiaque	effet $\beta_1$	
Vasoconstriction des vaisseaux	effet $\alpha$	
Augmentation de la sécrétion de sueur	effet $\alpha$	sueurs-intolérance à la chaleur
Augmentation de la calorigénèse	effet $\beta_2$	flush-fièvre
Diminution de la sécrétion d'insuline	effet $\alpha$	} diabète
Augmentation de la glycogénolyse	effet $\beta_2$	
Augmentation de la lipolyse	effet $\alpha, \beta_1$	hyperlipémie
Mydriase	effet $\alpha$	} troubles de la vision
Vision lointaine	effet $\beta$	
Diminution de la motilité stomacale et intestinale	effet $\alpha$	} troubles intestinaux-douleurs abdominales
Contraction des sphincters intestinaux et stomacaux	effet $\alpha$ et $\beta_2$	

Une fois libérées, les catécholamines sont soit recaptées par les terminaisons nerveuses sympathiques qui en sont souvent saturées, soit finalement dégradées en métabolites inactifs : métanéphrines et normétanéphrines d'une part, acide vanillylmandélique d'autre part. L'augmentation de leur élimination urinaire réalise un véritable marqueur de la maladie et permet d'en faire un diagnostic de certitude (figure n° 44).

**FIGURE N° 44**  
 Catabolisme de la noradrénaline et de l'adrénaline.  
 (d'après les références 43 , 102)



### 2-2-1-2- DONNEES CLINIQUES DES PHEOCHROMOCYTOMES.

Les données cliniques sont rarement décisives. Les manifestations vasculaires prédominent sans être forcément spécifiques.

#### 2-2-1-2-1- Symptomatologie.

Les signes cliniques des phéochromocytomes sont très variés.

C'est certainement l'accès hypertensif paroxystique qui est le signe le plus évocateur. Réalisé par les tumeurs à sécrétion intermittente, il se manifeste par une élévation tensionnelle brutale, atteignant souvent des chiffres très élevés, alors qu'habituellement la PA est normale. Cette poussée hypertensive s'accompagne souvent de signes cliniques qui, lorsqu'ils sont retrouvés à l'interrogatoire, ont une valeur d'orientation très importante : palpitations, tachycardie, pâleur des téguments, mains moites et froides, sueurs, troubles digestifs, douleurs abdominales, paresthésies, troubles du rythme cardiaque, troubles visuels, convulsions, tremblements.

Toutes les circonstances capables d'induire une décharge de catécholamines : effort, émotion, repas, tabac, sont susceptibles de déclencher une poussée hypertensive paroxystique. Ainsi, des sueurs abondantes apparaissant au moindre effort sont un signe évocateur de la maladie.

Dans d'autres cas, la symptomatologie n'est pas purement paroxystique.

Un phéochromocytome peut se manifester par l'existence d'une hypotension orthostatique ou par la présence d'une HTA permanente souvent fluctuante.

Des troubles de la tolérance glucidique, allant d'une simple diminution de la tolérance glucidique, au diabète insulino-dépendant, peuvent être révélateurs.

La symptomatologie dépend de l'importance de l'hypersécrétion de catécholamines, de son caractère continu ou intermittent, de la fréquence des décharges sécrétoires et elle varie aussi en fonction de la catécholamine sécrétée.

#### *2-2-1-2-2- Données biologiques.*

C'est l'augmentation de l'élimination urinaire de catécholamines et de leurs métabolites qui constitue le signe biologique spécifique de la maladie et en permet le diagnostic de certitude. C'est ainsi que l'on dose : les catécholamines urinaires, les métanéphrines, normétanéphrines et l'acide vanillylmandélique.

Les dosages des catécholamines sanguines sont également réalisés mais ils reflètent moins bien le niveau de sécrétion du nycthémère.

Les tests pharmacologiques, qu'il s'agisse des tests de stimulation de la sécrétion des catécholamines par l'histamine, la tyramine, le sulpiride (DOGMATIL\*), glucagon, ou le test de freination à la phentolamine (REGITINE\*), sont dangereux car ils font courir un grave risque de poussée tensionnelle sévère ou de collapsus, et ne sont pratiquement plus employés aujourd'hui.

### *2-2-1-2-3- Localisation de la tumeur.*

Une fois le diagnostic de phéochromocytome posé, reste le problème de la localisation qu'il est fondamental de connaître avant l'acte chirurgical.

La tendance actuelle est de s'adresser aux méthodes complémentaires non invasives au premier plan desquelles se trouve le scanner qui est devenu l'examen de choix pour détecter le siège des phéochromocytomes.

L'échographie ou la tomодensitométrie, la scintigraphie, l'angiographie et au besoin le dosage des catécholamines dans les prélèvements étagés du sang veineux, permettent également de bien localiser le phéochromocytome.

L'échographie permet facilement de reconnaître une tumeur de 3 cm de diamètre. La tomодensitométrie a un pouvoir de résolution supérieur. Mais toute technique a ses limites. L'utilisation de la  $^{131}\text{I}$ -méta-iodobenzyl-guanidine peut être un recours. La benzyl-guanidine peut être considérée comme un analogue structural de la noradrénaline : elle se fixe au niveau des cellules chromaffines par un mécanisme identique à celui qui rend compte du reuptake de la noradrénaline. Le contrôle scintigraphique se fait 1 à 2 jours après l'administration de la dose. Cette technique est très utile dans les cas de tumeurs de moins de 2 cm de diamètre et dont le siège est extrasurrénalien.

### *2-2-1-2-4- Complications des phéochromocytomes.*

Le phéochromocytome est une maladie grave. La sévérité habituelle de l'HTA, les paroxysmes hypertensifs, exposent le patient aux complications de l'hypertension : rétinopathie, néphropathie hypertensive, accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque.

Au cours de l'évolution du phéochromocytome tous les troubles du rythme cardiaque peuvent s'observer avec risque de mort subite.

### 2-2-1-3- TRAITEMENT.

Le traitement du phéochromocytome est chirurgical : l'ablation de la tumeur permet, hormis pour les phéochromocytomes malins, la guérison de la maladie.

Une prémédication, au premier rang de laquelle se situent les alpha-bloquants, s'impose avant l'opération. Les bêta-bloquants ne sont administrés qu'après les alpha-bloquants et en association avec eux. En effet, les bêta-bloquants en l'absence d'une prémédication alpha-bloquante, peuvent provoquer des poussées d'hypertension paroxystique particulièrement dangereuses car seules les actions  $\beta_2$  adrénergiques de l'adrénaline sont alors inhibées.

L'acte chirurgical est souvent difficile. L'extirpation de la tumeur à elle seule est très délicate car il s'agit en général de tumeurs très richement vascularisées. Un collapsus peut se produire au clampage des vaisseaux ou à l'ablation de la tumeur. A chaque instant la masse sanguine doit être contrôlée et une perfusion de noradrénaline prête à être mise en route, aux posologies de 0,1 à 1 mg/kg/min, au moins. L'addition d'hydrocortisone est toujours conseillée ; elle s'impose si la surrénalectomie est bilatérale.

En conclusion, le phéochromocytome est une maladie rare mais grave, dont le diagnostic est loin d'être toujours aisé. C'est une maladie à laquelle il faut savoir penser devant des signes cliniques très variés, la certitude étant apportée par des dosages biologiques. Hormis quelques rares cas, le phéochromocytome, dont le siège doit avoir été préalablement déterminé, représente une indication opératoire formelle malgré l'habituelle difficulté de l'anesthésie et de l'acte chirurgical lui-même.

### 2-2-2- SUR LES PRESCRIPTIONS PHARMACEUTIQUES.

#### 2-2-2-1- DANS LE SERVICE DE NEPHROLOGIE.

Le lugol, solution iodo-iodurée, prescrit à Madame X. est destiné à préparer la scintigraphie.

Puis, le diagnostic de phéochromocytome étant posé on prépare l'intervention, et afin d'éviter tout problème anesthésiologique, on instaure un traitement associant alpha-bloquant et bêta-bloquant. En effet, le 28 juin on prescrit à cette patiente du MINIPRESS\* (alpha-1-bloquant, vasodilatateur) et le 1 juillet du SECTRAL\* (bêta-bloquant cardio-sélectif).

Il faut remarquer que le bêta-bloquant a bien été prescrit après la prémédication alpha-bloquante et en association avec elle.

*2-2-2-2- DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE GENERALE B.*

Après l'intervention, un traitement par l'héparine (CALCIPARINE\*) est institué à titre préventif de la maladie thrombo-embolique et des états thrombogènes. Celle-ci est maintenue durant 5 jours puis le 8 juillet, la FRAXIPARINE\* prend le relais.

A sa sortie, la patiente devra continuer cette thérapeutique, sous surveillance médicale, pendant 8 jours.

Il faut noter que chez un sujet sous héparine, il est nécessaire de pratiquer régulièrement une numération plaquettaire pour dépister la survenue d'une thrombopénie ; de réaliser des bilans de la coagulation afin de découvrir une éventuelle hypocoagulabilité (dans ce cas on a une augmentation du temps de Céphaline Kaolin : temps de coagulation du plasma) ; et un dosage de l'héparinémie pour voir si cette dernière se trouve dans la zone thérapeutique. Lors de traitement préventif elle se situe entre 1 à 2 $\gamma$ /ml.

Ces différents examens ont été réalisés et ne montrent aucune anomalie ; les doses d'héparine sont donc convenables.

On instaure également, en post-opératoire immédiat, un traitement par MORPHINE\* 1/2 ampoule 4 fois par jour en sous-cutanée. Il s'agit d'un analgésique central prescrit pour calmer la douleur provoquée par l'intervention. La patiente est bien calmée, la douleur s'estompe, et 3 jours plus tard on arrête la prescription.

De plus, après l'intervention la patiente ne pouvant avoir une alimentation satisfaisante, on réalise en prévention d'un état carenciel une perfusion de glucosé 5 % auquel on ajoute des vitamines, des oligo-éléments, un antianémique (LEDERFOLINE\* folinate de calcium) et du PHOCYTAN\* (glucose-phosphate-disodique).

Pendant 2 jours on ajoute à la perfusion du chlorure de sodium (NaCl) et du chlorure de potassium (KCl) car on note une légère hyponatrémie avec hypokaliémie.

La perfusion est maintenue durant 4 jours, puis stoppée.

Le 5 juillet, la survenue de brûlures digestives, dues à un ulcère duodénal, nécessite la prescription de TAGAMET\*. Celui-ci est d'abord donné en ampoules à raison de 2 ampoules dosées à 200 mg, en perfusion intraveineuse discontinue, 3 fois par jour, puis en comprimés dosés à 800 mg à raison de 1 comprimé à prendre le soir au coucher.

Cette médication devra être poursuivie après la sortie de Madame X. , et ceci durant un mois.

Cinq jours après l'intervention l'examen clinique pulmonaire montrant une toux avec expectorations blanchâtres, on instaure un traitement par SURBRONC sirop\* 1 cuillerée à café trois fois par jour. Mais deux jours plus tard, Madame X. présente un syndrome infectieux nécessitant un traitement par antibiotique. On lui prescrit alors de l'ERYTHROCINE\* 2 sachets par jour. Il s'agit d'un antibiotique de la famille des macrolides, actif sur la plupart des germes responsables d'infections pulmonaires.

De retour à son domicile, la patiente devra continuer à prendre SURBRONC Sirop\* 1 cuillerée à café par jour et ERYTHROCINE\* 2 sachets par jour, durant 8 jours.

Madame X. se plaignant, deux jours avant de sortir, de constipation, on lui prescrit du LANSOYL\* à raison de 3 pots par jour.

Ce dernier devra être pris durant un mois.

### 2-3- CONSEILS A DONNER A LA PATIENTE.

. Chez cette patiente, âgée de 44 ans, présentant des facteurs de risque d'altération vasculaire (tabagisme ancien, hypercholestérolémie, surcharge pondérale) les règles hygiéno-diététiques sont très importantes ; elles permettront d'éviter tous risques de complications cardio-vasculaires.

On conseillera donc à Madame X. de suivre un régime hypocalorique, hypocholestérolémiant, de supprimer le tabac, d'avoir une activité physique régulière et de faire régulièrement contrôler ses taux de cholestérol et de triglycérides.

On lui expliquera les bases du régime hypocalorique et hypocholestérolémiant (chapitre 2-1-1-1- : réduction pondérale et chapitre 2-3-1- : hypocholestérolémie), on lui indiquera les aliments conseillés et déconseillés au cours de tels régimes (tableaux n° XIII et n° XXII) et afin d'obtenir une bonne observance de ces prescriptions hygiéno-diététiques, on lui fera prendre conscience de la gravité du problème, en lui expliquant les risques encourus en cas de négligence.

. On lui expliquera clairement son ordonnance en lui indiquant les effets secondaires, le mode d'emploi et la posologie des différents médicaments prescrits (38).

- La FRAXIPARINE\* est un médicament antithrombotique d'action immédiate et prolongée, utilisé dans la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique.

Dérivé de l'héparine, FRAXIPARINE\* est un glycosaminoglycane de faible masse moléculaire administré par voie sous-cutanée à raison d'une seule injection de 0,3 ml par jour, durant 8 jours.

Avec cette posologie les contrôles biologiques ne sont pas obligatoires mais chez cette patiente présentant des antécédents d'ulcères digestifs, il faut, par mesure de prudence, réaliser des hémogrammes et des bilans de la coagulation.

- L'ERYTHROCINE\* est un antibiotique de la famille des macrolides prescrit pour l'infection pulmonaire survenue en cours d'hospitalisation, à raison de 2 sachets par jour pendant 8 jours.

On avertira la patiente de la possibilité de manifestations cutanées allergiques ou de manifestations digestives (nausées, vomissements, gastralgies, diarrhées) et on lui conseillera de prendre les deux sachets immédiatement avant les repas afin d'assurer de meilleurs taux sériques.

- Le SURBRONC sirop\* est un produit bronchopulmonaire, mucolytique mucorégulateur, prescrit pour l'encombrement des voies respiratoires de la patiente.

Prendre une cuillerée à café par jour, pendant 8 jours.

- Le LANSOYL\* est un laxatif mécanique lubrifiant prescrit pour le traitement de la constipation, à raison de 3 pots par jour durant un mois.

On indiquera à Madame X. que l'emploi de l'huile de paraffine expose généralement au risque de suintement anal, et comme pour tous les laxatifs, on lui déconseillera une utilisation prolongée.

- Le TAGAMET\* est un antiulcéreux prescrit dans le traitement de l'ulcère duodéal.

Des effets secondaires tels que étourdissements, éruptions cutanées, états fébriles, douleurs musculaires, diarrhées peuvent apparaître au cours du traitement mais ils ne doivent en aucun cas entraîner un arrêt de la thérapeutique sans avis médical.

Prendre 1 comprimé le soir au coucher, durant un mois.

. On conseillera également à Madame X. de suivre fidèlement le traitement qui lui a été prescrit. Elle ne devra jamais d'elle même abandonner le traitement sans un avis médical, et devra s'en tenir à la seule médication prescrite.

### 3- DOSSIER N° III : HTA AVEC COMPLICATIONS.

#### 3-1- OBSERVATIONS.

##### *3-1-1- MOTIF D'HOSPITALISATION.*

Monsieur L., né le 23 mai 1948, est hospitalisé le 8 septembre 1989 dans le service de cardiologie pour traitement et bilan d'HTA maligne.

##### *3-1-2- HISTOIRE DE LA MALADIE.*

Ce patient avait des antécédents d'HTA notamment au service militaire, ce qui a été son motif d'ajournement. Aucun traitement n'a été instauré, aucun régime n'a été conseillé et depuis, il n'a pas été suivi.

Cependant, le 8 septembre 1989, Monsieur L. présente un épistaxis important de la narine gauche qui l'amène à consulter son médecin traitant. Ce dernier note à l'examen une PA importante à 250/130 mmHg. Un peu plus tard, l'épistaxis touche les deux narines, le méchage n'arrête pas le saignement et le médecin décide alors d'envoyer son client au CHU .

Aux urgences, le patient fait une poussée tensionnelle à 320/150 mmHg qui nécessite la mise en place d'une thérapeutique d'urgence.

Comme facteurs de risque on retrouve des erreurs alimentaires, une prise régulière d'alcool et de ricard (6 ricards par jour). Par ailleurs Monsieur L. présente une hypertriglycémie, une hypercholestérolémie et une surcharge pondérale (93 kg pour 1m70).

Comme antécédents familiaux, on a pu noter la présence d'une HTA familiale : père, mère et grand-père paternel sont hypertendus. Le père présente en plus un diabète insulino-dépendant et a déjà fait deux infarctus du myocarde.

**3-1-3- HISTORIQUE MEDICAMENTEUX.**

Monsieur L. ne prenait aucun médicament à domicile.

**3-1-4- PRESCRIPTIONS MEDICALES LORS DE L'HOSPITALISATION.****3-1-4-1- AUX URGENCES : LE 8 SEPTEMBRE 1989.****- Inhibiteur calcique**

ADALATE\* sublinguale : 2 capsules  
nifédipine

**- Inhibiteur calcique**

LOXEN\* injectable : 1 protocole  
nicardipine

**- Diurétique de l'anse**

LASILIX\* injectable : 1 ampoule  
furosémide

**- Diurétique antialdostérone**

SOLUDACTONE\* : 1 ampoule  
canrénoate de potassium

**- Anxiolitique sédatif benzodiazépine**

TRANXENE\* injectable : 20 mg  
chlorazébate dipotassique

**- Glucose isotonique à 5 % : 500 ml**

*3-1-4-2- AUX SOINS INTENSIFS DU 9 AU 16 SEP-  
TEMBRE ET DANS LE SERVICE DE CARDIOLOGIE DU  
17 AU 29 SEPTEMBRE 1989.*

Voir le tableau n° XXXVII : prescriptions pharmaceutiques au cours de l'hospitalisation de Monsieur L.

NOTA : SE : seringue électrique  
AHT : anti-hypertenseurs  
IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion  
BDZ : benzodiazépines  
IV : intraveineuse  
IM : intramusculaire  
cpr : comprimé  
A : ampoule  
C : capsule

On prescrit également au patient un régime hyposodé, hypocalorique, normolipidique et hypocholestérolémiant avec restriction des glucides simples.



### 3-1-5- EXAMENS REALISES AU COURS DE L'HOSPITALISATION.

#### 3-1-5-1- INTERROGATOIRE.

L'interrogatoire fera d'abord décrire les antécédents familiaux.

Il fera préciser les facteurs de risque cardio-vasculaire associés à l'HTA et la nature du régime alimentaire habituellement suivi par le patient.

L'interrogatoire doit également faire préciser les antécédents personnels et rechercher la trace de complications de l'HTA.

#### Compte rendu de l'interrogatoire :

- notion d'HTA dans la famille proche ;
- présence de facteurs de risque cardio-vasculaire : hypertriglycémie, hypercholestérolémie, surcharge pondérale, consommation régulière et importante d'alcool mais absence de tabagisme ;
- mauvaises habitudes alimentaires : alimentation riche en glucides d'absorption rapide, en matières grasses d'origine animale et particulièrement salée ;
- faible retentissement viscéral : - absence de céphalée, d'acouphène, de phos- phène, de trouble visuel, de paresthésie, de douleur d'un membre inférieur, d'angor et de dou- leur thoracique ;
- présence d'une dyspnée d'effort ;
- pas d'antécédent personnel : absence de diabète, d'asthme, d'ulcère, d'hépatite, de crise de goutte, de lithiase, d'infection urinaire, d'impuissance, d'intervention chirurgicale.

#### 3-1-5-2- EXAMENS CLINIQUES.

##### - Examen cardio-vasculaire :

\* L'auscultation cardiaque est normale : pas de signe en faveur d'une HTA pulmonaire ou d'une insuffisance cardiaque.

\* L'auscultation des carotides et des vertébrales est normale : absence de lé- sion vasculaire cervicale.

\*Tous les pouls périphériques sont perçus.

- Examen pulmonaire : normal.
- Examen abdominal : normal, absence d'anévrisme aortique.
- Examen neurologique : normal, pas de stigmate évocateur d'un accident vasculaire cérébral.
- Examen ophtalmologique : présence d'un scotome récent à l'oeil droit.
- Mesures régulières des chiffres tensionnels, de la fréquence cardiaque, de la diurèse et du poids. (tableau n° XXXVIII)

### *3-1-5-3- EXAMENS BIOLOGIQUES.*

- Les dosages des catécholamines libres urinaires et des dérivés méthoxylés totaux urinaires sont normaux.
  - Les activités rénine et aldostérone sont augmentées.
  - Les ionogrammes plasmatiques sont normaux mais celui du 9 septembre met en évidence une légère hypokaliémie.
  - Les bilans hépatiques sont normaux.
  - Les bilans de la coagulation et les hémogrammes sont corrects.
  - Les bilans lipidiques montrent une légère augmentation des triglycérides et du cholestérol.
  - La chimie du sang met en évidence une glycémie élevée (à tous les dosages elle est supérieure à 7,5 mMol/l) ; les valeurs normales étant comprises entre 3,9 et 5,5 mMol/l.
- Le 26 septembre on note une élévation des taux plasmatiques d'urée et de créatinine.
- Les examens cyto bactériologiques des urines sont négatifs.
  - Les examens urinaires montrent l'absence d'hématurie microscopique et de protéinurie.

### 3-1-5-4- EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

- Echographie rénale : normale. On ne retrouve pas d'anomalie sur les aires surrénales.
- Urographie intraveineuse : normale.
- Examen tomodensitométrique centré sur les aires surrénales, réalisé après injection d'iode : absence d'argument en faveur d'une pathologie tumorale tant droite que gauche.
- Scintigraphie surrénalienne à la MIBG (méta-iodobenzyl-guanidine) : normale.
- Examen écho-doppler des vaisseaux du cou : normal.
- Examen écho-doppler cardiaque : il met en évidence une HVG.
- Radiographie pulmonaire : on note un index thoracique élevé.
- Electrocardiogramme : on trouve des signes d'HVG systolique.
- Fond d'oeil : il met en évidence des lésions de capillarose généralisée avec exsudats secs, des artères brillantes et des signes de croisement.

### 3-1-6- ORDONNANCE DE SORTIE.

LOXEN LP* 50 mg	2 comprimés par jour	QSP 1 mois
ALDACTAZINE*	1 comprimé par jour	QSP 1 mois
CELECTOL*	1 comprimé par jour	QSP 1 mois

- plus - régime      hyposodé  
                           hypocalorique  
                           normolipidique  
                           hypocholestérolémiant
- restriction des glucides simples.

## 3-2- COMMENTAIRES (38) (46) (72) (78) (83) (103) (104)

### 3-2-1- SUR L'HTA MALIGNE.

L'HTA maligne se caractérise à la fois par des chiffres tensionnels élevés et par un retentissement viscéral sévère. Sa fréquence est de 1 % des sujets hypertendus mais celle-ci s'abaisse régulièrement du fait de la prise en charge plus précoce et plus attentive des sujets hypertendus et du fait de l'efficacité des traitements anti-hypertenseurs aujourd'hui proposés.

L'HTA maligne peut émailler le cours évolutif d'une hypertension artérielle déjà connue, généralement essentielle, ou être la manifestation inaugurale de l'HTA. L'âge moyen d'installation est de 40 ans, avec une prédominance masculine (deux hommes pour une femme).

Elle représente une réelle urgence thérapeutique nécessitant l'hospitalisation du sujet. Le traitement doit donc être institué en urgence, de préférence dans une unité de soins intensifs et sous surveillance automatisée de la PA. La nécessité de régulariser les chiffres tensionnels dans de brefs délais est authentifiée par la rapidité d'évolution et la gravité du pronostic de l'HTA maligne. Avant l'utilisation de drogues anti-hypertensives efficaces, l'évolution se faisait vers la mort dans 55 % des cas en deux mois et dans 90 % des cas en un an, le plus souvent dans un tableau d'insuffisance rénale émaillée d'accidents cardiaques. Actuellement, l'utilisation d'anti-hypertenseurs à délai d'action rapide a permis d'améliorer le pronostic de l'HTA maligne. Cependant, ce pronostic reste conditionné par la nécessité d'un traitement précoce et par le degré d'altération de la fonction rénale.

### ***3-2-2- SUR LES EXAMENS REALISES AU COURS DE L'HOSPITALISATION DE MONSIEUR L.***

Lors de l'hospitalisation du patient deux séries d'examens sont réalisées. La première série cherche à évaluer le retentissement viscéral de l'HTA maligne alors que la seconde série vise à établir un diagnostic étiologique.

#### ***3-2-2-1- EVALUATION DU RETENTISSEMENT VISCE- RAL DE L'HTA MALIGNNE.***

##### ***3-2-2-1-1- Retentissement cardiaque.***

L'électrocardiogramme montre des signes d'HVG de type systolique confirmés par la radiographie pulmonaire et l'écho-doppler cardiaque.

Cette HVG se fait sous un mode progressif. En effet, elle peut aussi se faire sous un mode dramatique, sous forme d'un oedème aigu du poumon consécutif à une défaillance brutale et massive de la pompe ventriculaire gauche ne pouvant plus faire face à l'importance du travail d'éjection que lui imposent les chiffres tensionnels.

D'autre part, l'augmentation massive de la PA augmente considérablement les besoins en oxygène du myocarde et peut, par ce mécanisme entraîner une poussée aiguë d'insuffisance coronaire. Cependant, chez ce patient, aucun signe d'ischémie myocardique n'est retrouvé.

Il faut savoir que l'HVG peut provoquer une insuffisance coronaire, évoluer vers l'insuffisance cardiaque et engendrer des troubles du rythme. Seul un traitement anti-hypertenseur adapté, en faisant régresser l'HVG, permet d'éviter la survenue de ces complications.

### 3-2-2-1-2- Retentissement encéphalique.

Le tableau clinique de l'encéphalopathie hypertensive associant céphalées intenses, troubles digestifs, troubles visuels, troubles de la conscience et crises convulsives n'est pas retrouvé.

L'examen neurologique est normal montrant ainsi l'absence d'accident cérébral notamment hémorragique.

Néanmoins, le fond de l'oeil montre des altérations sévères avec signes de croisement, lésions de capillarose et exsudats secs sans oedème papillaire. Le fond d'oeil est donc au stade III.

### 3-2-2-1-3- Retentissement rénal.

Biologiquement, on observe une augmentation de l'urée et de la créatinine traduisant la néphro-angiosclérose maligne.

Il faut savoir que la progression de l'insuffisance rénale secondaire aux lésions de néphro-angiosclérose maligne est rapide, dans un délai n'excédant pas quelques mois. Seule la mise en place précoce d'un traitement anti-hypertenseur, sous surveillance de la fonction rénale, permet une stabilisation puis une réparation partielle ou complète de l'insuffisance rénale.

## 3-2-2-2- BILAN ETIOLOGIQUE DE L'HTA MALIGNNE.

Dans la plupart des cas, l'HTA maligne est la conséquence d'une HTA essentielle mais toute HTA maligne justifie une enquête étiologique complète.

Lorsqu'une étiologie est mise en évidence elle est le plus souvent rénale ou rénovasculaire. Le phéochromocytome est également une étiologie classique d'HTA maligne dont la suspicion doit entraîner une enquête endocrinienne soigneuse. Mais, rarement l'HTA maligne est liée à la prise de contraception orale et au syndrome de Conn.

A l'hôpital, on réalise un bilan étiologique complet.

La présence de sueurs parfois abondantes fait suspecter un phéochromocytome. Le dosage des catécholamines libres urinaires et de leurs dérivés méthoxylés, le scanner et l'échographie abdominale ne sont cependant pas en faveur d'un phéochromocytome.

Devant l'hypokaliémie retrouvée lors du bilan initial on pense à un syndrome de Conn ou hyperaldostéronisme primaire. Afin de confirmer le diagnostic on dose les activités rénine et aldostérone plasmatiques. Dans l'hyperaldostéronisme primaire, l'aldostérone plasmatique est élevée alors que l'activité rénine plasmatique est effondrée. Ici, aldostéronémie et activité rénine plasmatique étant augmentées, on ne peut pas conclure à un syndrome de Conn.

La prise régulière de glycyrrhizine (ricards) pourrait être à l'origine d'une HTA modérée mais pas d'une HTA maligne. De plus, son arrêt lors de l'hospitalisation du patient n'entraîne pas de réduction des chiffres tensionnels.

Afin de compléter le bilan on recherche une étiologie rénale. Pour cela, on réalise un certain nombre d'examens mais tous se révèlent négatifs. En effet, urographie intraveineuse, échographie rénale, examens cyto bactériologiques des urines et examens urinaires ne montrent aucune anomalie.

L'HTA maligne est donc la conséquence d'une HTA essentielle ancienne qui a évolué sans traitement chez un patient présentant des antécédents familiaux d'HTA essentielle.

### ***3-2-3- SUR LES PRESCRIPTIONS MEDICALES.***

Tout d'abord, aux urgences et aux soins intensifs, les prescriptions médicales visent à abaisser la PAD en dessous de 100 mmHg et à maintenir une diurèse supérieure ou égale à 2 litres par 24 heures : c'est la phase d'urgence thérapeutique.

Vient ensuite la phase d'escalade thérapeutique. Durant cette période plusieurs anti-hypertenseurs sont prescrits afin de normaliser la PA encore très élevée et instable.

Enfin, devant l'échec des thérapeutiques et la non logique des prescriptions, certaines médications sont arrêtées : c'est la phase de réflexion.

#### ***3-2-3-1- DU 8 AU 13 SEPTEMBRE : PHASE D'URGENCE THERAPEUTIQUE.***

Aux urgences, le 8 septembre, Monsieur L. fait une poussée hypertensive à 320/150 mmHg.

A 15h30 on lui donne 2 capsules d'ADALATE\* sublinguale ; trois-quarts d'heure après la prise, la PA est alors de 300/140 mmHg.

Des études récentes ont montré l'intérêt de la nifédipine dans le traitement des urgences hypertensives. Après la prise d'une dose unique de 10 mg par voie sublinguale, la nifédipine réduit de façon significative la pression systolique et diastolique sans modification du débit sanguin cérébral et donc sans risque d'accident vasculaire cérébral. Contrairement aux autres vasodilatateurs d'action directe qui présentent des inconvénients chez l'insuffisant coronarien, les inhibiteurs calciques, outre leur action hypertensive, entraînent une vasodilatation coronarienne améliorant la perfusion myocardique.

Ensuite à 16h30, afin d'obtenir un effet rapide sur la PA encore élevée, on administre en intraveineuse directe 2,5 mg de LOXEN\* renouvelable après 10 minutes jusqu'à une dose cumulée de 10 mg : c'est ce que l'on appelle le protocole LOXEN\* injectable pour poussée hypertensive en milieu médical.

On lui administre également par voie intraveineuse directe : une ampoule de LASILIX\*, une ampoule de SOLUDACTONE\* et 20 mg de TRANXENE\*.

Le LASILIX\* injectable est un diurétique de l'anse indiqué dans le traitement des poussées hypertensives sévères avec signes d'inflation hydrosodée. Il s'agit cependant d'un médicament hypokaliémiant nécessitant l'association à un diurétique hyperkaliémiant. Ici on utilise le SOLUDACTONE\* qui est un diurétique antialdostérone.

Le TRANXENE\* est prescrit pour calmer le patient qui est très anxieux et agité. La forme injectable est très intéressante car elle exerce une action rapide (pic sanguin maximum au bout d'une demi-heure) et durable (demi-vie d'élimination de 40 heures) sur l'angoisse et l'agitation.

Puis, on pose une perfusion de glucose à 5 %. Cette dernière servira de voie d'accès.

---

Le 8 au soir, Monsieur L. est envoyé dans le service des soins intensifs.

Les premiers jours, la PA étant très élevée on réalise des protocoles LOXEN\* injectable. Ceux-ci se révèlent efficaces puisque l'on obtient une bonne réduction des chiffres tensionnels.

Le relais est ensuite pris par l'administration de LOXEN\* en perfusion continue à la seringue électrique à la vitesse de 2 puis 4 mg/h, et par la prescription de LOXEN\* 50mg en deux prises quotidiennes. Le LOXEN\* par voie orale sera maintenu durant toute l'hospitalisation.

Les cinq premiers jours, on instaure un traitement par RISORDAN\* à la seringue électrique.

Il s'agit d'un dérivé nitré prescrit car le sujet présente à l'électrocardiogramme des signes d'HVG. Ce médicament permet non seulement de réduire le volume et la pression diastolique du ventricule gauche, mais également d'obtenir une diminution de la pression artérielle par vasodilatation artériolaire.

On commence l'administration à un rythme de 2 mg/h puis on augmente la posologie à 6 mg/h. Le traitement doit en effet être progressif en raison du risque de céphalées violentes chez certains sujets.

Le 11 septembre, les chiffres tensionnels étant très élevés, à 255/135 mmHg, on donne au patient une capsule d'ADALATE\* sublinguale : une demi-heure après la prise, la PA est encore très importante. On décide alors de réaliser une injection intramusculaire de CATAPRESSAN\*. Il s'agit d'un anti-hypertenseur d'action centrale prescrit dans le traitement des urgences hypertensives qui imposent une voie d'abord parentérale de courte durée. La diurèse étant satisfaisante, on préfère utiliser une ampoule de clonidine en injection intramusculaire plutôt que réaliser une injection intraveineuse de furosémide.

*3-2-3-2- DU 14 AU 25 SEPTEMBRE : PHASE  
D'ESCALADE THERAPEUTIQUE.*

Les 14 et 15 septembre, les chiffres tensionnels étant toujours élevés, on fait des injections intramusculaires de CATAPRESSAN\*. La PA s'abaisse mais reste encore élevée.

Il faut remarquer que le relais par la forme orale permettant d'éviter une remontée trop rapide de la PA n'a pas été pris. C'est peut-être la raison pour laquelle le sujet fait le lendemain une poussée hypertensive nécessitant la prise d'ADALATE\* sublinguale.

Au vu de ces résultats, PA élevée et instable, on décide de faire des essais et d'administrer plusieurs anti-hypertenseurs.

Conjointement au traitement par inhibiteur calcique on prescrit un alpha-bloquant, un bêta-bloquant et un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Les 20 et 22 septembre, le sujet ayant une diurèse faible, on lui prescrit du LASILIX\* en intraveineuse directe. Puis, afin de maintenir une bonne diurèse, on instaure un traitement par ALDACTAZINE\*.

Il faut remarquer que l'association LASILIX\* et PRINIVIL\* ou ZESTRIL\* est une association intéressante permettant de prévenir l'hypokaliémie induite par le LASILIX\*, de lutter contre l'HVG et de faire diminuer la PA.

Par contre, les autres prescriptions et associations sont assez illogiques :

- prescription d'un bêta-bloquant malgré la présence d'une dyspnée d'effort. Cette dernière est en effet une contre-indication à la mise en route d'un traitement bêta-bloquant.
- prescription d'un diurétique malgré l'existence d'une glycémie élevée et des antécédents familiaux de diabète insulino-dépendant. Les diurétiques au long cours peuvent en effet démasquer un diabète latent ou aggraver un diabète pré-existant.
- prescription d'un diurétique renfermant de l'altizide (diurétique thiazidique) malgré les signes d'insuffisance rénale. Il faut savoir que les diurétiques thiazidiques sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale et ne sont pleinement efficaces que lorsque la fonction rénale est normale ou peu altérée (créatininémie plasmatique inférieure à des valeurs de l'ordre de  $220\mu\text{mol/l}$ ).
- prescription d'un alpha-bloquant malgré l'existence d'une diurèse faible. La rétention hydrosodée est un effet secondaire limitant la prescription de cette classe thérapeutique.
- association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion avec un diurétique contenant de la spironolactone (diurétique antialdostérone hyperkaliémiant). Cette association est déconseillée car elle expose au risque d'hyperkaliémie.
- association bêta-bloquant plus inhibiteur calcique. Il s'agit d'une association à prendre en compte car on peut avoir une défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée.
- association d'un bêta-bloquant avec un anti-hypertenseur d'action centrale. Une telle association accroît le risque de bradycardie.
- association durant cinq jours de cinq anti-hypertenseurs : inhibiteur calcique, alpha-bloquant, inhibiteur de l'enzyme de conversion et diurétique.

*3-2-3-3- DU 26 AU 29 SEPTEMBRE : PHASE DE RE-FLEXION.*

Devant le nombre très important et la non logique des anti-hypertenseurs prescrits, on décide de supprimer certaines médications.

On arrête donc l'alpha-bloquant, le bêta-bloquant et l'inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Il faut remarquer que le bêta-bloquant a été arrêté brutalement. Il aurait fallu réduire progressivement la posologie ; l'arrêt brutal pouvant en effet entraîner une remontée trop rapide de la PA.

On continue à prescrire l'inhibiteur calcique et le diurétique. En effet, le LOXEN\* s'étant révélé efficace lors des poussées hypertensives, on décide de poursuivre le traitement. De plus, il s'agit d'un médicament vasodilatateur pouvant faire régresser l'HVG, non contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou de glycémie élevée et généralement bien toléré.

Le patient ayant une diurèse faible et une fonction rénale peu altérée (créatininémie de 150  $\mu\text{mol/l}$ ), on décide de maintenir l'ALDACTAZINE\*. Il faut savoir que les diurétiques, en s'opposant à la rétention hydrosodée, permettent non seulement de réduire les chiffres tensionnels mais aussi de lutter contre l'HVG. Cependant, chez ce patient, une surveillance stricte de la glycémie et de la fonction rénale s'impose.

Monsieur L. présentant les derniers jours avant la sortie des contrôles de PA légèrement élevées avec des diastoliques oscillant entre 60 et 120 mmHg et des systoliques entre 150 et 190 mmHg, on rajoute le jour de sa sortie du CELECTOL\*.

Malgré l'existence d'une dyspnée d'effort on prescrit, sous surveillance du rythme cardiaque, un bêta-bloquant cardiosélectif avec activité sympathomimétique intrinsèque (celle-ci rend les bêta-bloquants moins bradycardisants).

Le choix de cette classe thérapeutique réside dans le fait que les bêta-bloquants diminuent la PA des hypertendus surtout s'ils sont jeunes et si leur taux de rénine plasmatique est élevé.

Il faut noter que seuls les bêta-bloquants sans activité sympathomimétique sont susceptibles de réduire la masse ventriculaire gauche et donc de faire régresser l'HVG. Ici, on préfère jouer la sécurité et prescrire un bêta-bloquant peu bradycardisant.

De retour à son domicile, Monsieur L. prendra du LOXEN\*, de l'ALDACTAZINE\* et du CELECTOL\*. Il sera revu au bout d'un mois afin de juger de l'efficacité du traitement, de déceler d'éventuels effets secondaires et d'adapter le traitement en fonction des résultats.

\* REMARQUE :

Après étude du cas de Monsieur L., je pense que l'on aurait dû prescrire :

- un inhibiteur calcique du type ADALATE\* 20 mg à libération prolongée (un comprimé deux fois par jour à avaler avec un peu de liquide aux repas du matin et du soir) ou LOXEN\* 20 mg (un comprimé trois fois par jour à prendre avant les repas).

- un inhibiteur de l'enzyme de conversion type LOPRIL\* 50 mg (un comprimé matin et soir) avec surveillance de la protéinurie et de la formule sanguine (risque de neutropénie).

- un diurétique de l'anse type LASILIX\* retard (une gélule par jour le matin avant le petit déjeuner) avec surveillance de la glycémie.

L'inhibiteur calcique, efficace lors des poussées hypertensives, permet d'abaisser la PA et de lutter contre l'HVG. Les avantages de cette classe thérapeutique sont une tolérance clinique et biologique satisfaisante, une utilisation possible lors de troubles de la glycorégulation ou d'insuffisance rénale et une absence d'effets secondaires gênants tels que : impuissance, gynécomastie ou troubles du rythme.

L'inhibiteur de l'enzyme de conversion est très intéressant car il est capable non seulement d'abaisser les chiffres tensionnels mais aussi de faire régresser l'HVG et l'insuffisance rénale, quel que soit le niveau initial de la PA. De plus, administrés à faibles doses, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ne possèdent que très peu d'effets secondaires (toux, rash, gêne pharyngée), on ne note pas de somnolence, d'impuissance, de tachycardie, de troubles du rythme ou d'effets métaboliques indésirables. Le risque de survenue de neutropénie, protéinurie et hyperkaliémie ne peut cependant être totalement exclu.

Le diurétique présente également un grand intérêt. Il permet en effet de faire diminuer les chiffres tensionnels, de lutter contre l'HVG et de s'opposer au risque d'hyperkaliémie induite par l'inhibiteur de l'enzyme de conversion. Les diurétiques de l'anse sont les plus puissants et ont l'avantage de pouvoir être utilisés dans l'insuffisance rénale. De plus, avec le LASILIX\*, seuls quelques cas exceptionnels de diminution de la tolérance glucidique ont été rapportés. Toutefois, il faut rester vigilant et surveiller l'ionogramme, la glycémie et la fonction rénale.

### 3-2-3-4- AUTRES PRESCRIPTIONS.

Le patient étant très agité et angoissé, notamment lors des poussées hypertensives, on instaure un traitement anxiolytique par TRANXENE\* injectable. Ensuite, on prend le relais par la voie orale et on lui donne un comprimé de LEXOMIL\* par jour (1/2, 1/4, 1/4).

Le lugol quant à lui est administré en prémédication de la scintigraphie surrénalienne.

Avant de prescrire des médicaments hypolipémiants, des médicaments intervenant dans la régulation de l'équilibre pondéral ou des produits diététiques et de régime, on préfère conseiller un régime. En fonction des résultats obtenus, le régime sera modifié et en cas d'échec un traitement médicamenteux adapté sera instauré.

Ici, on prescrit à Monsieur L. un régime hyposodé, hypocalorique et normolipidique avec restriction des glucides simples.

Pour cela on lui conseille :

- de supprimer le sel rajouté et de limiter les aliments salés ;
- de consommer des crudités et des légumes frais, non cuisinés ;
- de diminuer l'apport des graisses saturées dont l'origine est presque exclusivement animale ;
- d'augmenter la prise de graisses polyinsaturées (sous forme d'huile de maïs, de tournesol, de soja, de margarine) et de maintenir la prise de graisses mono-insaturées (huile d'olive) ;
- de réduire les apports de cholestérol alimentaire ;
- d'augmenter les protéines pauvres en graisses : réduire l'agneau, le canard, le porc, le boeuf et préférer le poisson, la volaille, le lapin, le veau ;
- de supprimer les boissons alcoolisées et sucrées ;
- de réduire la consommation des glucides à absorption rapide ;
- de fractionner l'alimentation et de ne pas grignoter entre les repas ;
- de boire beaucoup : 1,5 à 2 litres d'eau pure pendant et entre les repas.

### 3-3- CONSEILS A DONNER AU PATIENT.

Il est absolument nécessaire de faire prendre conscience à Monsieur L., âgé de 41 ans, que l'HTA est un véritable danger contre lequel il faut se préserver et lutter activement.

La méthode la plus efficace pour obtenir sa collaboration est de lui exposer tous les risques encourus du fait d'une simple négligence ; on pourra lui citer les risques découlant d'une PA trop importante et non traitée (complications rénales, cérébrales et cardiaques graves).

On lui conseillera donc de faire régulièrement contrôler ses chiffres tensionnels afin de dépister un état tensionnel élevé et ainsi de mieux adapter la thérapeutique. On lui recommandera également de surveiller sa glycémie et on l'incitera à se rendre périodiquement aux consultations médicales. Celles-ci permettront en effet de dépister d'éventuels effets secondaires gênants de la thérapeutique installée, d'évaluer le retentissement viscéral de son HTA et de voir l'évolution de l'HVG ainsi que de l'insuffisance rénale.

On s'efforcera de le motiver à suivre fidèlement le traitement qui lui a été prescrit.

Le meilleur argument est de lui faire prendre conscience du simple fait qu'une PA ramenée artificiellement à sa valeur normale annule tous les risques qu'entraînerait une PA trop élevée, mal ou non traitée. En se pliant docilement au traitement prescrit, il évitera toute évolution de son HTA maligne et pourra envisager une espérance de vie plus longue.

On lui conseillera donc de respecter scrupuleusement les doses prescrites, de ne jamais abandonner un traitement sans avis médical et de s'en tenir à la seule médication prescrite.

On lui rappellera également le rôle important des règles hygiéno-diététiques. Ces dernières permettront d'éviter les complications d'une PA trop élevée, de lutter contre les facteurs de risque cardio-vasculaire associés à l'HTA et de réduire la posologie ou le nombre des médicaments anti-hypertenseurs.

On lui conseillera ainsi de suivre un régime hyposodé, hypocalorique, normolipidique et hypocholestérolémiant, de réduire la consommation de glucides simples et d'arrêter la consommation d'alcool.

Pour cela, on lui indiquera les aliments conseillés et déconseillés et on lui rappellera quelques notions élémentaires sur l'application de tels régimes (chapitre 2 : rôle de prévention).

De même, on lui recommandera de pratiquer régulièrement un sport, d'avoir une vie calme et le plus possible à l'abri des stress psycho-affectifs.

On lui expliquera également son ordonnance, en lui indiquant les effets secondaires, le mode d'emploi et la posologie des différents médicaments prescrits.

- LOXEN\* 50 mg à libération prolongée est un inhibiteur calcique prescrit dans le traitement de l'HTA.

Certains effets indésirables, habituellement transitoires, peuvent survenir au cours du traitement : bouffées vasomotrices, oedèmes des membres inférieurs et céphalées.

Prendre une gélule matin et soir avant les repas.

- ALDACTAZINE\* est une association de diurétiques (diurétique thiazidique + diurétique antialdostérone) prescrit pour traiter l'HTA à raison de un comprimé à prendre le matin.

On avertira le patient de la possibilité de manifestations cutanées, de somnolence ou d'intolérance gastro-intestinale.

On lui conseillera d'être assidu aux consultations médicales car elles permettront de dépister les effets secondaires biologiques dus à la prise de ce médicament (déshydratation avec hypovolémie, hyperazotémie, hyperuricémie, réduction de la tolérance au glucose, hypokaliémie ou hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale et de diabète).

- CELECTOL\* est un bêta-bloquant prescrit dans le traitement de l'HTA à raison de un comprimé par jour à prendre le matin avant le petit déjeuner.

On indiquera à Monsieur L. que l'emploi de ce médicament peut être responsable de troubles gastro-intestinaux, de manifestations cutanées, de paresthésies des extrémités, d'insomnies, de cauchemars ou d'asthénie.

## **CONCLUSION**

Ce travail nous a permis de définir le rôle du pharmacien d'officine face au grave problème que représente l'HTA.

En effet, facteur majeur de risque cardio-vasculaire, principale cause de mortalité dans le monde occidental, la maladie hypertensive est un danger contre lequel il faut activement lutter.

Le pharmacien, du fait qu'il est en contact direct avec le public a un très grand rôle à jouer. Il peut mieux que tout autre personnel de santé intervenir dans la prophylaxie de l'hypertension et des complications cardio-vasculaires, dans l'éducation et l'information de l'hypertendu ainsi que dans l'application et la surveillance des prescriptions médicales.

Il doit avant tout être disponible, attentif aux questions et revendications du malade. Ses explications, renseignements et informations doivent être clairs, compréhensibles et adaptés au niveau d'instruction de chacun.

Ainsi, peut-on espérer une prise de conscience générale sur la gravité du problème, une meilleure prise en charge par le patient de son problème tensionnel, un abaissement de la mortalité cardio-vasculaire et à long terme une diminution de la fréquence de l'HTA.

Enfin, il faut espérer que dans les années à venir des sociétés d'hypertendus animées par le pharmacien seront créées et que les études sur l'hypertension apporteront de nouvelles thérapeutiques plus efficaces, mieux tolérées et interférant le moins possible avec la qualité de vie du sujet.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1 - ZUCCARO (Lucie Laurence)  
Hypertension artérielle : rôle du pharmacien d'officine. -36 p.  
(Thèse Pharm., Paris XI, 1981/82, n° 321/81)
- 2 - SAFAVIAN A.  
Attitude thérapeutique actuelle dans l'hypertension artérielle.  
Le journal international de médecine, 1984, suppl. au n° 46, pp. 8-11.
- 3 - FOULT J. M.  
Evaluation du retentissement cardio-circulatoire d'une hypertension artérielle :  
méthodes classiques et nouvelles.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n° 25, pp. 3-10.
- 4 - MENARD J., CORVOL P., ALHENC-GELAS F. et al.  
La vraie nature de l'hypertension.  
Recherche et santé, 1986, n° 26, pp. 16-23.
- 5 - MANUILA L., MANUILA A. et NICOULIN M.  
Pression artérielle, in : Dictionnaire médical.-3e ed.  
Paris : Masson, 1986.-p. 387.
- 6 - RAPIN M.  
Le grand dictionnaire encyclopédique médical.  
Paris : Flammarion médecine-sciences, 1986.-1394 p.
- 7 - PLOUIN P. F., CHATELLIER G. et PAGNY J. Y.  
Pression artérielle : mesure, valeurs normales, régulation.  
Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Coeur-Vaisseaux, 11301 A<sup>10</sup>, 5-1985, 8 p.
- 8 - DE GEORGES M.  
Du siècle des lumières à l'automesure : S-HALES, P. C. POTAIN et quelques autres.  
Brève histoire de la mesure de la pression artérielle.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n° 7 (n° spécial), pp. 3-11.
- 9 - SAFAR M.  
La pression artérielle et ses variations.  
Les cahiers de l'hypertension, 1981, n° 1 (n° spécial), 31p.

- 10 - SOL Ch.  
Erreurs de mesure. L'automesure.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n° 7 (n° spécial), pp. 21-26.
- 11 - SOL Ch.  
La mesure de la pression artérielle.  
Les cahiers de l'hypertension, 1981-1982, n° 2, pp. 3-10.
- 12 - MALLION J. M., DEBRU J. L., DE GAUDEMARIS R. et al.  
Mesure ambulatoire de la pression artérielle : intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique.  
Presse Méd., 1985, 14, n° 3, pp. 151-155.
- 13 - DE GAUDEMARIS R., MALLION J.M., BATTISTELLA P. et al.  
Mesure de la pression artérielle en ambulatoire : intérêt et limites.  
HTA actualités, 1986, n° 3, pp. 5-9.
- 14 - WAEBER B., NUSSBERGER J. et BRUNNER H. R.  
Méthodes d'évaluation non invasives chez le malade hypertendu.  
Ann. Cardiol. Angéiol., 1987, 36, n° 10, pp. 527-532.
- 15 - GARNIER L. F.  
L'hypertension artérielle essentielle : du concept au traitement.  
Ann. Cardiol. Angéiol., 1988, 37, n° 7, pp. 371-380.
- 16 - BRUNEL P., ASMAR R., PANNIER B. et al.  
Comparaison entre mesure ambulatoire et occasionnelle de la pression artérielle.  
Ann. Cardiol. Angéiol., 1987, 36, n° 8, pp. 393-397.
- 17 - BARJON P., FOURCADE J. et MIMRAN A.  
Régulation de la pression artérielle, in : MEYER P.-Physiologie humaine.-2e ed.  
Paris : Flammarion médecine-sciences, 1983.-pp. 780-811.
- 18 - GUYTON A. C.  
La circulation, in : Traité de physiologie médicale.  
Paris : Douin, 1980.-pp. 202-348.

- 19 - LEHNER J. P.  
Régulation de la pression artérielle.  
Paris : Laboratoires Roussel, [s. d.]-20 p. (collection Médicale Roussel).
- 20 - CLOAREC J. N., DARCHIS A., GAUDIN B. et al.  
Biologie : Terminale D.  
Paris : Bordas, 1983.-480 p. (collection Tavernier).
- 21 - GUEDON J., SWYNGHEDAUW B. et ALHENC-GELAS F.  
Les facteurs neuro-humoraux au cours de l'hypertension artérielle.  
Le journal international de médecine, 1988, suppl. n°117, pp. 3-6.
- 22 - CORVOL P. et MICHEL J. B.  
A quoi sert le système rénine-angiotensine-aldostérone chez l'homme?  
Rev. Prat., 1988, 38, n° 10, pp. 585-592.
- 23 - WAREMBOURG A., PONCELET P. et CARRE A.  
Le système rénine-angiotensine.  
Lille Médical, 1988, 28, n° 7, pp. 271-278.
- 24 - WRIGHT S.  
Prostaglandines et kinines, in : Physiologie appliquée à la médecine.-2e ed.  
Paris : Flammarion médecine-sciences, 1980.-pp. 617-619.
- 25 - GUEDON J.  
HTA : effets du captopril sur les systèmes rénine-angiotensine, kallibréine-kinine et les prostaglandines.  
Le journal international de médecine, 1988, suppl.n° 117, pp. 9-12.
- 26 - DUCLOUX G.  
Editorial : Le facteur natriurétique auriculaire ou : le coeur, glande endocrine.  
Lille Médical, 1988, 28, n° 2, p. 51.
- 27 - VANTYGHM M. C. et LEFEBVE J.  
Facteur natriurétique auriculaire et surrénales.  
Lille Médical, 1988, 28, n° 8, pp. 305-314.

- 28 - FLET C.  
Hypertension artérielle : vivre mieux.  
Le moniteur des pharmacies et des laboratoires, 1989, n° 1833, p. 83.
- 29 - LE GALL J. R.  
Que faire devant une hypertension artérielle ?  
Paris : Masson, 1972.-96 p.
- 30 - PLOUIN P. F., CHATELLIER G., PAGNY J. Y. et al.  
Hypertension artérielle - (Epidémiologie, hémodynamique et physiopathologie.  
Stratégie de l'exploration et de la prise en charge).  
Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Coeur-Vaisseaux, 11302 A<sup>10</sup>, 9-1986, 12 p.
- 31 - GOUPIL M.  
Corticoïdes, corticosurrénales et hypertension artérielle.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n° 20, pp. 1-5.
- 32 - PLOUIN P. F.  
Quels traitements pour les HTA de la grossesse?  
HTA actualités, 1986, n°2, pp. 5-10.
- 33 - VALLE J. M.  
Hypertension et ménopause.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n° 10, pp. 13-15.
- 34 - NOIRY J. P.  
Recommandations pour le traitement de l'HTA.  
Prescrire, 1989, 9, n°84, pp. 163-164.
- 35 - DUCLOUX G., MILLAIRE A., TISON E. et al.  
Les risques cardio-vasculaires des estroprogestatifs.  
Lille Médical, 1989, 29, n°2, pp. 75-83.
- 36 - DOROSZ Ph.  
Guide pratique des médicaments.-9e ed.  
Paris : Maloine, 1989.-1496 p.

- 37 - BUXERAUD J.  
Les glucocorticoïdes.  
Les actualités pharmaceutiques, 1986, n° 231, pp. 33-48.
- 38 - Dictionnaire Vidal.-65e ed.  
Paris : O.V.P., 1989.
- 39 - HEUSGHEM C. et LECHAT P.  
Les effets indésirables des médicaments.  
Paris : Masson, 1973.-884 p.
- 40 - Dictionnaire Vidal : Interactions médicamenteuses.  
Paris : O.V.P., 1989.-64 p.
- 41 - MEYER  
Influence de l'hérédité dans l'hypertension artérielle.  
Les cahiers de l'hypertension, 1982, n°1, pp. 13-14.
- 42 - VACHERON A.  
Alimentation et hypertension artérielle.  
Entretiens de Bichat, Pitié-Salpêtrière, Thérapeutique, 1986, pp. 208-210.
- 43 - SCHWARTZ J. et SPACH M. O.  
Hypertension artérielle.  
Paris : Masson, 1988.-479 p.
- 44 - BEAUFILS M.  
L'hypertension au cours de la grossesse.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n°30, pp. 10-14.
- 45 - GIRERD X., BRUNNEL S., LAURENT S. et al.  
Schéma actuel du traitement de l'hypertension artérielle essentielle.  
Presse Méd., 1987, 16, n°34, pp. 1689-1694.
- 46 - ANONYME  
Traitement de l'hypertension artérielle : 3. Le choix des armes.  
La pratique médicale, 1987, n°37 (suppl. hebdomadaire : Cardiologie), pp. 21-31.

- 47 - LUCSKO M. et GUEDON J.  
Le traitement médical de l'hypertension artérielle.  
Encycl. Méd. chir., Paris, Coeur-Vaisseaux, 11302 B<sup>10</sup>, 2-1982, 14 p.
- 48 - PERLEMUTER L., OBRASKA P. et QUEVAUVILLIERS J.  
Dictionnaire pratique de thérapeutique médicale.-5e ed.  
Paris : Masson, 1987.-1701 p.
- 49 - PLESKOF A., REY J. L., HERMIDA J. S. et al.  
Hypertension artérielle du sujet âgé.  
Concours Méd., 1988, 110, n°27, pp. 2357-2361.
- 50 - GOSSE Ph. et DALLOCCHIO M.  
L'hypertension artérielle rebelle.  
Ann. Cardiol. Angéiol., 1989, 38, n°2, pp. 97-102.
- 51 - POUZAUD F.  
Traitement de l'HTA : association fixe.  
Le moniteur des pharmacies et des laboratoires, 1989, n°1839, p. 38.
- 52 - LUCSKO M.  
Les causes de l'arrêt du traitement anti-hypertenseur.  
Les cahiers de l'hypertension, 1982, n°24, pp. 3-6.
- 53 - JULLIEN M.  
La cicléstanine ou comment traiter différemment la maladie hypertensive.  
Laboratoires actualités, 1987, n°959, p.26.
- 54 - ANONYME  
HTA : nouvelle classe thérapeutique.  
Le moniteur des pharmacies et des laboratoires, 1988, n°1809, p.27.
- 55 - SALVADOR M. et CHAMONTIN B.  
Les médicaments de l'hypertension artérielle en 1985 : classification et mode d'action,  
in : BES A., GERAUD G., ADER J. L. et al.-Cerveau et hypertension artérielle.  
Paris : Masson, 1986.-pp. 276-284.

- 56 - CHARRIER D.  
Hypertension artérielle essentielle : une réflexion sur sa prise en charge.  
Paris : Ellipses, 1986.-92 p.
- 57 - LAGRUE G. et KAZANDJIAN M.  
Hypertension artérielle et hygiène de vie.  
Théorie et pratique thérapeutiques, 1986, suppl. au n°71, pp. 51-54.
- 58 - THOULON-PAGE C.  
Pratique diététique courante.  
Paris : Masson, 1982.-227 p.
- 59 - JACOTOT B. et LE PARCO J. C.  
Nutrition et alimentation.  
Paris : Masson, 1983.-307 p.
- 60 - APFELBAUM M., FORRAT C. et NILLUS P.  
Abrégé de diététique et de nutrition.  
Paris : Masson, 1982.-472 p.
- 61 - APFELBAUM M., PERLEMUTER L., NILLUS P. et al.  
Dictionnaire pratique de diététique et de nutrition.  
Paris : Masson, 1981.-726 p.
- 62 - LAGRUE G., GRIMALDI B. et MAUREL A.  
Tabagisme, athérosclérose et hypertension artérielle.  
Angéiologie, 1988, 40, n°2, pp. 39-42.
- 63 - DU CAILAR G.  
Sport et traitement de l'hypertension.  
Concours Méd., 1988, 110, n°35, pp. 3125-3131.
- 64 - CHIGNON J. C. et LAGRUE G.  
L'exercice physique est-il permis chez le sujet hypertendu?  
Presse Méd., 1989, 18, n°5, pp. 204-205.
- 65 - GENSOUS  
Les thérapeutiques non médicamenteuses de l'hypertension artérielle.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n°9, pp. 12-14.

- 66 - PLOUIN P. F. et CASTAIGNE A.  
Les traitements non médicamenteux de l'HTA : régime peu salé, réduction pondérale, relaxation et sport.  
Le quotidien du médecin, 1982, n°21 (suppl. mensuel : médecine cardio-vasculaire), pp. 61-66.
- 67 - LAGRUE G., CHIGNON J. C., ANTELIN C. et al.  
Intérêt de l'entraînement physique dans le traitement de l'hypertension artérielle modérée.  
Entretiens de Bichat, Pitié-Salpêtrière, Thérapeutique, 1985, pp. 99-100.
- 68 - ZIEGLER O., GOT I., JAN Ph. et al.  
Traitement diététique des hypercholestérolémies : de la théorie à la pratique.  
Ann. Cardiol. Angéiol., 1989, 38, n°5, pp. 249-253.
- 69 - DAUBRESSE J. C.  
Le cholestérol en 1989.  
Rev. Méd. de Liège, 1989, 44, n°11, pp. 249-253.
- 70 - LECERF J. M.  
Les choix diététiques dans l'obésité et l'athérosclérose.  
N. P. N. Médecine, 1989, 9, n°154, pp. 215-220.
- 71 - TURPIN G.  
Régimes et médicaments abaissant la cholestérolémie.  
Rev. Prat., 1989, 39, n°12, pp. 1024-1029.
- 72 - LEBLANC H. et PASSA Ph.  
Hypertension artérielle chez les diabétiques.  
Tempo Médical, 1987, n° 288, pp. 15-18.
- 73 - NARRE M.  
Néphropathie et HTA chez le diabétique : rétrospective et perspectives.  
Gaz. Méd., 1988, 95, n°6, pp. 35-37.
- 74 - PERLEMUTER L., COLLIN DE L'HORTET G. et BOUGNERES P. F.  
Diabétologie.  
Paris : Masson, 1987.-296 p.

- 75 - HOUILLE F. et PASSERON J.  
Le risque cardiaque de l'hypertendu.  
Théorie et pratique thérapeutiques, 1986, suppl. au n°71, pp. 9-17.
- 76 - DAOU J., HUGUE Ch. et SAFAR M.  
Protection cardiaque et vasculaire chez l'hypertendu.  
Théorie et pratique thérapeutiques, 1986, suppl. au n°71, pp. 19-22.
- 77 - LAURENT S. et DU CAILLAR G.  
Hypertension artérielle.  
Rev. Prat., 1988, 38, suppl. au n°5, pp. 31-38.
- 78 - ANDREJAK M., LESBRE J. P., ANDREJAK T. et al.  
Anti-hypertenseurs et hypertrophie ventriculaire gauche.  
Tempo Médical, 1988, n°298, pp. 18-21.
- 79 - HAUW J. J., DUYCKAERTS C., HENIN D. et al.  
Neuropathologie de l'hypertension artérielle, in : BES A., GERAUD G., ADER J. L. et al.-Cerveau et hypertension artérielle.  
Paris : Masson, 1986.-pp. 105-120.
- 80 - CAMBIER J.  
Céphalées et hypertension artérielle, in : BES A., GERAUD G., ADER J. L. et al.-Cerveau et hypertension artérielle.  
Paris : Masson, 1986.-pp. 248-252.
- 81 - BOUNHOURE J. P.  
Coeur et cerveau : risques comparés chez l'hypertendu, in : BES A., GERAUD G., ADER J. L. et al.-Cerveau et hypertension artérielle.  
Paris : Masson, 1986.-pp. 204-210.
- 82 - JULLIEN et BEAUFILS  
Hypertension artérielle, pensez au rein.  
Le Généraliste, 1988, n°1018, p. 30.
- 83 - BEAUFILS M.  
Rein et HTA essentielle : le rein victime.  
Le journal international de médecine, 1988, suppl. n°123, pp. 6-10.

- 84 - SUC J. M., ADER J. L. et DURAND D.  
Rein et hypertension artérielle.  
Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Rein-Organes génito-urinaires, 18066 G<sup>20</sup> et G<sup>30</sup>, 5-1985, 52 p.
- 85 - CORMIER J. M., FIESSINGER J. N. et CAPRON L.  
Athérosclérose oblitérante des membres inférieurs.  
Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Coeur-Vaisseaux, 11316 A<sup>10</sup>, 12-1984, 22 p.
- 86 - CONTE D., OSTERMANN G., HERPIN D. et al.  
Hypertension artérielle du sujet âgé : caractéristiques et choix thérapeutiques.  
La pratique médicale, 1987, n°37, pp. 41-46.
- 87 - FORETTE B. et FORETTE F.  
L'hypertension artérielle : les risques et les arguments épidémiologiques.  
L'actualité en gériatrie 8e année, 1982, n°29, pp. 7-8.
- 88 - HAIAT R.  
L'hypertension artérielle des sujets à risques.  
Le Praticien, 1982, suppl. au n°439, pp. 25-37.
- 89 - DUPEYRON J. P. et BOULU R.  
Les anti-hypertenseurs centraux.  
Le moniteur internat, 1988, n°6, pp. 101-104.
- 90 - BOBRIE G., CHARBONNEAU R., CHATELLIER G. et al.  
L'hypertension de "A à Z".-Tome 3.  
Paris : Laboratoires Squibb, [s. d.]-80 p.
- 91 - CONSOLI S.  
Approche psychosomatique de l'hypertension artérielle.  
Encycl. Méd. Chir. Paris, Coeur-Vaisseaux, 11302 C<sup>10</sup>, 3-1981, 4 p.
- 92 - FROMENT A.  
De l'hypertension à l'hypertendu.-Tome 1.  
Reims : Laboratoires Boehringer Ingelheim, [s. d.]-120 p.

- 93 - IMBS J. L. et WELSCH M.  
Rebond hypertensif à l'arrêt des anti-hypertenseurs.  
La lettre du pharmacologue, 1987, 1, n°3, pp. 82-83.
- 94 - SUC J. M. et DURAND D.  
Conduite à tenir devant une hypertension artérielle essentielle modérée de la  
cinquantaine, in : BES A., GERAUD G., ADER J. L. et al.-Cerveau et hypertension  
artérielle.  
Paris : Masson, 1986.-pp. 294-305.
- 95 - SLINING J. M.  
The pharmacist's role in the management of hypertension.  
Can. J. Hosp. Pharm., 1976, 29, n°1, pp. 13-18.
- 96 - WARD G.  
How the pharmacist can help in long-term maintenance of antihypertensive therapy.  
Journal of the American Pharmaceutical Association, 1977, 17, n°5, pp.301-302.
- 97 - AULAGNER G. et CALOP J.  
Incompates 1989 : interactions et contre-indications des spécialités pharmaceutiques.  
Paris : SEMP, 1989.-446 p.
- 98 - DOROSZ Ph.  
Guide pratique des interactions médicamenteuses.-3e ed.  
Paris : Maloine, 1989.-353 p.
- 99 - ANONYME  
Autoportrait de l'hypertendu.  
Le journal international de médecine, 1988, n°118, pp. 63-66.
- 100 - BEAUFILS M. et UZAN S.  
Hypertension et grossesse.  
Abstract gynéco., 1989, n°45, pp. 15-23.
- 101 - HACHICHA J., AMMOUS A., DAMAK J. et al.  
Prévention des complications de l'hypertension artérielle gravidique par les  
antiagrégants plaquettaires.  
Presse Méd., 1989, 18, n°15, pp. 767-769.

- 102 - TCHERDAKOFF Ph.**  
Phéocromocytomes : étude clinique et biologique, localisation et traitement.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n°24, pp. 1-5.
- 103 - GUILLEVIN L. et LEVY Y.**  
Hypertension artérielle maligne.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n°22, pp. 1-6.
- 104 - ACAR**  
La poussée hypertensive.  
Les cahiers de l'hypertension, [s. d.], n°16, pp. 13-15.

## TABLE DES MATIERES





1 - 4 - 2 - 1 - 3 Zone d'efficacité et adaptation des barorécepteurs.....	p.42
1 - 4 - 2 - 2 Rôle des chémorécepteurs : effet de l'hypoxie sur la PA.....	p.43
1 - 4 - 2 - 3 Réflexe ischémique central.....	p.43
1 - 4 - 3 Mécanisme de contrôle différencié de la PA.....	p.44
1 - 4 - 3 - 1 Mécanismes du contrôle à moyen terme.....	p.44
1 - 4 - 3 - 1 - 1 Régulation hormonale.....	p.44
a - Le système adrénaline-noradrénaline.....	p.44
b - Le système rénine-angiotensine-aldostérone.....	p.45
c - Le système kallibréine-kinine-prostaglandine.....	p.50
d - Le facteur natriurétique auriculaire.....	p.52
e - L'hormone antidiurétique ou vasopressine.....	p.54
1 - 4 - 3 - 1 - 2 Déplacement des liquides capillaires.....	p.54
1 - 4 - 3 - 1 - 3 Mécanisme de tensio-relaxation.....	p.54
1 - 4 - 3 - 2 Mécanismes de contrôle à long terme.....	p.55
1 - 4 - 3 - 2 - 1 Système de rétrocontrôle pression-diurèse.....	p.55
1 - 4 - 3 - 2 - 2 Caractères de ce système hémodynamique.....	p.55
1 - 4 - 3 - 2 - 3 Adaptation du seuil de cette régulation.....	p.57
1 - 4 - 4 Conclusion.....	p.57
1 - 4 - 4 - 1 Intervention de ces systèmes de contrôle.....	p.57
1 - 4 - 4 - 2 Sensibilité des contrôles : conditions de mise en jeu.....	p.59

2 - L'HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA)	p.60
2 - 1 DEFINITION DE L'HTA	p.60
2 - 2 EVALUATION DU RETENTISSEMENT VISCERAL DE L'HTA	p.61
2 - 2 - 1 Retentissement encéphalique	p.61
2 - 2 - 2 Retentissement rénal	p.62
2 - 2 - 3 Retentissement cardio-circulatoire	p.62
2 - 2 - 3 - 1 Evaluation clinique	p.62
2 - 2 - 3 - 1 - 1 Données de l'interrogatoire	p.62
2 - 2 - 3 - 1 - 2 Examen clinique	p.63
2 - 2 - 3 - 2 Apport des examens complémentaires	p.65
2 - 3 FORMES CLINIQUES ET EVOLUTION DE L'HTA	p.66
2 - 4 EPIDEMIOLOGIE	p.68
2 - 5 ETIOLOGIES	p.69
2 - 5 - 1 HTA secondaires	p.70
2 - 5 - 1 - 1 HTA secondaires à une maladie organique	p.70
2 - 5 - 1 - 1 - 1 HTA d'origine rénale	p.70
a - Hypertension d'origine rénale parenchymateuse	p.70
b - Hypertension rénovasculaire	p.71
2 - 5 - 1 - 1 - 2 HTA d'origine surrénalienne	p.71
a - Syndrome de Conn : hyperaldostéronisme primaire	p.71
b - Syndrome de Cushing : hypercorticisme	p.72
c - Phéochromocytome	p.72

2 - 5 - 1 - 1 - 3 Coarctation de l'aorte.....	p.73
2 - 5 - 1 - 2 HTA gravidique.....	p.73
2 - 5 - 1 - 3 HTA de la ménopause.....	p.73
2 - 5 - 1 - 4 HTA médicamenteuse.....	p.74
2 - 5 - 1 - 4 - 1 Médicaments pouvant entraîner une augmentation de la PA.....	p.74
a - Les estroprogestatifs.....	p.74
b - Les corticoïdes.....	p.75
c - Les antidépresseurs inhibiteurs de la mono-amine-oxydase.....	p.75
d - La levodopa.....	p.76
e - Les sympathomimétiques.....	p.77
f - Les autres médicaments susceptibles d'entraîner une élévation de la PA.....	p.78
2 - 5 - 1 - 4 - 2 Médicaments pouvant diminuer l'efficacité de certains anti-hypertenseurs.....	p.79
a - Pour tous les anti-hypertenseurs.....	p.79
b - Pour les bêta-bloquants.....	p.79
c - Pour les diurétiques.....	p.79
d - Pour la clonidine et apparentés.....	p.80
2 - 5 - 2 HTA essentielle.....	p.80
2 - 5 - 2 - 1 Génèse de l'HTA essentielle.....	p.80
2 - 5 - 2 - 1 - 1 Une prédisposition génétique est reconnue.....	p.80
2 - 5 - 2 - 1 - 2 Le rôle de l'alimentation est primordial.....	p.81
2 - 5 - 2 - 1 - 3 Les facteurs neuro-humoraux au cours de l'HTA.....	p.81

a - Le facteur atrial natriurétique.....	p.81
b - Les prostaglandines vasculaires.....	p.81
c - Le système kallicréine-kinine.....	p.82
d - Le système rénine-angiotensine- aldostérone.....	p.82
e - Les facteurs nerveux volumiques.....	p.82
2 - 5 - 2 - 1 - 4 Les facteurs sociaux économiques et psycho-comportementaux.....	p.82
2 - 5 - 2 - 2 Hémodynamique de l'HTA essentielle.....	p.83
2 - 6 TRAITEMENT.....	p.83
2 - 6 - 1 Traitement de l'HTA secondaire.....	p.83
2 - 6 - 1 - 1 HTA d'origine rénale.....	p.83
2 - 6 - 1 - 1 - 1 Traitement des néphropathies.....	p.83
2 - 6 - 1 - 1 - 2 Traitement de l'HTA rénovasculaire.....	p.84
2 - 6 - 1 - 2 HTA d'origine surrénalienne.....	p.85
2 - 6 - 1 - 2 - 1 Syndrome de Conn.....	p.85
2 - 6 - 1 - 2 - 2 Syndrome de Cushing.....	p.85
2 - 6 - 1 - 2 - 3 Phéochromocytome.....	p.85
2 - 6 - 1 - 3 Coarctation de l'aorte.....	p.85
2 - 6 - 1 - 4 HTA gravidique.....	p.86
2 - 6 - 1 - 4 - 1 Mesures générales.....	p.86
2 - 6 - 1 - 4 - 2 Faut-il traiter l'hypertension?.....	p.86
2 - 6 - 1 - 4 - 3 Les drogues anti-hypertensives au cours de la grossesse.....	p.86
2 - 6 - 1 - 4 - 4 Le traitement obstétrical.....	p.87
2 - 6 - 1 - 4 - 5 Cas particulier de l'éclampsie.....	p.87



c - HTA labile du sujet jeune.....	p.111
d - HTA du sujet âgé.....	p.111
e - Accès hypertensif.....	p.112
2 - 6 - 2 - 3 - 2 Monothérapie ou bithérapie.....	p.112
2 - 6 - 2 - 4 Règles générales du traitement médicamenteux.....	p.115
2 - 6 - 2 - 4 - 1 Surveillance de l'hypertendu traité.....	p.115
2 - 6 - 2 - 4 - 2 Adhésion des malades à leur traitement.....	p.117
2 - 6 - 2 - 5 Conclusion.....	p.118
2 - 7 CONCLUSION.....	p.121

## DEUXIEME PARTIE :

<b>ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE FACE A L'HYPERTENSION ARTERIELLE.....</b>	<b>p.123</b>
1 - INTRODUCTION.....	p.124
2 - ROLE DE PREVENTION.....	p.124
2 - 1 PREVENTION DE L'HTA ESSENTIELLE.....	p.124
2 - 1 - 1 Mesures diététiques.....	p.125
2 - 1 - 1 - 1 Réduction pondérale.....	p.125
2 - 6 - 1 - 2 Régime hyposodé, supplémenté en calcium, potassium et magnésium.....	p.128
2 - 1 - 2 Hygiène de vie.....	p.134
2 - 1 - 2 - 1 Supprimer le tabac.....	p.134
2 - 1 - 2 - 2 Réduire la consommation d'alcool, de café, de réglisse.....	p.135

2 - 1 - 2 - 3 Recommander l'exercice physique et les thérapeutiques comportementales.....	p.136
2 - 1 - 2 - 3 - 1 Pratique sportive et lutte contre la sédentarité.....	p.136
a - Effet anti-hypertenseur de l'entraînement physique.....	p.137
b - Elevation tensionnelle de la PA à l'effort.....	p.138
c - En pratique : encourager le sport mais avec des précautions.....	p.138
2 - 1 - 2 - 3 - 2 Méthodes comportementales.....	p.139
2 - 1 - 3 Conclusion.....	p.140
2 - 2 PREVENTION DE L'HTA SECONDAIRE.....	p.140
2 - 3 PREVENTION DES COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES.....	p.141
2 - 3 - 1 Hypercholestérolémie.....	p.142
2 - 3 - 2 Diabète.....	p.146
2 - 3 - 3 Obésité.....	p.149
2 - 3 - 4 Tabagisme.....	p.149
3 - ROLE D'EDUCATEUR SANITAIRE.....	p.150
3 - 1 COMPLICATIONS DE L'HTA : NECESSITE D'UNE SURVEILLANCE REGULIERE DES CHIFFRES TENSIONNELS.....	p.150
3 - 1 - 1 Complications cardiaques.....	p.155
3 - 1 - 1 - 1 Hypertrophie ventriculaire gauche.....	p.156
3 - 1 - 1 - 1 - 1 Mécanisme.....	p.156
3 - 1 - 1 - 1 - 2 Pronostic.....	p.156
3 - 1 - 1 - 1 - 3 Conséquences.....	p.157
3 - 1 - 1 - 2 Cardiopathie ischémique.....	p.157

3 - 1 - 2 Complications cérébrales.....	p.158
3 - 1 - 2 - 1 Lésions vasculaires.....	p.160
3 - 1 - 2 - 1 - 1 Artériosclérose et athérosclérose.....	p.160
3 - 1 - 2 - 1 - 2 Anévrismes artériels.....	p.160
3 - 1 - 2 - 1 - 3 Lésions des petites artères intra-crâniennes.....	p.160
3 - 1 - 2 - 2 Lésions du tissu nerveux.....	p.161
3 - 1 - 2 - 2 - 1 Encéphalopathie hypertensive.....	p.161
3 - 1 - 2 - 2 - 2 Encéphalopathie hypertensive aiguë.....	p.161
3 - 1 - 2 - 2 - 3 Lacunes.....	p.161
3 - 1 - 2 - 2 - 4 Infarctus cérébraux.....	p.161
3 - 1 - 2 - 2 - 5 Hémorragies cérébrales.....	p.161
3 - 1 - 2 - 2 - 6 Accidents vasculaires transitoires.....	p.162
3 - 1 - 2 - 2 - 7 Amaurose transitoire.....	p.162
3 - 1 - 2 - 2 - 8 Comitialité.....	p.162
3 - 1 - 2 - 3 Céphalées.....	p.162
3 - 1 - 2 - 4 Pronostic de l'atteinte cérébrale.....	p.163
3 - 1 - 3 Complications rénales.....	p.163
3 - 1 - 3 - 1 Modifications de l'hémodynamique rénale au moment de l'apparition de l'HTA.....	p.163
3 - 1 - 3 - 2 Apparition des lésions anatomiques à plus grande échéance.....	p.164
3 - 1 - 3 - 2 - 1 Néphro-angiosclérose bénigne ou modérée.....	p.164
3 - 1 - 3 - 2 - 2 Néphro-angiosclérose maligne ou accélérée.....	p.164
3 - 1 - 4 Autres complications.....	p.165
3 - 1 - 4 - 1 Dissection aortique.....	p.165
3 - 1 - 4 - 2 Artérite des membres inférieurs.....	p.166
3 - 2 HTA DU SUJET AGE : NE PAS PRENDRE A LA LEGERE DES CHIFFRES DE PA ELEVES.....	p.167

3 - 3 HTA ET GROSSESSE : IMPORTANCE DE LA SURVEILLANCE TENSIONNELLE.....	p.168
3 - 4 HTA DE L'ENFANT : CORRECTION ET PREVENTION DE L'OBESITE.....	p.169
3 - 5 HTA ET DETERMINATION DES CHIFFRES TENSIONNELS : CONDITIONS DE MESURE.....	p.170
4 - ROLE DE CONSEILLER LORS DE LA DELIVRANCE D'UN TRAITEMENT ANTI-HYPERTENSEUR.....	p.171
4 - 1 CONSEILLER UNE BONNE OBSERVANCE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES ET DIETETIQUES.....	p.171
4 - 1 - 1 Place de l'observance des prescriptions médicales.....	p.171
4 - 1 - 2 Attitude du pharmacien face à ce problème de non observance.....	p.172
4 - 1 - 3 Remarque . La thérapie de groupe : solution à encourager.....	p.174
4 - 2 AUTRES CONSEILS A DONNER LORS DE LA DELIVRANCE DE L'ORDONNANCE.....	p.174
5 - CONCLUSION.....	p.185

### TROISIEME PARTIE :

#### ETUDE DE DOSSIERS HOSPITALIERS.....p.186

##### 1 - DOSSIER N° I : HTA DE LA GROSSESSE.....p.187

##### 1 - 1 OBSERVATIONS.....p.187

1 - 1 - 1 Histoire de la maladie.....p.187

1 - 1 - 2 Historique médicamenteux.....p.187

1 - 1 - 3 Prescriptions pharmaceutiques à l'hôpital.....p.188

1 - 1 - 4 Examens réalisés au cours de l'hospitalisation.....p.188

1 - 1 - 4 - 1 Examens cliniques.....	p.188
1 - 1 - 4 - 2 Examens biologiques.....	p.195
1 - 1 - 4 - 3 Examens complémentaires.....	p.196
1 - 1 - 5 Ordonnance de sortie.....	p.196
1 - 2 COMMENTAIRES.....	p.196
1 - 2 - 1 Sur les prescriptions médicales.....	p.196
1 - 2 - 2 Sur les examens réalisés à l'hôpital.....	p.199
1 - 3 CONSEILS A DONNER A LA PATIENTE.....	p.200
2 - DOSSIER N° II : HTA SECONDAIRE PAR PHEOCHROMOCYTOME.....	p.204
2 - 1 OBSERVATIONS.....	p.204
2 - 1 - 1 Motif d'hospitalisation.....	p.204
2 - 1 - 2 Historique médicamenteux.....	p.204
2 - 1 - 3 Histoire de la maladie.....	p.205
2 - 1 - 3 - 1 Le 23 Juin 1989 : consultation dans le service de néphrologie par le docteur J. C. ALDIGIER.....	p.205
2 - 1 - 3 - 2 Du 26 Juin au 4 Juillet 1989 : hospitalisation dans le service de néphrologie.....	p.206
2 - 1 - 3 - 3 Du 4 au 12 Juillet 1989 : hospitalisation dans le service de chirurgie générale B.....	p.207
2 - 1 - 3 - 4 Le 1er Septembre 1989 : consultation par le docteur J. C. ALDIGIER.....	p.208
2 - 1 - 4 Prescriptions pharmaceutiques lors de l'hospitalisation.....	p.208
2 - 1 - 5 Ordonnance de sortie.....	p.210



3 - 1 - 5 - 3 Examens biologiques.....	p.225
3 - 1 - 5 - 4 Examens complémentaires.....	p.227
3 - 1 - 6 Ordonnance de sortie.....	p.227
3 - 2 COMMENTAIRES.....	p.227
3 - 2 - 1 Sur l'HTA maligne.....	p.227
3 - 2 - 2 Sur les examens réalisés au cours de l'hospitalisation de Monsieur L.....	p.228
3 - 2 - 2 - 1 Evaluation du retentissement viscéral de l'HTA maligne.....	p.228
3 - 2 - 2 - 1 - 1 Retentissement cardiaque.....	p.228
3 - 2 - 2 - 1 - 2 Retentissement encéphalique.....	p.229
3 - 2 - 2 - 1 - 3 Retentissement rénal.....	p.229
3 - 2 - 2 - 2 Bilan étiologique de l'HTA maligne.....	p.229
3 - 2 - 3 Sur les prescriptions médicales.....	p.230
3 - 2 - 3 - 1 Du 8 au 13 septembre : phase d'urgence thérapeutique.....	p.230
3 - 2 - 3 - 2 Du 14 au 25 septembre : phase d'escalade thérapeutique.....	p.232
3 - 2 - 3 - 3 Du 26 au 29 septembre : phase de réflexion.....	p.234
3 - 2 - 3 - 4 Autres prescriptions.....	p.236
3 - 3 CONSEILS A DONNER AU PATIENT.....	p.237
CONCLUSION.....	p.239

<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	p.241
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	p.254
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b> .....	p.270
<b>ABREVIATIONS</b> .....	p.277

**TABLE DES ILLUSTRATIONS**

## FIGURES

FIGURE N° 1 :	Evolution nycthémerale de la pression artérielle systolique -----	p.19
FIGURE N° 2 :	Etude de la pression artérielle en fonction de l'âge chez l'homme et chez la femme -----	p.21
FIGURE N° 3 :	Relation pression artérielle-poids dans l'étude de FRAMINGHAM chez l'homme -----	p.22
FIGURE N° 4 :	Variations tensionnelles susceptibles d'être observées avant et après contraintes psycho-sensorielles -----	p.23
FIGURE N° 5 :	Variations de la pression artérielle systolique et diastolique lors du passage de la position couchée à debout à 1 mn-5 mn -----	p.24
FIGURE N° 6 :	Variations de la pression artérielle systolique, de la pression artérielle diastolique et de la fréquence cardiaque suivant la dépense énergétique -----	p.25
FIGURE N° 7 :	Variations nycthémerales de la pression artérielle systolique et diastolique (a), et variations nycthémerales de la fréquence cardiaque (b) -----	p.31
FIGURE N° 8 :	Variabilité individuelle de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque durant des activités journalières chez 30 sujets normotendus -----	p.32
FIGURE N° 9 :	Exemple d'enregistrement ambulatoire chez un sujet hyperémotif -----	p.33
FIGURE N° 10 :	Voies de l'arc réflexe des barorécepteurs, et mise en jeu lors d'une élévation de la pression artérielle -----	p.41
FIGURE N° 11 :	Système rénine-angiotensine circulant -----	p.46
FIGURE N° 12 :	Effets biologiques de l'angiotensine II -----	p.47
FIGURE N° 13 :	Système kalllicréine-kinine -----	p.50

FIGURE N° 14 :	Voies de synthèse des prostaglandines .....	p.51
FIGURE N° 15 :	Facteur natriurétique auriculaire et homéostasie hydrosodée .....	p.53
FIGURE N° 16 :	Diagramme d'action du système reins-liquides biologiques dans le contrôle à long terme de la pression artérielle .....	p.56
FIGURE N° 17 :	Efficacité des différents mécanismes de contrôle de la pression artérielle .....	p.58
FIGURE N° 18 :	Variations dans le temps du gain maximal atteint par chaque feed back .....	p.58
FIGURE N° 19 :	Différents niveaux de déclenchement des mécanismes régulateurs de la pression artérielle .....	p.59
FIGURE N° 20 :	Evaluation clinique de l'hypertendu .....	p.64
FIGURE N° 21 :	Variétés évolutives des hypertensions artérielles .....	p.67
FIGURE N° 22 :	Structure chimique des principaux diurétiques .....	p.92
FIGURE N° 23 :	Représentation schématique du site d'action des 4 principaux groupes de diurétiques .....	p.94
FIGURE N° 24 :	Structure chimique des anti-hypertenseurs agissant par l'intermédiaire du système sympathique .....	p.98
FIGURE N° 25 :	Structure chimique des anti-hypertenseurs vasodilatateurs .....	p.106
FIGURE N° 26 :	Structure chimique de divers inhibiteurs de l'enzyme de conversion .....	p.109
FIGURE N° 27 :	Efficacité des anti-hypertenseurs à travers les âges .....	p.118
FIGURE N° 28 :	Observation type de tous hypertendus .....	p.122
FIGURE N° 29 :	Etude de la pression artérielle au repos, dans 3 groupes d'hypertendus artériels, sans traitement médicamenteux, suivis régulièrement sur 12 mois .....	p.137
FIGURE N° 30 :	Risques cardio-vasculaires selon le type d'hypertension artérielle dans l'enquête de FRAMINGHAM. Hommes et femmes âgés de 35 à 84 ans, suivis pendant 26 ans .....	p.151
FIGURE N° 31 :	Probabilité d'affection cardio-vasculaire dans une période de 8	

	années, selon l'âge et le niveau de pression artérielle systolique chez des sujets non fumeurs, sans hypercholestérolémie ni hyperglycémie .....p.152
FIGURE N° 32 :	Risques de complications cardio-vasculaires selon différents niveaux de pression artérielle associés ou non à d'autres facteurs de risque à un niveau défini. Hommes âgés de 40 ans. Etude de FRAMINGHAM, suivi de 18 ans .....p.152
FIGURE N° 33 :	Complications de l'hypertension artérielle .....p.154
FIGURE N° 34 :	Effets délétères de l'hypertension artérielle sur le coeur .....p.155
FIGURE N° 35 :	Risques d'accidents cardio-vasculaires liés à une hypertrophie ventriculaire gauche. Sujets de 45 à 74 ans, suivis pendant 20 ans. Etude de FRAMINGHAM .....p.156
FIGURE N° 36 :	Accroissement du risque de mortalité liée à l'hypertrophie ventriculaire gauche comparée à celle liée à l'insuffisance coronaire. Etude de FRAMINGHAM. Sujets de 30 à 62 ans .....p.158
FIGURE N° 37 :	Fréquence des accidents vasculaires cérébraux dans une population suivie pendant 24 ans .....p.159
FIGURE N° 38 :	Fréquence d'apparition de la claudication intermittente dans une population suivie pendant 24 ans. Etude de FRAMINGHAM .....p.166
FIGURE N° 39 :	Rapports existant entre la compliance et quelques données psychologiques inhérentes aux patients .....p.173
FIGURE N° 40 :	Valeurs des chiffres tensionnels de Madame B. ....p.191
FIGURE N° 41 :	Courbe du dosage de l'acide urique plasmatique .....p.195
FIGURE N° 42 :	Siège des phéochromocytomes .....p.210
FIGURE N° 43 :	Synthèse des catécholamines au sein de la médullosurrénale à partir de la paratyrosine .....p.211
FIGURE N° 44 :	Catabolisme de la noradrénaline et de l'adrénaline .....p.213

## TABLEAUX

TABLEAU N° I :	Dimension des brassards : partie gonflable, selon la taille du bras	p.17
TABLEAU N° II :	Variations de la pression artérielle selon l'âge, pour les deux sexes	p.35
TABLEAU N° III :	Régulation de la pression artérielle	p.36
TABLEAU N° IV :	Diurétiques	p.91
TABLEAU N° V :	Anti-hypertenseurs agissant par l'intermédiaire du système sympathique	p.97
TABLEAU N° VI :	Tableau comparatif des bêta-bloquants	p.102
TABLEAU N° VII :	Anti-hypertenseurs vasodilatateurs	p.105
TABLEAU N° VIII :	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	p.108
TABLEAU N° IX :	Associations potentialisatrices trithérapie	p.114
TABLEAU N° X :	Associations potentialisatrices quadrithérapie	p.114
TABLEAU N° XI :	Associations médicamenteuses des spécialités pharmaceutiques	p.116
TABLEAU N° XII :	Exigences à satisfaire par l'anti-hypertenseur idéal	p.121
TABLEAU N° XIII :	Régime hypocalorique	p.126
TABLEAU N° XIV :	Composition des aliments	p.127
TABLEAU N° XV :	Sources de sodium	p.129
TABLEAU N° XVI :	Sources de potassium	p.131
TABLEAU N° XVII :	Aliments riches en magnésium	p.132
TABLEAU N° XVIII :	Teneur en calcium des principaux aliments	p.133
TABLEAU N° XIX :	Possibilité d'apparition de maladie cardio-vasculaire dans les 8 ans en fonction des cofacteurs de risque	p.141
TABLEAU N° XX :	Composition idéale de l'alimentation	p.142
TABLEAU N° XXI :	Teneur en cholestérol	p.143

TABLEAU N° XXII :	Aliments conseillés et déconseillés au cours d'un régime hypocholestérolémiant .....	p.145
TABLEAU N° XXIII :	Glucides d'absorption rapide.....	p.147
TABLEAU N° XXIV :	Risques de complications cardio-vasculaires, chez l'homme et la femme selon l'âge et le niveau tensionnel diastolique.....	p.150
TABLEAU N° XXV :	Réduction de l'espérance de vie pour un niveau donné de pression artérielle aux Etats-Unis.....	p.153
TABLEAU N° XXVI :	Hypertension artérielle permanente de l'enfant. Etiologies d'après MONGEAU.....	p.169
TABLEAU N° XXVII :	Principaux effets secondaires des anti-hypertenseurs .....	p.177
TABLEAU N° XXVIII :	Interactions médicamenteuses, risques et conduite à tenir .....	p.179
TABLEAU N° XXIX :	Contre-indications des différents anti-hypertenseurs.....	p.183
TABLEAU N° XXX :	Hypertension artérielle et sources d'information.....	p.185
TABLEAU N° XXXI :	Historique médicamenteux de Madame B. ....	p.187
TABLEAU N° XXXII :	Prescriptions pharmaceutiques durant l'hospitalisation de Madame B.....	p.189
TABLEAU N° XXXIII :	Poids et hauteur utérine de Madame B. au cours de son hospitalisation.....	p.190
TABLEAU N° XXXIV :	Traitement suivi à domicile par Madame X.....	p.204
TABLEAU N° XXXV :	Prescriptions pharmaceutiques durant l'hospitalisation de Madame X.....	p.209
TABLEAU N° XXXVI :	Effets des catécholamines, corrélés aux symptômes cliniques des phéochromocytomes .....	p.212
TABLEAU N° XXXVII :	Prescriptions pharmaceutiques au cours de l'hospitalisation de Monsieur L.....	p.223
TABLEAU N° XXXVIII :	Mesures tensionnelles, de la fréquence cardiaque, de la diurèse et du poids de Monsieur L.....	p.226

## ABREVIATIONS

ACTH :	Adrenocorticotropie hormone
ADH :	Hormone antidiurétique = Vasopressine
AINS :	Antiinflammatoires non stéroïdiens
ANF = FNA :	Facteur natriurétique auriculaire
ASI :	Activité sympathomimétique intrinsèque
$\beta$ - :	Bêta-bloquants
CVB :	Centre vasomoteur bulbaire
DC :	Débit cardiaque
DHA :	Acide docosahexaénoïque
EPA :	Acide eicosapentaénoïque
FC :	Fréquence cardiaque
HDL-C :	Cholestérol des lipoprotéines de haute densité
HTA :	Hypertension artérielle
HVG :	Hypertrophie ventriculaire gauche
IC :	Inhibiteurs calciques
IEC :	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMAO :	Inhibiteurs de la mono-amine-oxydase
$\alpha$ - :	Alpha-bloquants
LDL-C :	Cholestérol des lipoprotéines de basse densité
mmHg :	Millimètres de mercure
NTS :	Noyau du tractus solitaire
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PA :	Pression artérielle
PAD :	Pression artérielle diastolique
PAM :	Pression artérielle moyenne
PAS :	Pression artérielle systolique
PG :	Prostaglandines

PGD <sub>2</sub> :	Prostaglandine D <sub>2</sub>
PGE <sub>2</sub> :	Prostaglandine E <sub>2</sub>
PGF <sub>2</sub> α :	Prostaglandine F <sub>2</sub> α
PGI <sub>2</sub> :	Prostaglandine I <sub>2</sub> = Prostacycline
RPT :	Résistances périphériques totales
SRA :	Système rénine-angiotensine
SRAA :	Système rénine-angiotensine-aldostérone
TXA <sub>2</sub> :	Thromboxane A <sub>2</sub>
VES :	Volume d'éjection systolique
VLDL :	Lipoprotéines de très basse densité

RIGOT (Isabelle). — Le rôle du pharmacien d'officine face à l'hypertension artérielle. — 278 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Pharm. ; Limoges ; 1990).

**RESUME :**

Dans cet ouvrage, nous avons étudié le rôle du pharmacien d'officine face au grave problème que représente l'hypertension artérielle contre laquelle il faut activement lutter.

Après avoir rappelé quelques généralités sur la pression artérielle et l'hypertension artérielle, nous avons défini la place du pharmacien dans cette lutte contre l'hypertension.

Celui-ci a un très grand rôle à jouer. Par le biais des informations et des conseils qu'il donne à sa clientèle il peut et doit intervenir :

- dans la prophylaxie de la maladie hypertensive et des complications cardio-vasculaires ;
- dans l'éducation sanitaire du public ;
- dans l'application et la surveillance du traitement de l'hypertendu.

Puis, dans un dernier chapitre, nous avons illustré ce travail par l'étude de quelques dossiers hospitaliers.

**MOTS CLES :**

- Officine.
- Pharmacien : rôle.
- Hypertension artérielle.

**JURY :** Président : Monsieur le Professeur J. BUXERAUD.  
Juges : Madame A.-C. JAMBUT-ABSIL, Maître-Assistant.  
Monsieur J.-P. COIFFE, Docteur en Pharmacie.