

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB - BLIDA 1 –



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Thème

**MODEL D'EVALUATION ET DE SURVEILLANCE
DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE
DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE EN OFFICINE**

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juillet 2022.

Présenté par :

- AIT ZIANE Amina.
- AOUISSAT Saadia Kaouthar.
- BEDOUANI Somia.

Encadré par : Docteur KHADER. N, Maitre assistante en Biophysique pharmaceutique.

Devant le jury :

- Présidente : Professeur BENGUERGOURA. H , Maitre de conférence A en Chimie.
- Examinatrice : Docteur MEHERHERA. S , Maitre assistante en Biochimie médicale.

REMERCIEMENTS

Tout d'abord nous remercions ALLAH

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent, l'omniprésent, le créateur des cieux et de la terre, de nous avoir donné la force, le courage, la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire, et la foi de mener ce travail jusqu'à son dénouement. Nous prions sur son prophète MOHAMED (paix et salut de DIEU sur lui), sur sa famille et sur tous ceux qui le suivront sur le droit chemin jusqu'au jour du jugement dernier qu'ALLAH nous en fasse parti ; amine.

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements et nos profondes reconnaissances à :

Notre encadrante **Dr KHADER Nadia**, Maitre assistante en Biophysique pharmaceutique

, nous avons été très sensibles à votre gentillesse, et votre disponibilité nous furent très précieuses dans la réalisation de ce mémoire et vous nous avez accordée d'éprouver nos idées et de mener à bien notre recherche en nous aidant de vos conseils judicieux et de votre précieuse relecture. Soyez assurée de notre sincère respect et de notre reconnaissance.

Notre présidente de jury **Pr BENGUERGOURA.H** Maitre de conférences classe A en Chimie :

Nos sincères remerciements à vous de nous faire le grand honneur d'accepter d'être la présidente du jury de ce mémoire, nous vous prions de croire en nos éternel respect et nos sincère gratitude.

Notre examinatrice du mémoire **Dr MEHERHERA.S** Maitre assistante en Biochimie médicale:

merci d'avoir bien voulu nous faire honneur d'évaluer ce travail et d'accepter de faire partie de notre jury.

DEDICACE 01

A mes chers parents « Hamou & Kissa », pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leurs encouragements et leurs prières tout au long de mes études. Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible.

À mes chères sœurs, merci d'avoir toujours cru en moi.

À mes copines de la résidence universitaire Zoubida Hamadouche.

À Marwa que j'ai trouvé durant mes moments difficiles.

Aux personnes qui m'ont tenu compagnie durant mes nuits sombres, mes moments de solitude et de faiblesse quand j'ai eu le covid-19.

À toutes les personnes qui m'ont fait rappeler ce dont j'étais capable quand le doute s'emparait de moi, à toutes celles qui m'ont offert un sourire, une belle parole, une leçon, un conseil, un geste d'amour, de reconnaissance ou d'encouragement.

A tous ceux qui ont été gentils dans ce monde de brutes.

Je dédie ma réussite à toute personne ayant franchie mon chemin et fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.

DEDICACE 02

Tout d'abord, Alhamdulillah de m'avoir permis de vivre ce beau moment.

À mes chers parents pour tous vos sacrifices, que Dieu vous prête bonne santé et longue vie afin que je puisse à mon tour vous combler. Sans vous, je n'aurais certainement pas fait d'études longues ; ma maman Aicha qui m'a soutenu et encouragé depuis que je commençais ma vie scolaire, je me souviens toujours de ses prières dans chaque seconde qu'elle me voit passer une difficile situation. Mon papa Ahmed qui attendait ce moment depuis que j'ai choisi cette spécialité et voilà le jour est venu !! Et qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

À ma sœur Hadjer, aucune dédicace ne saurait exprimer tout le respect et l'amour que je te porte, ma sœur qui m'a toujours poussé et motivé, quand elle facilite moi tous, et qu'elle m'a fait la confiance plus que je l'ai fait à moi-même.

À mes deux frères Walid et Abou Baker, pour l'encouragement moral et ses contributions à mon bonheur, et à l'ami de notre famille, notre cher frère Chouchou, en signe de reconnaissance et de gratitude pour l'appui dont il a fait toujours preuve à mon égard.

À ma plus chère cousine Khaoula de qui je me souviens de sa motivation et de sa présence à mes côtés avec nos fous rires et les moments agréables durant les révisions pour les examens universitaires que je passais.

À tout membre de ma famille pour le soutien tout au long de mon parcours.

À moi-même d'avoir porté à chaque fois le poids des dur vécus et les difficultés que j'ai traversé, peu importe comment elles étaient racontées, que seul le bon Dieu les connaît, qui y écrira une dévotion et de bonnes actions pour ce que j'ai dépensé dans ma jeunesse. Et à tous les patients qui sont la principale raison de me rendre honnête avec mon travail, qui à cause d'eux je vois les choses beaucoup moins compliquées dans la vie, et que la santé est avant tout ... Nous prions ALLAH de guérir tous les patients qui souffrent de ses maladies.

Aux officines où je faisais mes stages qui ont été les endroits qui représentent un meilleur exemple de travail d'équipe en bon humeur.

À mes ami(e)s :

Nouara, qui me doit tant, pour son aide inconditionnelle.

Racha qui était comme une sœur qui encourage et acclame sa petite sœur.

Toutes mes chères amies, surtout Amina, Houda et Assia, qui n'ont jamais cessé de me soutenir tout au long de mon parcours.

Ce projet fin d'étude représente donc l'aboutissement du soutien moral et des encouragements permanents que les bonnes personnes, mes trinômes Soumia et Amina et mes autres collègues m'ont prodigué, et l'aboutissement de tous ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail.

De la part de Mlle Aouissat.S. K

DEDICACE 03

Je dédie ce présent travail :

A mon très cher père, les mots n'ont que peu de valeur aujourd'hui, merci pour votre attention que vous accordez à notre instruction, les sages conseils que vous n'avez cessés de nous prodiguer, l'intérêt que vous attachez à la réussite de tous tes enfants et les efforts que vous y déployez font de vous un papa modèle.

A ma tendre mère, très chère mère aucun remerciement, aucun mot ne saurait exprimer tout le respect, toute l'affection et tout l'amour que je vous porte. Merci pour tes prières et tes bénédictions de tous les jours. Que ALLAH vous accorde une longue et heureuse vie à nos côtés et vous fasse bénéficier des fruits de ce travail. Amine.

A mes très chers frères et mes chères sœurs, ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je vous porte. Votre bonté, votre précieux soutien, votre encouragement tout au long de mes années d'étude. Que ce travail soit l'expression de mon estime pour vous et que Dieu te protège, vous accorde santé, succès et plein de bonheur dans ta vie.

A mes trinômes et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

A mon amie proche Youssra pour le soutien, l'encouragement, et ses prières.

A ma voisine de la résidence universitaire, Houda, résidente en Gynécologie obstructive, pour le soutien, l'encouragement, les informations utiles, et bien sûr pour les moments du café ensemble.

Aux mes chères amies et copines : Noura, Soumia, Maroua, Hiba, et tous mes collègues, je vous souhaite que de la réussite et de bonheur dans leurs vies.

Au personnel de la Pharmacie GHEYUCHE. F ; tentant Kouider, Moufida, Naima, Yasmina, Malika.

Mlle BEDOUANI Somia

SOMMAIRE

| | |
|---|-----|
| REMERCIEMENTS | 3 |
| DEDICACE 01 | 4 |
| DEDICACE 02..... | 5 |
| DEDICACE 03..... | 7 |
| SOMMAIRE | 8 |
| Liste d'abrégations..... | i |
| Liste des figures | iv |
| Liste des tableaux | vii |
| INTRODUCTION..... | 1 |
| 1 Chapitre I : la pression artérielle | 5 |
| 1.1 Définition de la pression artérielle..... | 5 |
| 1.2 Systèmes et organes contribuant au débit sanguin et à la régulation de la pression artérielle | 6 |
| 1.2.1 Cœur | 6 |
| 1.2.2 Vaisseaux | 7 |
| 1.2.2.1 Structure des artères et des artéioles | 8 |
| 1.2.2.2 Structure des capillaires | 9 |
| 1.2.2.3 Structure des veinules et des veines..... | 10 |
| 1.2.3 Reins..... | 11 |
| 1.3 Variations et variabilités de la pression artérielle..... | 13 |
| 1.3.1 Variations | 13 |
| 1.3.2 Variabilité..... | 15 |
| 1.4 Mécanismes de la régulation de la pression artérielle | 15 |
| 1.4.1 Régulation à court terme | 15 |
| 1.4.1.1 Régulation nerveuse..... | 15 |
| 1.4.2 Régulation à long terme | 17 |
| 1.4.2.1 Régulation hormonale | 17 |
| 1.4.2.2 Régulation rénale | 18 |
| 1.4.2.3 Régulation circadienne..... | 20 |
| 2 Chapitre II : Troubles de la pression artérielle..... | 22 |
| 2.1 Hypertension artérielle | 22 |
| 2.2 Epidémiologie de l'hypertension artérielle | 22 |
| 2.2.1 Dans le monde | 22 |
| 2.2.2 En Algérie | 22 |

| | | |
|---------|---|----|
| 2.3 | Facteurs de risques..... | 23 |
| 2.4 | La mesure de l'hypertension artérielle | 25 |
| 2.4.1 | Mesure au cabinet médical | 26 |
| 2.4.2 | Auto-mesure de la tension artérielle..... | 26 |
| 2.4.2.1 | Conditions de mesure..... | 27 |
| 2.4.3 | Mesures de la tension artérielle sur 24 heures (Mesure ambulatoire de la pression artérielle la MAPA) | 28 |
| 2.5 | Diagnostic de l'hypertension artérielle | 30 |
| 2.6 | Les facteurs déclenchant (HTA secondaire)..... | 32 |
| 2.6.1 | Endogène | 32 |
| 2.6.1.1 | Syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS)..... | 32 |
| 2.6.1.2 | Un problème rénal..... | 33 |
| 2.6.1.3 | Un problème endocrinien..... | 35 |
| 2.6.2 | Exogène | 36 |
| 2.6.2.1 | Causes médicamenteuses | 36 |
| 2.6.2.2 | Causes non médicamenteuses | 39 |
| 2.7 | Complications de l'hypertension artérielle | 41 |
| 2.7.1 | Vasculaires | 42 |
| 2.7.2 | Cardiaques | 43 |
| 2.7.3 | Rénales | 43 |
| 2.7.4 | Oculaires..... | 43 |
| 2.7.5 | Neurologique | 44 |
| 3 | Chapitre III : Prise en charge thérapeutique de l'hypertension artérielle | 46 |
| 3.1 | Traitement pharmacologique | 46 |
| 3.1.1 | Médicaments de système rénine angiotensine (SRA) | 46 |
| 3.1.1.1 | Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)..... | 46 |
| 3.1.1.2 | Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)..... | 47 |
| 3.1.1.3 | Inhibiteurs de la rénine..... | 47 |
| 3.1.2 | Médicaments adrénergiques | 48 |
| 3.1.2.1 | Bétabloquants..... | 48 |
| 3.1.2.2 | Alpha-bloquants | 49 |
| 3.1.3 | Les inhibiteurs calciques | 49 |
| 3.1.4 | Diurétiques | 50 |
| 3.1.4.1 | Diurétiques de l'anse de Henlé..... | 51 |
| 3.1.4.2 | Diurétiques thiazidiques..... | 52 |

| | | |
|-----------|--|----|
| 3.1.4.3 | Diurétiques épargneurs potassiques | 53 |
| 3.1.4.4 | Les diurétiques osmotiques | 54 |
| 3.1.5 | Antihypertenseurs centraux | 55 |
| 3.1.6 | Vasodilatateurs | 55 |
| 3.2 | Association fixes d'antihypertenseurs | 56 |
| 3.2.1 | Associations extemporanées | 57 |
| 3.2.2 | Associations fixes à faible dose..... | 58 |
| 3.3 | Iatrogénie des antihypertenseurs | 58 |
| 3.3.1 | Effets secondaires..... | 59 |
| 3.3.2 | Contre-indications | 60 |
| 3.3.3 | Interactions avec les antihypertenseurs | 62 |
| 3.3.3.1 | Antihypertenseur-Médicament..... | 63 |
| 3.3.3.2 | Antihypertenseur-plantes médicinales | 65 |
| 3.4 | HTA et la période de jeûne (le Ramadan) | 66 |
| 3.5 | HTA chez la femme..... | 68 |
| 3.6 | Traitement non pharmacologique | 70 |
| 3.6.1 | Mesures hygiéno-diététiques..... | 70 |
| 3.6.2 | Massothérapie..... | 71 |
| 3.7 | Prise en charge de l'hypertendu | 73 |
| 3.7.1 | Plan de soin initial (six premiers mois) | 73 |
| 3.7.1.1 | Privilégier certaines classes d'antihypertenseurs | 73 |
| 3.7.1.2 | Individualiser le choix du premier traitement antihypertenseur | 73 |
| 3.7.1.3 | S'assurer de la bonne tolérance | 74 |
| 3.7.2 | Plan de soin à long terme (Après 6 mois) | 74 |
| 3.8 | Hypertension artérielle résistante | 75 |
| 4 | Chapitre IV : évaluation et surveillance..... | 78 |
| II.1 | Prise en charge de l'hypertendu en officine | 78 |
| 4.1.1 | Définition de l'éducation thérapeutique du patient : (ETP)..... | 78 |
| 4.1.2 | Conseils et pratiques quotidiennes face à un hypertendu en officine..... | 78 |
| 4.2 | Surveillance médicamenteuse des antihypertenseurs en officine..... | 80 |
| 4.2.1 | Définition du suivi pharmaceutique | 80 |
| 4.2.2 | Dispensation médicamenteuse | 80 |
| 4.2.2.1 | L'acte de la dispensation | 80 |
| 4.2.2.2 | Analyse pharmaceutique de l'ordonnance..... | 81 |
| 4.2.2.2.1 | Vérification de l'ordonnance | 81 |

| | | |
|-----------|---|-----|
| 4.2.2.2.2 | Analyse du pharmacien | 81 |
| 4.2.3 | Surveillance médicamenteuse des antihypertenseurs | 85 |
| 4.2.3.1 | Les diurétiques | 85 |
| 4.2.3.2 | Les b-bloquants | 86 |
| 4.2.3.3 | Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion | 87 |
| 4.2.3.4 | Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II..... | 89 |
| 4.2.3.5 | Inhibiteurs calciques (ICC)..... | 89 |
| 4.2.3.6 | Autres antihypertenseurs..... | 89 |
| 4.2.3.7 | Associations fixes | 90 |
| 4.2.3.8 | Hypertension et alimentation | 92 |
| 4.2.3.8.1 | Régime DASH | 95 |
| 4.2.3.9 | Questions au comptoir | 95 |
| 1 | Matériels et méthodes | 99 |
| 1.1 | Type d'étude..... | 99 |
| 1.2 | Caractères de lieu d'étude | 99 |
| 1.3 | Période de l'étude..... | 100 |
| 1.4 | Méthodes de collecte des données..... | 100 |
| 1.4.1 | Considérations éthiques..... | 100 |
| 1.4.2 | Variables étudiées | 100 |
| 2 | Interprétation et discussion des résultats..... | 103 |
| 2.1 | Identité..... | 103 |
| 2.1.1 | Répartition par tranche d'âge..... | 103 |
| 2.1.2 | Répartition selon le sexe..... | 104 |
| 2.1.3 | Niveau d'études | 104 |
| 2.2 | Hygiène de vie | 105 |
| 2.2.1 | Poids | 105 |
| 2.2.2 | Régime alimentaire..... | 106 |
| 2.2.3 | Activité physique du sujet hypertendu | 108 |
| 2.2.4 | Tabagisme et consommation d'alcool | 108 |
| 2.2.5 | Méthodes de contraception..... | 109 |
| 2.2.6 | Relation entre la prise des contraceptifs et l'HTA..... | 110 |
| 2.2.7 | Stress | 111 |
| 2.2.8 | Les eaux thermales (Hammamet)..... | 112 |
| 2.3 | Facteurs de risque | 112 |
| 2.3.1 | Grossesse | 112 |

| | | |
|-----------------------------------|--|-------|
| 2.3.2 | Ménopause | 113 |
| 2.3.3 | Pathologies associées | 114 |
| 2.3.4 | Terrain héréditaire | 115 |
| 2.4 | Suivi médical | 115 |
| 2.4.1 | Découverte de l'HTA..... | 115 |
| 2.4.2 | Signes de l'HTA | 116 |
| 2.4.3 | Mesure | 118 |
| 2.4.3.1 | Fréquence de mesure..... | 118 |
| 2.4.3.2 | Méthode et lieu de mesure | 119 |
| 2.4.4 | Contrôle des femmes hypertendues chez le médecin gynécologue | 119 |
| 2.5 | Prise médicamenteuse..... | 120 |
| 2.5.1 | Adhérence aux médicaments..... | 120 |
| 2.5.1.1 | Acceptation du traitement | 120 |
| 2.5.1.2 | Type de thérapie..... | 120 |
| 2.5.1.3 | Moment de prise..... | 121 |
| 2.5.2 | Satisfaction du traitement..... | 122 |
| 2.5.3 | Médecin traitant..... | 122 |
| 2.5.4 | Médicaments contre-indiqués en cas d'hypertension | 124 |
| 2.5.5 | Conscience des dangers de l'automédication | 124 |
| 2.5.6 | Interactions | 125 |
| 2.5.6.1 | Nutrivigilance des hypertendus..... | 125 |
| 2.5.6.2 | Médicaments/Compléments alimentaires | 126 |
| 2.5.6.3 | Connaître le contenu des compléments..... | 126 |
| 2.5.7 | Adhérence au traitement..... | 127 |
| 2.5.7.1 | Le plus haut pic | 127 |
| 2.5.7.2 | Remèdes naturels associés aux AHT | 127 |
| 2.5.7.3 | Remèdes naturels pris en cas de pic de tension | 128 |
| 2.5.7.4 | Consommation de réglisse | 128 |
| 2.6 | Discussion globale | 130 |
| CONCLUSION | | 133 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | | I |
| ANNEXE 01 | | XVI |
| ANNEXE 02 | | XIX |
| ANNEXE 03 | | XXIII |
| ANNEXE 04 | | XXVI |

Liste d'abréviations

ACTH : Hormone adrénocorticotrope.

ADH : Hormone Antidiurétique.

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

AHP : Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

AHT : Antihypertenseur.

AINS : Anti- inflammatoires non stéroïdiens.

AMTA : American massage therapy.

ANASES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

AOMI : Artériopathie obstructive des membres inférieurs.

ARA II ou sartans : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

AT1 G : Récepteur de l'Angiotensine II du type 1.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral (constitué ou transitoire).

Bpm : Battement de cœur par minute.

Ca²⁺ : Ion calcium.

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

COCs : Contraceptifs oraux combinés.

COX-2 : Cyclo-oxygénase 2.

Cap : Capsule.

Cp : comprimé.

CSP : Code de santé publique.

CYP : Cytochrome P450.

DASH : Dietary approaches to stop hypertension

DCI : Dénomination commune internationale (des médicaments).

DHE : Dihydro-ergotamine.

DT2 : Diabète type 2.

E. sinica : Ephédra sinica.

ETP : Education thérapeutique du patient.

FC : Fréquence cardiaque.

FDR : Facteur de risque.

Gél : Gélule.

h : Heure.

HCTZ : Hydrochlorothiazide.

HCO₃⁻ : Ion bicarbonate.

HDL : Lipoprotéine de haute densité.

HDL-c: High Density Lipoprotein-Cholesterol.

HPA : Agence de protection de la santé (Health protection agency).

HTA : Hypertension artérielle.

HTA-R : Hypertension artérielle résistante.

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

ICC : Inhibiteur des canaux Calciques.

IMAO : Inhibiteurs des monoamines oxydases.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

IRC: Insuffisance rénale chronique.

JNC-7: Seventh Report of the Joint National Committee.

K : Potassium.

K⁺ : Ion potassium.

LP : libération prolongée.

MAPA : Monitoring ambulatoire de la pression artérielle.

MCV : Maladies Cardiovasculaires.

MDMA : Méthylènedioxyméthamphétamine (amphétamine).

Mm Hg : Millimètre mercure.

MRC : Maladie rénale chronique.

ms : Milliseconde.

MT : Médecine traditionnelle.

MTC : Médecine traditionnelle chinoise

Na : Sodium.

Na⁺ : Ion sodium.

NN : Nouveau-né.

NO : Oxyde d'Azote.

OD : Oreille Droite.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

α₁Gi : Protéine alpha 1 Gi.

PA : Pression Artérielle.

PAS : Pression Artérielle Systolique.

PAD : Pression Artérielle Diastolique.
PE : Pré-éclampsie.
QT : Segment QT.
RCIU : Retarde de Croissance Intra-Utérine.
RVS : Résistance Vasculaire Systémique.
SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil.
SNS : Système Nerveux Sympathique.
Sol-inj : Solution injectable.
SRA : Système Rénine-Angiotensine.
SRAA : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone.
TA : Tension Artérielle.
TZD : Diurétiques thiazidiques.
VD: Ventricule droit.
VEGF: Vasccular endothelial growth factor.
VLDL: Valeur Low Density Lipoprotein.
V.IV : Voie intraveineuse.
V.O : Voie orale.
WHL: World Hypertension League.
µg: Microgramme.

Liste des figures

| | |
|--|-----|
| Figure 1: Courbe de la pression artérielle enregistrée au cours d'un cycle cardiaque | 5 |
| Figure 2: Schéma de l'anatomie et de la physiologie du cœur humain. | 7 |
| Figure 3: Schéma des structures d'une artère, d'une veine, et un capillaire | 9 |
| Figure 4: Schéma de la structure de veines et la position de la valvule veineuse. | 10 |
| Figure 5: Courbe des valeurs de la pression artérielle au long du système vasculaire..... | 11 |
| Figure 6 : Schéma légendé d'une coupe longitudinale de la structure du rein..... | 12 |
| Figure 7: Schéma de la structure du néphron | 12 |
| Figure 8: Schéma du l'arc baroréflexe en cas d'élévation de la pression artérielle | 16 |
| Figure 9: Mécanisme de la régulation de la pression artérielle par le système rénine angiotensine aldostérone | 17 |
| Figure 10: Schéma récapitulatif des mécanismes de la régulation de la pression artérielle.... | 19 |
| Figure 11: Schéma de l'impact du poids sur la PA. | 23 |
| Figure 12: Bonnes pratiques de la mesure (au cabinet ou à domicile)..... | 28 |
| Figure 13: Inversion du cycle nyctéméral de la pression artérielle sur une MAPA..... | 29 |
| Figure 14: Pic tensionnel matinal sur une MAPA..... | 30 |
| Figure 15: Un rein atteint de polykystose (à gauche), un rein sain (à droite). | 33 |
| Figure 16: Sténoses artérielles rénales d'origine athéromateuse..... | 34 |
| Figure 17: Mécanisme d'action des AINS et leur rôle dans l'hypertension artérielle | 38 |
| Figure 18: Différentes complications de l'hypertension artérielle. | 41 |
| Figure 19: Schéma de l'Athérosclérose à gauche et l'artériosclérose à droite..... | 42 |
| Figure 20: Illustration des sites d'action des bloqueurs de SRA..... | 48 |
| Figure 21: Schéma fonctionnel du néphron et sites d'action des diurétiques. | 51 |
| Figure 22: Mécanisme d'action des diurétiques de l'anse de Henlé. | 52 |
| Figure 23: Mécanisme d'action des diurétiques thiazidiques. | 53 |
| Figure 24: Mécanisme d'action des diurétiques épargneurs de potassium | 54 |
| Figure 25: Stratégie des paniers selon l'étude de Dickerson..... | 57 |
| Figure 26: Schéma de la trithérapie optimale..... | 74 |
| Figure 27: Modèle d'ordonnance conforme..... | 81 |
| Figure 28: Schéma de la surveillance pharmaceutique des médicaments..... | 85 |
| Figure 29: Carte géographique de la région « L'Algérois » (en rouge). | 99 |
| Figure 30: Répartition des participants par tranches d'âge | 103 |
| Figure 31: Répartition des participants selon le sexe | 104 |

| | |
|--|-----|
| Figure 32: Niveau d'études des sujets hypertendus participants. | 104 |
| Figure 33: Poids des sujets hypertendus..... | 105 |
| Figure 34: Apport en sel avant et après l'HTA..... | 106 |
| Figure 35: Mauvaises habitudes alimentaires et HTA. | 107 |
| Figure 36: Répartition des hypertendus qui suivent un régime équilibré..... | 107 |
| Figure 37: Activité physique des sujets hypertendus. | 108 |
| Figure 38: Tabagisme et consommation d'alcool..... | 108 |
| Figure 39: Méthodes de contraception. | 109 |
| Figure 40: Impact de la prise des contraceptifs sur PA..... | 110 |
| Figure 41: Sources de stress chez les hypertendus..... | 111 |
| Figure 42: Répartition des hypertendus qui font les SPA. | 112 |
| Figure 43: Grossesse et risque d'HTA..... | 113 |
| Figure 44 : Impact de la ménopause sur la PA..... | 113 |
| Figure 45: Pathologies associées avec l'HTA..... | 114 |
| Figure 46: Terrain héréditaire de l'HTA et certaines maladies qui peuvent être des FDR.... | 115 |
| Figure 47: Découverte de l'HTA..... | 115 |
| Figure 48: Répartition des signes d'un pic hypertensif..... | 116 |
| Figure 49: Réactions des hypertendus en cas de pic hypertensif. | 117 |
| Figure 50: Fréquence de mesure de la PA..... | 118 |
| Figure 51 : Méthodes et lieux de mesure les plus choisis par les sujets hypertendus..... | 119 |
| Figure 52 : Contrôle des hypertendues chez le médecin gynécologue | 119 |
| Figure 53: Pourcentage des hypertendus sous traitement antihypertenseur..... | 120 |
| Figure 54: Répartition des hypertendus selon le type de thérapie..... | 121 |
| Figure 55: Moment chronologique de la prise des AHT..... | 121 |
| Figure 56: Moment de prise des AHT..... | 121 |
| Figure 57: Satisfaction du traitement. | 122 |
| Figure 58: Suivi médical. | 122 |
| Figure 59: Association des AHT à d'autres médicaments..... | 123 |
| Figure 60: Automédication chez les hypertendus. | 123 |
| Figure 61: Médicaments contre-indiqués en cas de thérapie antihypertensive..... | 124 |
| Figure 62: Conscience des hypertendus devant les dangers de l'automédication..... | 124 |
| Figure 63: Remèdes naturels associés au traitement médicamenteux..... | 125 |
| Figure 64: Nutrivigilance des sujets hypertendus. | 125 |
| Figure 65: Consommation des compléments alimentaires..... | 126 |

| | |
|---|-----|
| Figure 66: Evaluation de la vigilance du contenu du complément alimentaire | 126 |
| Figure 67: Remèdes naturels les plus associés aux AHT..... | 127 |
| Figure 68: Consommation de la réglisse..... | 128 |
| Figure 69: Connaissances des hypertendus sur l'effet hypertensif de la réglisse | 129 |
| Figure 70: Composition des compléments alimentaires les plus utilisés par les hypertendus. | 129 |
| Figure 71: Nomenclature des enzymes cytochrome P450 | XX |

Liste des tableaux

| | |
|--|------|
| Tableau I: Valeurs moyennes de la pression artérielle selon l'âge et le sexe..... | 14 |
| Tableau II: Variations physiologiques des valeurs de la pression artérielle au cours de la grossesse..... | 14 |
| Tableau III: Situations cliniques évocatrices d'une hypertension secondaire (d'après Suter et al)..... | 32 |
| Tableau IV: Récapitulatif des différentes classes médicamenteuses incriminées dans le développement ou l'aggravation d'une HTA..... | 40 |
| Tableau V: Les IEC, leurs spécialités (références), et ses dosages disponibles..... | 46 |
| Tableau VI: Les ARA II, leurs spécialités (références), et ses dosages disponibles..... | 47 |
| Tableau VII: Les ICC, leurs spécialités (références), ses dosages disponibles..... | 50 |
| Tableau VIII: les diurétiques, leurs spécialités (références), ses dosages disponibles..... | 54 |
| Tableau IX: Principaux effets secondaires des AHT. | 59 |
| Tableau X : Quelques contre-indications médicamenteuses des AHT. | 60 |
| Tableau XI: Quelques interactions médicamenteuses des AHT. | 63 |
| Tableau XII: Interactions des antihypertenseurs avec les plantes médicinales..... | 65 |
| Tableau XIII: Indications préférentielles des traitements antihypertenseurs chez les femmes selon le contexte clinique. | 69 |
| Tableau XIV: Hypothèses des mécanismes d'action de la MT..... | 72 |
| Tableau XV: Facteurs de risque de l'hypertension artérielle résistante et causes de l'hypertension artérielle pseudo-résistante..... | 75 |
| Tableau XVI: Circonstances de la dispensation pharmaceutique devant un hypertendu..... | 82 |
| Tableau XVII: Certains aliments ayant des propriétés hypertensives et antihypertensifs. | 93 |
| Tableau XVIII: Principaux questions au comptoir..... | 95 |
| Tableau XIX: Propriétés pharmacocinétiques du certains IEC..... | XVI |
| Tableau XX: Propriétés pharmacocinétique des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ARA II (Sartans). | XVI |
| Tableau XXI: Principales caractéristiques des bêtabloquants indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle | XVI |
| Tableau XXII: Représente les propriétés pharmacocinétiques des inhibiteurs calciques. ... | XVII |
| Tableau XXIII: Classification des médicaments diurétiques. | XVII |

INTRODUCTION :

L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie chronique silencieuse, et un problème important de la santé publique mondiale, en raison de sa fréquence élevée et ses retentissements qui sont nombreux sur des organes cibles tels que le cœur, le cerveau, les reins et le système artériel. [1]

Elle constitue un facteur de risque majeur des maladies coronaires, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale, et des accidents vasculaires cérébraux, qui sont les principales causes de décès dans le monde. [1]

Le 25 août 2021 selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), on estime que 1,28 milliard de personnes âgées de 30 à 79 ans dans le monde souffrent d'HTA, la majorité (les deux tiers) vivant dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. On estime que 46 % des adultes souffrant d'HTA ne le savent pas. Moins de la moitié des adultes (42 %) souffrant d'HTA sont diagnostiqués et reçoivent un traitement. Les taux de mortalité par les complications cardiovasculaires de l'HTA sont plus élevés dans les pays à revenu faible par rapport au pays à revenu élevé.[2] [3]

L'association d'un ou de plusieurs facteurs de risque aggrave la situation et rend la pathologie plus complexe, d'où la nécessité de prévenir ses complications, d'éduquer les patients sur l'importance des mesures hygiéno-diététiques et de les informer sur l'intérêt de la correcte prise du traitement médicamenteux, ce qui requiert une collaboration de toutes les parties concernées ; les professionnels de santé, l'hypertendu et son entourage.

Dans l'officine, le pharmacien joue un rôle prépondérant dans l'évaluation de la qualité du traitement, la surveillance et le suivi du l'hypertendu pour contrôler son HTA et pour diminuer le risque de ses complications contributrices au raccourcissement de l'espérance de vie.

L'objectif principal de ce mémoire est d'étudier le rôle du pharmacien d'officine dans l'évaluation, la surveillance de la prise en charge médicamenteuse et l'éducation thérapeutique du patient atteint d'hypertension artérielle.

Pour cela notre travail a été organisé comme suit :

Dans la première partie nous avons effectué une recherche bibliographique sur la pression sanguine, sa physiologie et la physiologie des organes qui interfèrent dans sa régulation, et leurs différents mécanismes de régulation.

La deuxième partie expose des généralités sur l'hypertension artérielle, son diagnostic et les différents facteurs cardiovasculaires qui lui sont associés. Comprendre au préalable la pathologie permet d'envisager à quels niveaux le pharmacien d'officine peut jouer son rôle.

La troisième partie évoque les traitements médicamenteux et non médicamenteux qui interviennent dans la prise en charge de l'HTA.

La quatrième partie aborde des généralités sur l'évaluation, la surveillance, le suivi thérapeutique, ses déroulements de façon générale ainsi que le positionnement du pharmacien d'officine dans ces démarches dans le contexte de l'HTA.

La dernière partie est une enquête réalisée au sein de trois officines à propos du rôle potentiel du pharmacien d'officine. Les questionnaires anonymes utilisés ont permis d'une part d'évaluer le niveau de connaissances des hypertendus sur leur pathologie, et d'autre part de les conseiller pour améliorer la qualité de leur prise en charge. Une discussion autour des résultats permet de déduire l'impact du pharmacien d'officine en tant qu'intervenant important dans le parcours de soins du patient hypertendu.



Partie théorique

Chapitre I :
La pression artérielle

1 Chapitre I : la pression artérielle

1.1 Définition de la pression artérielle :

La pression artérielle, ou tension artérielle, est la force que le sang pulsant exerce sur la paroi interne d'une artère, après la contraction du ventricule gauche, mesurée en millimètres de mercure (mm Hg) et convertie en centimètres de mercure. Il existe deux types de tension artérielle :

- Pression artérielle systolique (PAS) : est la pression maximale dans les artères pendant l'éjection de sang par le ventricule gauche (systole).
- Pression artérielle diastolique (PAD) : marquée par le deuxième bruit cardiaque, c'est la valeur minimale représentant le remplissage du ventricule gauche, et la relaxation des artères en préparation de la prochaine contraction.

La pression artérielle moyenne est la force motrice responsable de l'écoulement de sang dans les artères, elle est la pression artérielle détectée qu'assurerait le même débit sanguin.[4][5]

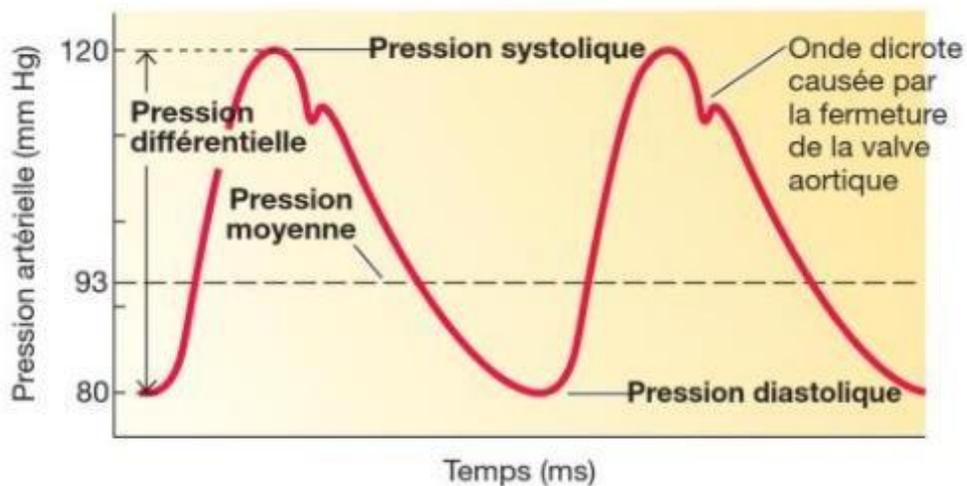


Figure 1: Courbe de la pression artérielle enregistrée au cours d'un cycle cardiaque. [4]

1.2 Systèmes et organes contribuant au débit sanguin et à la régulation de la pression artérielle :

Le sang est un liquide vital indispensable à l'organisme humain, il circule dans un système fermé, qui est le système cardiovasculaire, ce dernier contribue à l'homéostasie des autres systèmes corporels, en transportant et en distribuant le sang dans tout l'organisme, les tissus reçoivent les substances nécessaires à leurs activités (l'oxygène, des nutriments et des hormones), et ils se débarrassent de leurs déchets. Les structures qui assurent ce transport sont les vaisseaux sanguins ; ils forment des voies de circulation fermées qui acheminent le sang provenant du cœur vers les différents organes du corps, puis le ramènent au cœur. Le sang passe par un système de filtration, c'est le rein, qui sert à éliminer les déchets et maintenir le volume sanguin et la balance électrolytique.

1.2.1 Cœur :

Anatomie et physiologie :

Le cœur est un organe musculaire (myocarde) composé de cellules spécifiques (les cardiomyocytes), il est situé dans la cage thoracique entre les deux poumons sur la coupole diaphragmatique dans un espace appelé le médiastin. Il assure la circulation du sang dans tout l'organisme en agissant comme une pompe, éjectant le sang par des contractions rythmiques vers les vaisseaux sanguins et les cavités de l'organisme. Il est capable de propulser, au repos, 4 à 5 litres de sang par minute. Le cœur est constitué de deux compartiments accolés l'un à l'autre : le cœur droit recevant le sang désoxygéné et l'envoyant aux poumons et le cœur gauche recueillant le sang oxygéné. Le cœur droit est formé par l'oreillette droite et le ventricule droit qui communiquent entre eux par l'orifice tricuspide (ou valve tricuspide). Le cœur gauche est formé par l'oreillette gauche et le ventricule gauche qui communiquent entre eux par l'orifice mitral (ou valve mitrale). La paroi séparant les cavités droites et gauches est appelée septum. L'oreillette droite reçoit de la veine cave supérieure et de la veine cave inférieure le sang veineux périphérique pauvre en oxygène. Au travers de la valve tricuspide, constituée de trois valvules, le sang est propulsé dans le ventricule droit. Lors de la contraction ventriculaire, l'augmentation de la pression intraventriculaire ferme les trois valvules et empêche le reflux du sang dans l'OD. Le VD, en se contractant, chasse le sang dans l'artère pulmonaire, le sang arrive au niveau des poumons. L'oreillette gauche reçoit des veines pulmonaires droites et des veines pulmonaires gauches le sang riche en oxygène. La valve mitrale empêche le reflux du sang dans l'oreillette gauche lors de la contraction

ventriculaire gauche. Ce dernier, en se contractant, chasse le sang dans l'aorte, et par conséquent, dans la circulation générale. Il existe ici un système anti-reflux, la valve aortique formée des valvules sigmoïdes aortiques. L'appareil cardio-vasculaire est interfacé à l'environnement par : les poumons pour les échanges gazeux, l'appareil digestif pour l'entrée des nutriments et l'élimination de certains produits par la bile et les sécrétions digestives, et par les reins pour l'élimination des déchets solubles.[6]

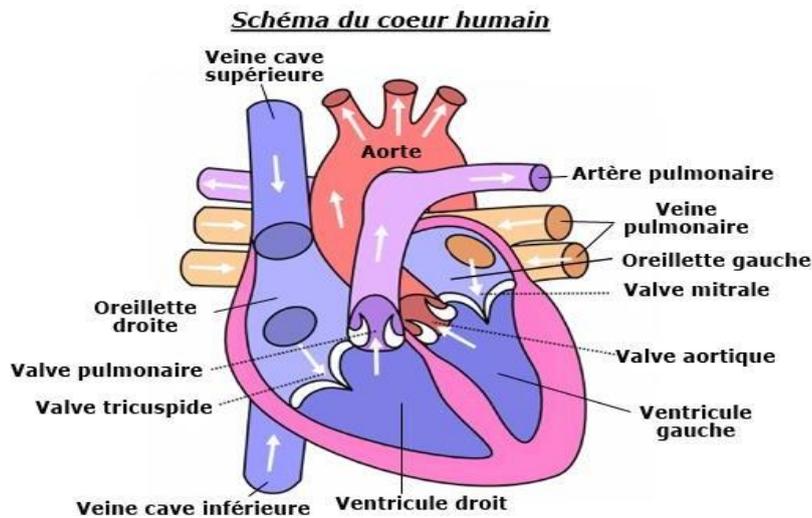


Figure 2: Schéma de l'anatomie et de la physiologie du cœur humain.

[7]

1.2.2 Vaisseaux :

Anatomie et physiologie :

Il existe cinq types des vaisseaux : les artères, les artérioles, les capillaires, les veinules, et les veines.

Les artères transportent le sang depuis le cœur jusqu'aux tissus du corps. Deux grandes artères, l'aorte et le tronc pulmonaire, émergent du cœur et se ramifient en artères de taille moyenne qui irriguent différentes parties du corps. Ces artères moyennes se subdivisent à leur tour en artères plus minces ; les artérioles. Quand elles entrent dans un tissu ou un organe, les artérioles se scindent en une multitude de vaisseaux microscopiques (les capillaires) dont les fines parois permettent les échanges de substances entre le sang et les tissus. Avant de quitter un tissu, les capillaires se rejoignent pour former de petites veines appelées veinules. Ils fusionnent ensuite pour former des vaisseaux sanguins de plus en plus gros, appelés veines, qui transportent le sang des tissus vers le cœur. [8]

1.2.2.1 Structure des artères et des artérioles :

La paroi artérielle est constituée de trois couches de tissus recouvrant un espace cylindrique, la lumière où circule le sang. La tunique interne ou l'intima est la plus profonde et se compose de l'endothélium, de la membrane basale et du tissu élastique ; la lame élastique interne. L'endothélium est un simple épithélium pavimenteux qui tapisse la surface interne de l'ensemble du système cardiovasculaire (cœur et vaisseaux sanguins). Ce tissu est le seul qui entre en contact avec le sang. La tunique moyenne ou médiane est généralement la plus épaisse et se compose de fibres élastiques qui forment la lame élastique externe et de tissu musculaire lisse disposés en anneau autour de la lumière. La tunique externe est principalement composée de fibres élastiques et de fibres de collagène. [5]

Les neurones de la partie sympathique du système nerveux autonome innervent les cellules musculaires lisses de la tunique moyenne. Généralement, lorsque la stimulation sympathique augmente, les cellules musculaires lisses se contractent, puis la paroi vasculaire se comprime et la lumière se contracte. Cette réduction du diamètre des vaisseaux sanguins est appelée vasoconstriction. A l'inverse, lorsque la stimulation du nerf sympathique est ralentie, ou en présence de certains produits chimiques comme le monoxyde d'azote ou l'acide lactique, les cellules musculaires lisses se détendent et le diamètre des vaisseaux sanguins augmente ; un phénomène appelé vasodilatation.

Les artères de grand diamètre sont appelées artères élastiques car leur médiane contient de nombreuses fibres élastiques et leurs parois sont relativement fines par rapport à leur diamètre global. Lorsque les ventricules se détendent, ces artères remplissent la fonction vitale de faciliter la progression du sang. Lorsque le cœur se contracte, les parois hautement extensibles des artères élastiques s'étirent sous la pression du sang entrant. En s'étirant, ces artères stockent temporairement de l'énergie pour créer des réservoirs de pression. Puis, lors de la relaxation ventriculaire, les fibres élastiques retrouvent leur degré d'étirement initial et poussent le sang dans les artères de plus petit diamètre.

Comparées à ces dernières, les artères de taille moyenne contenaient plus de cellules musculaires lisses et moins de fibres élastiques, on les appelle artères musculaires ou artères de distribution. Leur plus grande capacité de vasoconstriction et de vasodilatation permet à ces vaisseaux d'ajuster plus efficacement la vitesse de l'écoulement sanguin.[8]

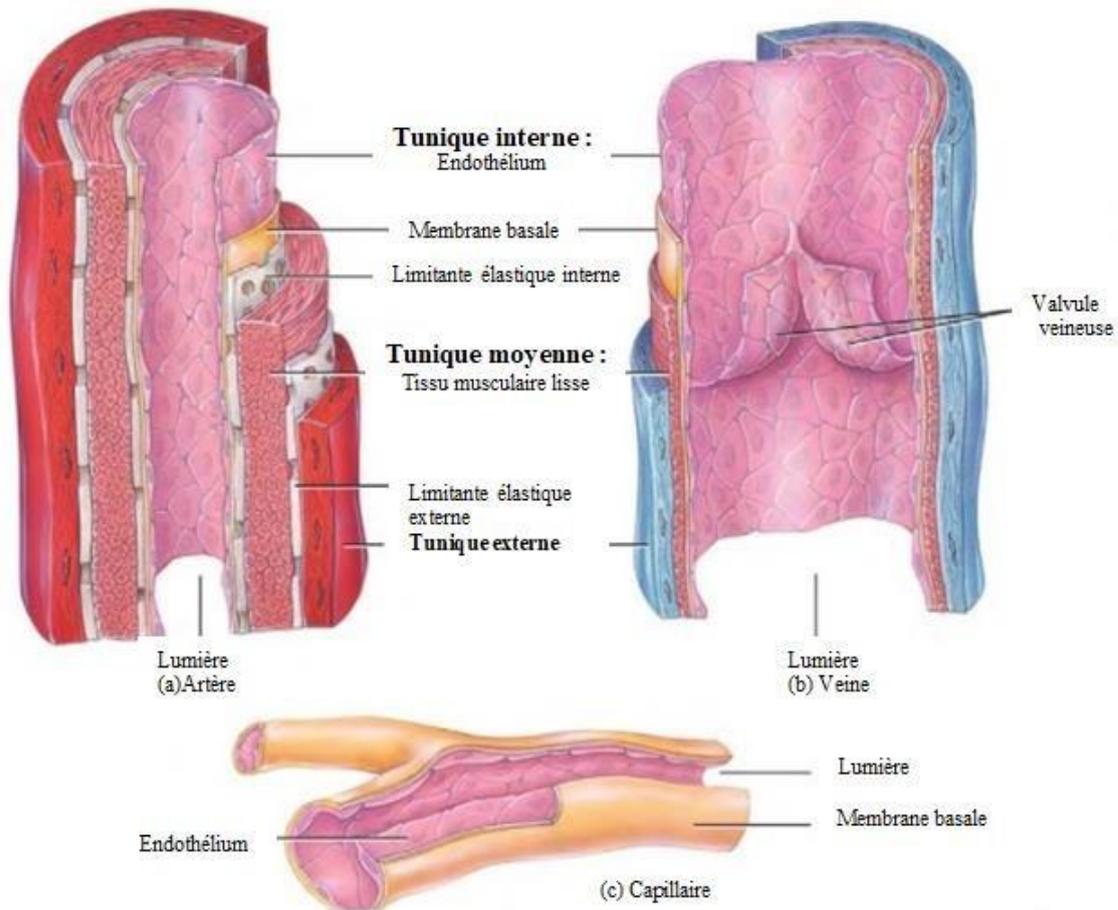


Figure 3: Schéma des structures d'une artère, d'une veine, et un capillaire.
[8]

Artérioles : sont des très petites artères, presque microscopiques, qui irriguent les capillaires. Le plus petit n'a qu'une seule couche de cellules endothéliales, entourée de quelques cellules musculaires lisses dispersées. Les artérioles jouent un rôle essentiel dans la régulation du flux sanguin des artères aux capillaires.

Toute modification du diamètre des artérioles peut également modifier significativement la tension artérielle ; la vasoconstriction des artérioles augmente la tension artérielle, tandis que la vasodilatation la fait baisser.

1.2.2.2 Structure des capillaires :

Les capillaires sont constitués d'une seule couche de cellules endothéliales entourées d'une membrane basale. Leur paroi est très mince, donc de nombreuses substances peuvent facilement la traverser, du sang vers les cellules tissulaires ou du liquide interstitiel vers le sang. La perméabilité des capillaires varie en fonction de l'étanchéité de l'endothélium.

Dans certaines parties du corps, les capillaires relient les artérioles directement aux petites veines. Les métartérielles sont des vaisseaux sanguins qui naissent des artérioles et alimentent le lit capillaire. Le sang qui circule dans un canal de passage contourne le lit capillaire et débouche directement dans une veinule.

Les veinules sont formés par la réunion de plusieurs capillaires, ils prélèvent le sang de ce dernier et le déversent dans une veine avant de le renvoyer vers le cœur. [8]

1.2.2.3 Structure des veinules et des veines :

La structure des veinules est similaire à celle des artérioles. Ses parois s'épaississent à mesure qu'elles s'approchent du cœur.

Les veines sont similaires aux artères, mais leurs couches médianes et internes sont plus minces et elles ne contiennent pas de contraintes élastiques internes et externes ; ils ont la couche externe la plus épaisse et une lumière plus grande que les artères. Dans de nombreuses veines, en particulier celles des extrémités, des plis se forment dans la couche interne, appelés valvules veineuses, qui font saillie dans la lumière et pointent vers le cœur, leur fonction est d'empêcher le reflux du sang, facilitant ainsi le retour du sang vers le cœur. [8]

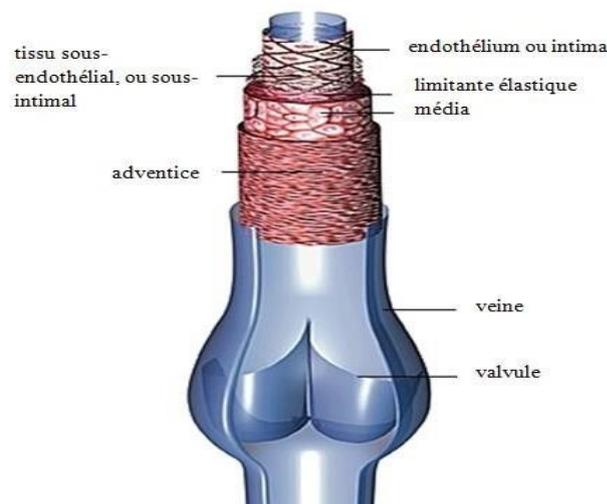


Figure 4: Schéma de la structure de veines et la position de la valvule veineuse.

[9]

Une fois que le sang quitte les capillaires et pénètre dans les veines, il perd la majeure partie de sa pression. [8][10]

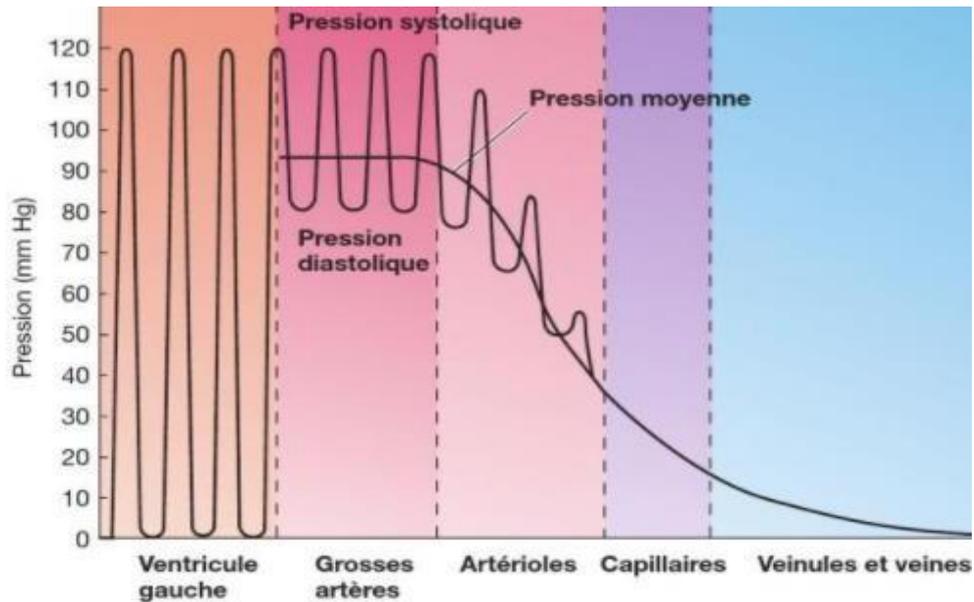


Figure 5: Courbe des valeurs de la pression artérielle au long du système vasculaire. [8][11]

1.2.3 Reins

Anatomie et Physiologie :

Les reins subissent à la fois des perturbations hémodynamiques et électrolytiques, ils sont des organes vitaux du corps humain, comme l'est le cœur, le cerveau et le foie.

Le corps humain possède deux reins, indispensables à la vie mais le corps peut tout de même fonctionner avec un seul. Ils sont localisés dans la partie postérieure de l'abdomen, de part et d'autre de la colonne vertébrale, à hauteur des dernières côtes. Ils sont richement irrigués et possèdent un vaste réseau capillaire. En ce qui concerne les artères et les veines, le sang arrive par l'artère rénale provenant de l'aorte abdominale, et il est évacué par une veine rénale qui va déboucher dans la veine cave inférieure. [12]

Le rein se compose de plusieurs parties à savoir :

1. **La capsule** : l'enveloppe externe qui protège le rein.
2. **Le parenchyme rénal** : cette partie renferme environ un million de petites structures appelées néphrons, ce sont précisément eux qui filtrent le sang et produisent l'urine.

3. **Les calices et le bassinnet** : les cavités où l'urine est collectée ; une fois, fabriquée par les néphrons, l'urine est d'abord recueillie dans les calices puis elle s'écoule dans le bassin et puis dans l'uretère. [6]

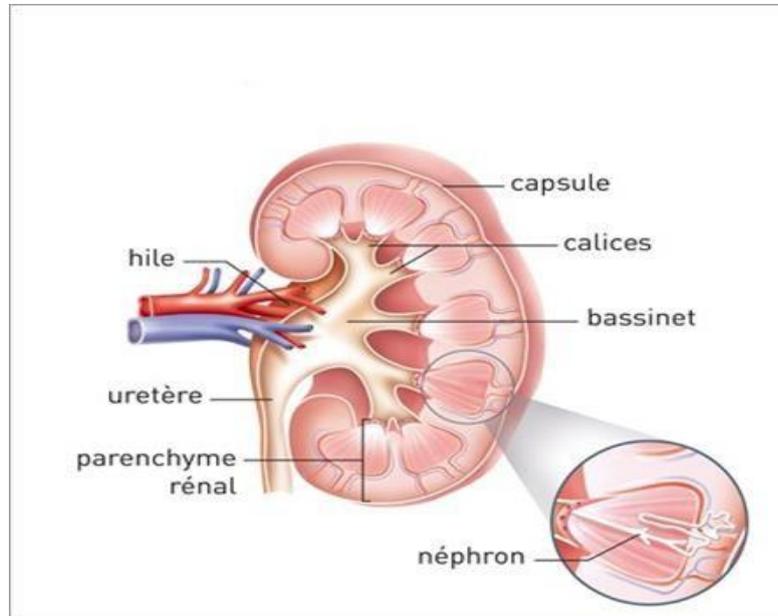


Figure 6 : Schéma légendé d'une coupe longitudinale de la structure du rein.

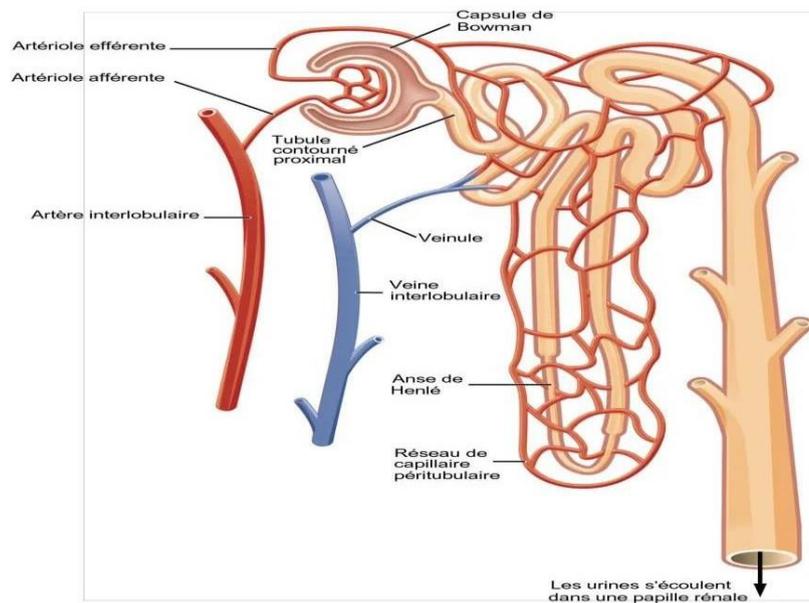


Figure 7: Schéma de la structure du néphron.

[13]

1.3 Variations et variabilités de la pression artérielle :

1.3.1 Variations :

La pression artérielle subit des variations physiologiques, influencée de façon multifactorielle. Sa régulation suit le principe de l'homéostasie. Elle nous permet de nous adapter aux circonstances de la vie de différentes manières, d'une personne à l'autre :

- Selon l'âge, la pression artérielle évolue chez l'être humain en développement physique au cours des deux premières décennies de la vie.[14]

La PA au cours de l'enfance est davantage lié à la taille qu'à l'âge, et surtout, à âge égale, la corrélation PA et taille est significative, alors qu'à taille égale, il ne persiste plus de relation entre PA et âge. [14]

Et encore, plusieurs modifications du système vasculaire sont observées en vieillissement comme la perte d'élasticité des artères qui conduit à leur rigidification, l'augmentation du tonus microvasculaire liée à l'âge, et l'augmentation de la pression pariétale conduit à un remodelage progressif. Avec l'âge, il survient aussi une réorganisation de la matrice extracellulaire avec augmentation du collagène et fragmentation de l'élastine. Ces changements dans la teneur relative en collagène/élastine provoquent une augmentation de la fibrose et contribuent à la rigidification de la paroi vasculaire.[15]

- Selon l'indice de la masse corporelle, il existe une relation directe entre le poids et la PA chez l'enfant que chez l'adulte. L'appréciation du rôle du surpoids sur le niveau tensionnel nécessite de différencier l'augmentation normale du poids et de la surcharge pondérale vraie, mais la signification de cette liaison doit être nuancée : celle-ci s'augmente considérablement chez le garçon au moment de la puberté qui coïncide avec l'augmentation de la masse musculaire. [14]
- Selon le sexe : les différences entre les sexes n'apparaissent qu'à la puberté : les garçons de plus de 15 ans et de plus de 1,60 m ont des PAS élevés, tandis que les PAD restent superposables dans les deux sexes.

En général, les hommes ont une tension artérielle plus élevée que les femmes. Cette tendance s'inverse une fois que les femmes atteignent la ménopause. De plus, la tension artérielle augmente avec l'âge. [16][17]

Tableau I: Valeurs moyennes de la pression artérielle selon l'âge et le sexe.
[18]

| Âge | Tension artérielle systolique et diastolique | |
|-------------|--|--------|
| | Homme | Femme |
| 20-29 ans | 107/69 | 101/66 |
| 30-39 ans | 111/74 | 105/69 |
| 40-49 ans | 115/77 | 108/70 |
| 50-59 ans | 118/78 | 116/72 |
| 60-69 ans | 120/75 | 120/71 |
| 70 ans et + | 123/70 | 128/70 |

- Selon la race, il n'y a pas de différence entre les blancs et les noirs jusqu'à la puberté. Après la puberté, les adultes noirs ont une tension artérielle plus élevée que les blancs.[19]
- L'effet physiologique de la grossesse, la PA des femmes normo tendues baisse spontanément en début de grossesse jusqu'à la 21^e semaine d'aménorrhée puis remonte à son niveau initial au cours du troisième trimestre. Donc les valeurs normales d'automesure dans l'HTA de l'adulte ne peuvent être transposées chez la femme enceinte. En effet, les valeurs de référence sont dans ce cas beaucoup plus basses (tableau).[20]

Tableau II: Variations physiologiques des valeurs de la pression artérielle au cours de la grossesse.
[20]

| Terme | MAPA (mmHg) | Automesure (mmHg) (95e percentile) |
|---------------|-------------|------------------------------------|
| 1er trimestre | 127/82 | 116/70 |
| 2e trimestre | 127/83 | 113/70 |
| 3e trimestre | 131/88 | 118/76 |

1.3.2 Variabilité :

La façon la plus simple de décrire la variabilité est de classer dans le temps la durée des variations de la PA. Parmi les facteurs qui l'affectent, il faut citer l'activité physique et mentale, l'humeur, la température ambiante, le tabac, le sel, l'alcool et la caféine. Cette variabilité est plus importante chez les femmes que chez les hommes.[16]

On décrit ainsi deux types de variabilité tensionnelle :

- À court terme : englobant des fluctuations à périodicité brève allant de quelques secondes à quelques minutes, comprend une composante irrégulière liée aux stimuli de l'environnement et une composante régulière propre au système cardiovasculaire.
- À long terme : décrivant les variations sur 24 heures et plus (rythme circadien, variation saisonnière). Le rythme circadien montre une PA élevée le matin et le soir, décroissant progressivement pendant la journée, avec un minimum en début d'après-midi (sieste) et une seconde chute de la PA nocturne, d'environ 20%, par rapport au niveau tensionnel diurne, phénomène dit du « dipping ». Une variabilité saisonnière de la PA a également été décrite avec des PAS et PAD supérieures en hiver. [16]

1.4 Mécanismes de la régulation de la pression artérielle :

La valeur de la pression artérielle est maintenue par le corps dans une gamme des processus nerveux, humoraux et hémodynamiques. Toutes les échelles sont donc potentiellement mises en jeu dans la régulation de cette valeur, et elles sont en interaction. Cette régulation globale de la pression artérielle met en jeu à la fois les différentes échelles d'espace et de temps, à travers l'intégration de phénomènes locaux et l'interaction entre composantes moléculaires, cellulaires et tissulaires. [21]

1.4.1 Régulation à court terme :

1.4.1.1 Régulation nerveuse :

Le système nerveux autonome (sympathique et parasympathique) est un principal acteur dans la régulation rapide de la pression artérielle, par la haute sensibilité des récepteurs à toutes modifications de la pression (barorécepteurs), et à toutes modifications de la ventilation (chémorecepteurs).

- **Baroreflexe** : est produit après la stimulation des barorécepteurs sensibles à l'altération de la tension sanguine, et retransmise au bulbe rachidien sous forme de potentiels d'actions.

- **Barorécepteurs à haute pression** : situés dans le sinus carotidien et la crosse aortique, ils sont sensibles à l'élévation de la pression, les efférentes du baroréflexe passent par la voie parasympathique cholinergique à destination cardiaque, et par la voie orthosympathique adrénergique à destination cardiaque et vasculaire. Le baroréflexe permet un réajustement de la pression artérielle en modifiant le tonus vasculaire et la fréquence cardiaque. Ainsi, une chute de pression sanguine au niveau des barorécepteurs génère une tachycardie et une vasoconstriction.[22][23]
- **Barorécepteurs à basse pression** : se trouvent dans les parois internes des cavités cardiaques et les vaisseaux cardio-pulmonaires, quand ils détectent une baisse de la pression, ils mettent le système sympathique en jeu, et donc l'augmentation de la fréquence cardiaque. [12][23]

Organisation du baroréflexe (régulation nerveuse)

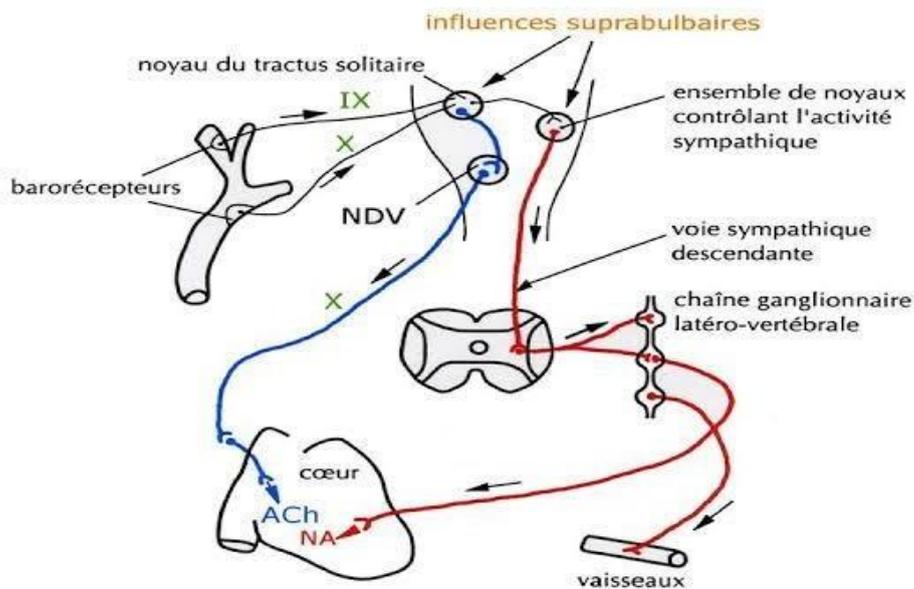


Figure 8: Schéma du l'arc baroréflexe en cas d'élévation de la pression artérielle.
[21]

- **Autres reflexes cardiovasculaire** : Le **chémioréflexe** (par les chemorecepteurs : situés au niveau de la crosse aortique, du sinus carotidien et à l'origine de l'artère occipitale) et le **réflexe ischémique cérébral** ne fonctionnent que dans l'insuffisance circulatoire aiguë et n'interfèrent pas avec la régulation à long terme de la pression artérielle. Il en est de même des réflexes d'origine coronarienne, qui peuvent expliquer les épisodes hypertensifs

observés au cours de l'infarctus du myocarde et au cours des suites opératoires de chirurgie cardiaque. [21][23]

1.4.2 Régulation à long terme :

1.4.2.1 Régulation hormonale :

- **Système rénine angiotensine aldostérone SRAA :**

Ce système est localisé dans le rein, et son rôle est de maintenir l'homéostasie hydrosodée et réguler la pression artérielle. En particulier par l'action de l'angiotensine II, un peptide formé suite à une cascade de réactions enzymatiques débutant par la rénine (une enzyme synthétisée par le rein, et sécrétée dans l'appareil juxta-glomérulaire), elle dégrade une protéine fabriquée par le foie qui est l'angiotensinogène en angiotensine I, cette dernière est convertie au niveau des poumons par l'enzyme de conversion de l'angiotensine en angiotensine II qui a une activité hypertensive très importante, et elle stimule encore le synthèse de l'aldostérone qui provoque une rétention de sodium et une excrétion de potassium par les urines. Le sodium provoque une rétention aqueuse, augmentant ainsi le volume sanguin et la pression artérielle. [21][24][25]

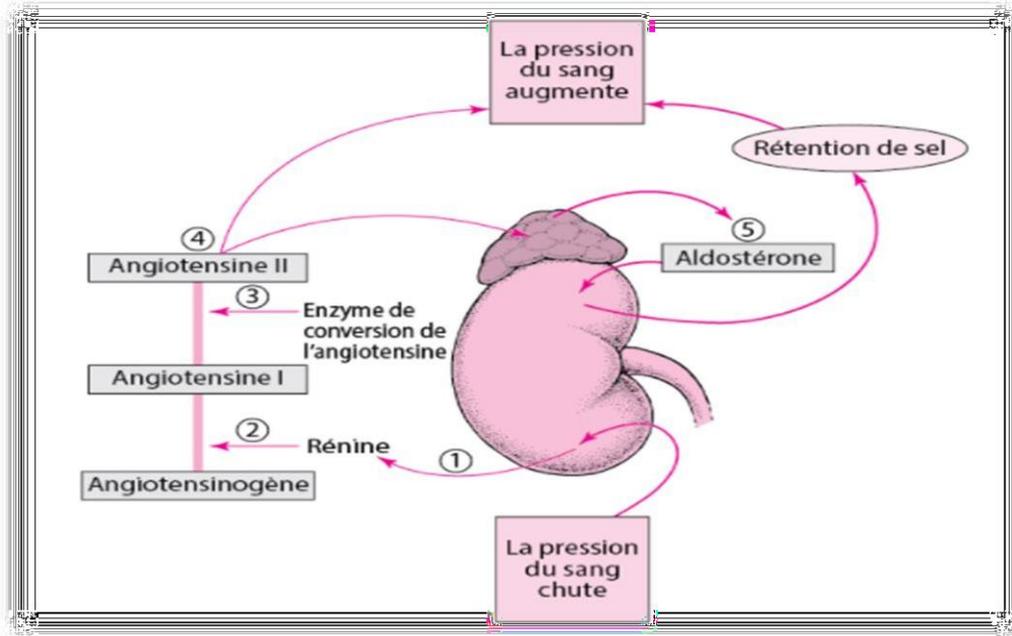


Figure 9: Mécanisme de la régulation de la pression artérielle par le système rénine angiotensine aldostérone.

[25]

- **Peptide atrial natriurétique** : Il est sécrété par les myocytes auriculaires sous l'effet d'une augmentation du volume plasmatique induite par un apport important du sodium. Il augmente d'une part, le débit de filtration glomérulaire et donc le débit massique filtré du Na⁺, et d'autre part, son excrétion rénale par diminution de sa réabsorption au niveau du canal collecteur médullaire. [21]
- **L'hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine** : est synthétisée par les neurones de l'hypothalamus (noyaux paraventriculaires et supraoptiques), et secrétée dans le sang par le lobe postérieur de l'hypophyse, il augmente la perméabilité à l'eau au niveau des canaux collecteurs et la réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante large de l'anse de Henlé. [26][27][28][23]

1.4.2.2 Régulation rénale :

Les reins ont un impact très important dans la régulation de la PA par leur capacité à réguler la volémie, à excréter et à réabsorber les ions sodium : [27]

La volémie : le volume sanguin est contrôlé par deux mécanismes :

- D'une part, la vitesse de réabsorption de l'eau et du sodium par le tube proximal,
- D'autre part, par les organes paraglomérulaires qui sécrètent la rénine, permettant la synthèse de l'angiotensine II qui a un impact sur la régulation vasomotrice de la PA. [23]

L'excrétion sodée : le rein joue un rôle important dans la régulation de l'excrétion sodée par plusieurs mécanismes :

- Contrôle tubuloglomérulaire de la sécrétion sodée.
- Sécrétion d'hormones et de substances rénales agissant sur la natriurèse : angiotensine II, prostaglandines, kinines, etc.
- Facteurs intervenant sur les apports hydrosodés et/ou l'excrétion rénale : aldostérone, angiotensine II, ADH, système nerveux sympathique, etc. [23]

- **Le rôle du rein :**

La première fonction du rein est l'équilibre chimique du sang ; c'est l'homéostasie. Pour cela le rein effectue ce qu'on appelle une dialyse naturelle qui s'opère de la façon suivante :

Les néphrons permettent de filtrer le sang pour le débarrasser des déchets métaboliques (l'urée, l'acide urique ou la créatinine et les substances étrangères comme les

résidus des médicaments) créés pendant le fonctionnement des cellules, et de réabsorber les nutriments. Pour cela, le sang arrive aux capillaires sanguins par l'artère rénale, puis arrive aux néphrons.

Dans lesquels le sang entre par l'artériole afférente puis se filtre au niveau des glomérules, les nutriments sont réabsorbés dans le sang en sortant des néphrons par l'artériole efférente qui va les reconduire à la veine rénale, et les déchets se transforment en urine primaire. Cette dernière reste dans les néphrons et suit un chemin bien précis avant d'accéder aux calices. Elle va tout d'abord sortir des glomérules et arriver dans le tube contourné proximal, puis au niveau de l'Anse de Henlé, puis dans le tube contourné distal pour enfin arriver au tube collecteur de Bellini où se rejoignent un ensemble de néphrons. L'urine est ensuite déversée dans les calices et parvient ainsi au bassinnet. Elle est transportée hors des reins par les uretères et amenée dans la vessie.

Les reins régulent les entrées et les sorties d'eau et tous les électrolytes (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, HCO₃⁻ etc.) apportés par l'alimentation. [6][27][29]

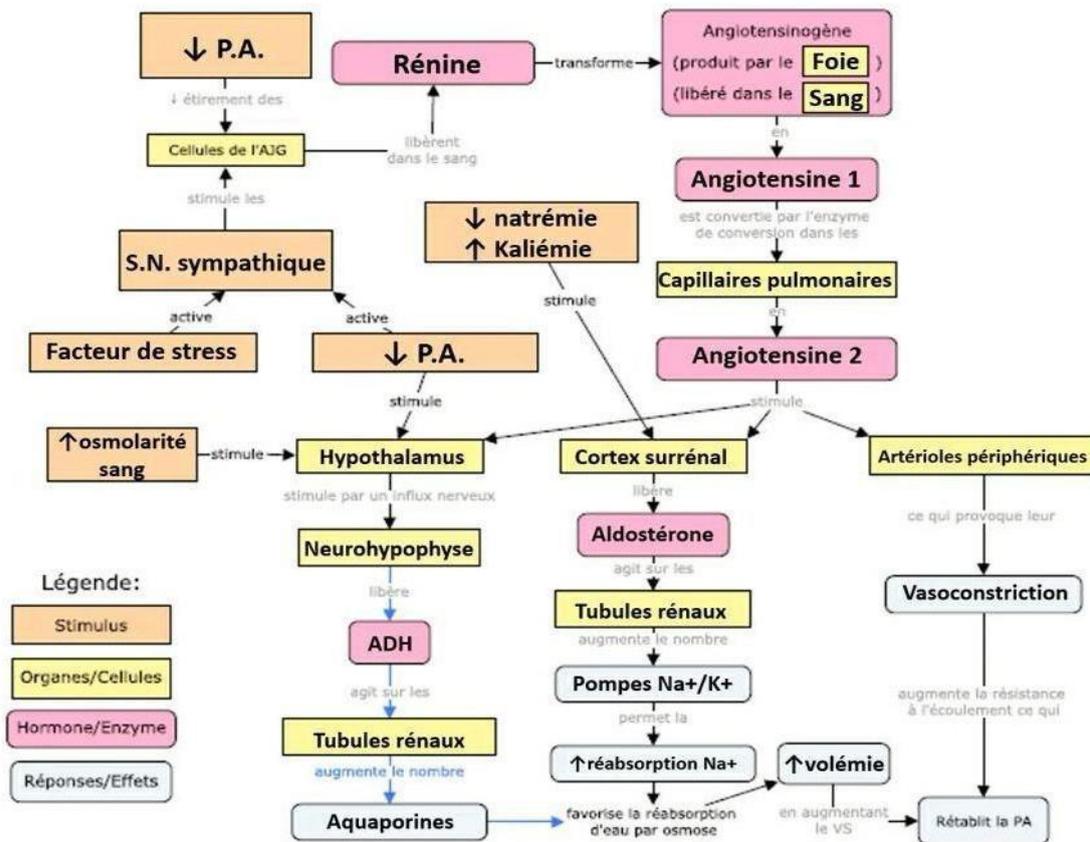


Figure 10: Schéma récapitulatif des mécanismes de la régulation de la pression artérielle.

[30]

1.4.2.3 Régulation circadienne :

La pression artérielle présente une variabilité circadienne, dont une baisse de la tension nocturne :

- La fréquence cardiaque diminue progressivement dès l'endormissement jusqu'à l'installation du sommeil lent profond, le volume du sang expulsé chaque minute devient alors moins important, ce qui a pour conséquence d'abaisser la pression exercée sur la paroi des artères, et puis un rétrocontrôle positif s'installe qui se traduit en augmentation des taux plasmatiques de la rénine, de l'aldostérone, et de la sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH), contrairement à la noradrénaline qui présente des niveaux inférieurs durant la nuit associés à une diminution de l'activité sympathique.
- Quand le sommeil paradoxal prend le relais : la fréquence cardiaque devient instable, avec des pics irréguliers qui se traduisent en accélérations de rythme soudaines, et donc la pression artérielle suit ce mouvement. [31][32]

Chapitre II :
Troubles de la pression
artérielle

2 Chapitre II : Troubles de la pression artérielle

2.1 Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est l'élévation de la PA dans les artères. Chez l'adulte, on parle d'hypertension artérielle lorsque la pression artérielle systolique (PAS) est supérieure ou égale à 140mmHg, et la pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90mm Hg (selon l'OMS, en 2013). [33][34]

2.2 Epidémiologie de l'hypertension artérielle :

2.2.1 Dans le monde :

D'après l'OMS, on estime que l'hypertension est une épidémie mondiale, actuellement, sa prévalence est d'environ 1.28 milliard d'hypertendus, pouvant atteindre 1,56 milliard en 2025.[35] [36][34]

La prévalence de l'hypertension a diminué dans les pays riches qui ont désormais généralement les taux les plus bas, mais elle a augmenté dans de nombreux pays à revenu faible et intermédiaire, car ils ne peuvent pas supporter les conséquences sociales et économiques d'une mauvaise santé.[37]

17 Millions est le nombre de décès causés par maladies cardiovasculaires dans le monde, soit près d'un tiers de la mortalité totale dont l'hypertension représente au moins 45 %.[33]

Pour les pays en développement, l'augmentation des MCV est principalement due à l'élévation de la fréquence des facteurs de risque (FDR), dont l'hypertension artérielle (HTA).[38]

2.2.2 En Algérie :

D'après une enquête épidémiologique faite sur un échantillon de 1165 sujets, et publiée le 15 février 2020, le bureau régional de l'OMS en Algérie déduit que la prévalence de HTA est de plus 35% de la population. 62% des hypertendus algériens sont âgés entre 60 et 69 ans.[39] [40]

2.3 Facteurs de risques :

L'hypertension artérielle est généralement considérée comme le résultat de l'influence de plusieurs facteurs modifiables, venant de l'environnement, et d'autres non modifiables tels que l'âge, le genre, la race, l'hérédité, et les facteurs métaboliques comme hyperglycémie et la dyslipidémie.[41]

- **Âge :**

L'hypertension artérielle est très bien corrélée avec l'âge. La PAS augmente de façon continue avec l'âge, alors que la PAD augmente jusqu'à l'âge de 50-60ans mais elle diminue après. [42][43]

- **Hérédité :**

Ce facteur joue un rôle important puisqu'une histoire familiale d'hypertension artérielle se rencontre deux fois plus fréquemment chez les patients hypertendus. On peut, en fait, considérer l'hypertension artérielle comme une maladie de la civilisation, résultat d'un terrain génétique.

- **Indice de masse corporelle (IMC) :**

L'IMC devient un FDR de l'hypertension artérielle une fois que ses valeurs dépassent 25 kg/m². Chez les sujets en surpoids, la prévalence de l'HTA est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, mais reste identiques chez les deux sexes en cas d'obésité. [44]

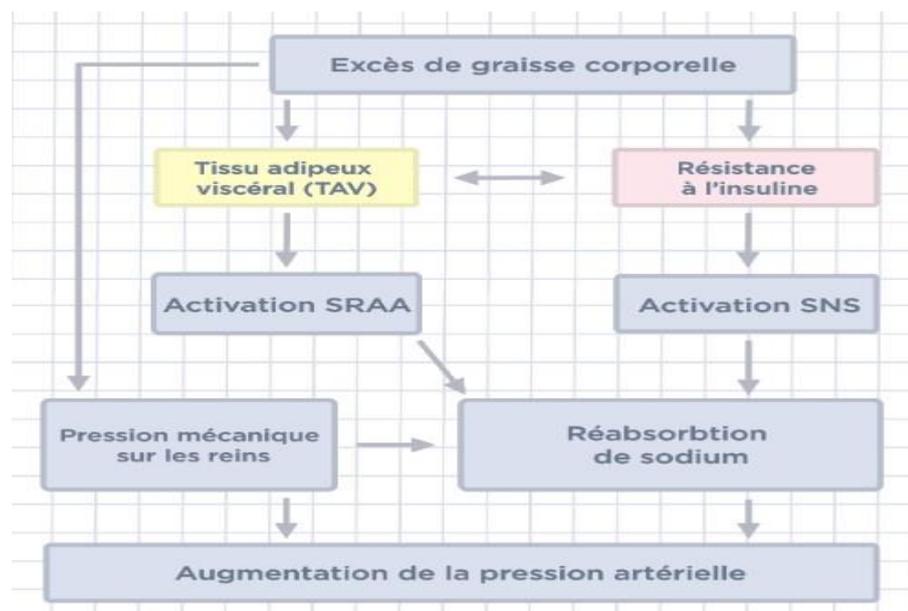


Figure 11: Schéma de l'impact du poids sur la PA.

[45]

▪ **Sexe :**

L'hypertension artérielle est moins fréquente chez les femmes que chez les hommes. Cette différence peut être liée à un effet protecteur des estrogènes endogènes, ou à des différences génétiques ou immuno-enzymatiques liés au sexe. [17]

▪ **Grossesse :**

L'hypertension artérielle gestationnelle est définie par une PAS \geq 140 mm Hg ou une PAD \geq 90 mm Hg, et survient pendant ou après la 20^{ème} semaine d'aménorrhée, et peut se développer par la suite en une HTA chronique (voir l'annexe).[46]

▪ **Ménopause :**

Après la ménopause, le risque de l'hypertension artérielle chez la femme augmente suite à la carence œstro-progestative. Il n'a par contre pas été clairement démontré qu'un traitement hormonal de la ménopause réduisait le niveau de pression artérielle. [17]

▪ **Consommation de sel :**

Un apport exagéré en sel (plus de 5g par jour) conduit à une augmentation de la PA et à une aggravation de l'hypertension artérielle pouvant devenir maligne, induisant des lésions organiques graves (accident vasculaire cérébral, infarctus, insuffisance rénale). [47]

▪ **Consommation d'alcool :**

Une consommation excessive (c'est-à-dire au-dessus de deux à trois verres par jour) d'alcool, est positivement et quantitativement associée à la prévalence de l'hypertension artérielle. [48]

▪ **Tabagisme :**

Le tabagisme chronique (avec le monoxyde de carbone et les fines particules issues de la combustion) induirait des altérations structurelles des artères, une dysfonction endothéliale (stress oxydatif et inflammation). La nicotine agit directement sur la régulation à court terme de la PA et de la fréquence cardiaque (FC) en activant le système nerveux sympathique, tout en étant une drogue sympathomimétique. Le tabagisme chronique (principalement le monoxyde de carbone et les particules fines issues de la combustion) accélère le vieillissement artériel (aorte et ses branches de conductance élastiques). [49][50]

▪ **Diabète :**

Dans le cadre du diabète de type 2, l'étiologie d'une hypertension artérielle est principalement le surpoids, hyperinsulinémie, insulino-résistance avec l'activation du système nerveux sympathique, stimulation du système rénine Angiotensine, rétention hydrosodée et lésions des cellules endothéliales au niveau de la microcirculation.[51]

Les anomalies vasculaires causées par l'hyperglycémie sont dues au dysfonctionnement endothélial donc la relaxation vasculaire dépendante des cellules musculaires lisses est altérée dans le diabète.[51]

Le mécanisme d'élévation de la PA peut impliquer une déplétion de l'oxyde nitrique (NO), soit en raison d'un défaut de synthèse ou de sécrétion, soit d'une sensibilité réduite des cellules musculaires lisses à l'oxyde nitrique. Dans tous les cas, le résultat est une vasoconstriction permanente. [52]

Dans le diabète de type 1, la pathogenèse d'une pression artérielle élevée est généralement secondaire à la présence d'une néphropathie chez les patients diabétiques, plus rarement associée à une hypertension artérielle essentielle. [53][54]

▪ **Dyslipidémie :**

La dyslipidémie a été définie par un cholestérol total supérieur ou égal à 2,4 g/l et/ou des triglycérides supérieurs ou égaux à 2 g/l. Des taux élevés de cholestérol total dans le sang et un faible taux de cholestérol HDL (le "bon" cholestérol) sont associés à un risque significativement accru d'hypertension artérielle chez les hommes, selon une étude tunisienne. Les hommes ayant les taux de cholestérol les plus élevés avaient un risque accru d'hypertension artérielle de 21 %. Les résultats s'expliquent par le développement d'un dysfonctionnement endothélial artériel (doublure artérielle) secondaire aux plaques athéroscléreuses qui se produit sous l'influence de l'hyperlipidémie, et donc l'hypertension artérielle peut être l'une des manifestations du processus athéroscléreux.[55] [56]

2.4 La mesure de l'hypertension artérielle :

La mesure correcte de la tension artérielle est le cardinal pilier du diagnostic, du traitement, de l'épidémiologie et des examens scientifiques de l'hypertension artérielle. En plus de la mesure au cabinet, l'automesure à domicile ou dans les conditions de vie courantes s'est répandue. La mesure ambulatoire sur 24 heures donne les valeurs tensionnelles pendant le jour et la nuit.

Sur la base de considérations pronostiques, diagnostiques et thérapeutiques, il n'est possible de se tenir à l'écart à l'automesure ou à la mesure sur 24 heures que chez de rares patients, surtout pour confirmer une hypertension de la blouse blanche car ils améliorent le diagnostic et du même fait le répartition du risque, et les valeurs moyennes obtenues sur 24 heures aident de mieux présager les accidents cardiovasculaires que les mesures au cabinet médical, même pour une hypertension traitée. En plus de la mesure auscultatoire classique, la

mesure oscillométrique de la tension artérielle prend de plus en plus d'importance, et est de plus en plus officiellement acceptée.

L'automesure et la mesure sur 24 heures sont des domaines de la mesure oscillométrique. Elle peut être perturbée par des pulsations irrégulières, mais pas toujours plus fiable au niveau du bras que du poignet, pratiquement aucune mesure de la tension artérielle indirecte ne correspond exactement à la tension intra-artérielle.

Le risque cardiovasculaire, dont il est finalement question, ne dépend pas que de la tension artérielle, mais aussi d'autres facteurs de risque et des atteintes d'organes cibles. Il y a de bonnes méthodes pour les diagnostiquer.[57][58]

2.4.1 Mesure au cabinet médical

La valeur tensionnelle correctement mesurée au cabinet est un facteur prédictif fort et indépendant d'accidents cardiovasculaires. La mesure traditionnelle de la tension artérielle au cabinet du médecin traitant est simple et économique, mais sa puissance est souvent limitée par les variations circadiennes et par l'éventuel effet de la blouse blanche.

Les mesures de la tension artérielle en pharmacie subissent elles aussi un effet blouse blanche, quoique moins important qu'au cabinet médical. La mesure correcte doit se faire avec un appareil calibré et une manchette adaptée à la circonférence brachiale aussi bien dans sa longueur que dans sa largeur et avec 02 mesures de la tension artérielle à plusieurs occasions.

2.4.2 Auto-mesure de la tension artérielle :

L'auto-mesure ne s'accompagne pas d'un effet « blouse blanche » et son utilisation a été proposée comme une alternative à la mesure ambulatoire de la PA (MAPA) dans la détection de l'HTA « blouse blanche », elle ne doit ni inquiéter ni donner lieu à une automédication excessive, et elle est maintenant bien établie. Les mesures correctement effectuées et documentées à domicile peuvent comme les mesures sur 24 heures donner des indices pronostiques fiables, meilleurs que ceux de la mesure de la tension artérielle au cabinet. Les mesures à des moments bien précis (en cas de problèmes ou avant la prise matinale des médicaments) donnent de précieux renseignements. Les mesures s'effectuent de préférence le matin après le lever et le soir, dans une ambiance détendue. Les mesures doivent être apprises

2.4.2.1 Conditions de mesure :

- **Observateur :**

Il doit se placer devant la colonne de mercure pour vérifier :

- la colonne de mercure est verticale.
- le niveau de mercure est à zéro lorsque le brassard est dégonflé.
- Son audition correspond à la détection du bruit d'auscultation.

- **Le sujet :**

Il doit être en position assise pour répondre aux recommandations internationales, mais les mesures en position couchée fournissent des informations comparables aux mesures en position assise.

Le bras doit être dénudé pour éviter que la manche des vêtements ne crée pas de garrot sur l'artère humérale.

_ Ni caféine ni nicotine dans les 30 minutes précédentes.

Ř 5 minutes de repos.

– Manchette à hauteur du cœur.

– Mesure au bras donnant la tension artérielle la plus haute.

ŘMatin et soir 3 jours consécutifs, avant les repas, avec trois mesures successives à quelques minutes d'intervalle lors de chaque séance (règle de trois) et utiliser la moyenne (systolique/diastolique) de toutes les mesures faites (normale 130Ř135/85 mm Hg).

– Comparer aux valeurs mesurées au cabinet.[58]

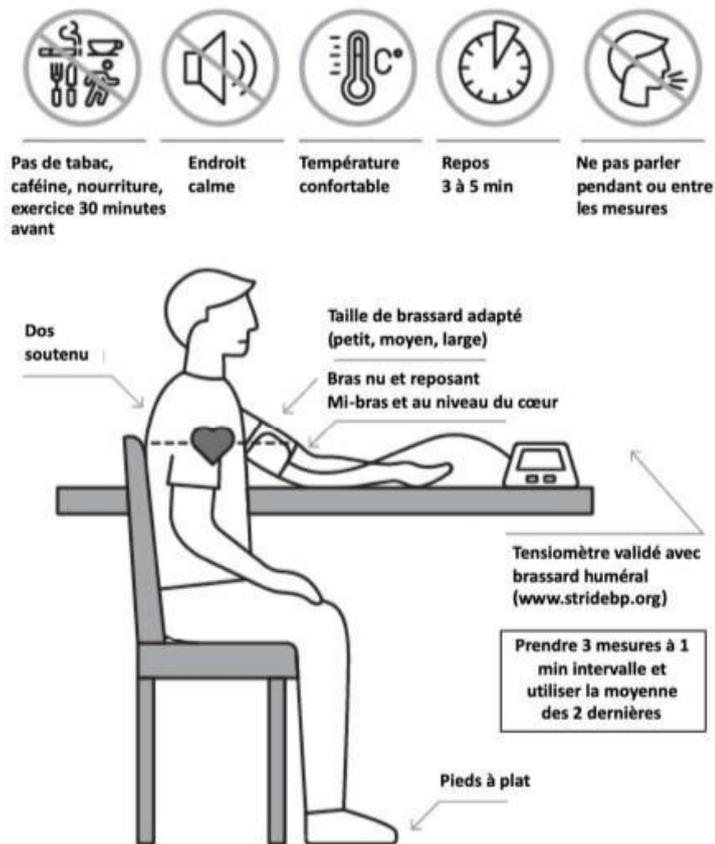


Figure 12: Bonnes pratiques de la mesure (au cabinet ou à domicile).
[59]

2.4.3 Mesures de la tension artérielle sur 24 heures (Mesure ambulatoire de la pression artérielle la MAPA) :

Le système portable utilisé pour mesurer la tension artérielle sur 24 heures se compose d'un petit enregistreur relié à une manchette renfermant le ballon gonflable. La taille de la manchette est adaptée à la circonférence brachiale du patient.

L'enregistrement de la PA doit être réalisé pendant 24 heures en période d'activité et pendant le repos. La fréquence de mesure est chaque 15 minutes pendant la journée et une mesure toutes les 15 ou 30 minutes pendant la nuit. La valeur la plus importante est la moyenne sur les 24 heures, diurne et nocturne, cette dernière étant généralement 10 à 15% inférieure à la moyenne diurne.

Les mesures de la tension artérielle sur 24 heures sont recommandées pour le diagnostic exact, au traitement et son contrôle.[32][60]

Les tout nouveaux appareils sont confortables à porter et bien acceptés. La mesure de la tension artérielle sur 24 heures est particulièrement indiquée si :

- les valeurs tensionnelles mesurées au cabinet présentent d'importantes fluctuations.
- les valeurs tensionnelles au cabinet sont trop élevées avec un risque cardiovasculaire par ailleurs très faible.
- il y a une forte discrédance entre les valeurs mesurées au cabinet et à domicile.

Il y a une suspicion de résistance au traitement.

- il y a suspicion d'épisodes hypotensifs, surtout chez les personnes âgées et les diabétiques.

- il y a une grossesse et suspicion de pré-éclampsie.[58]

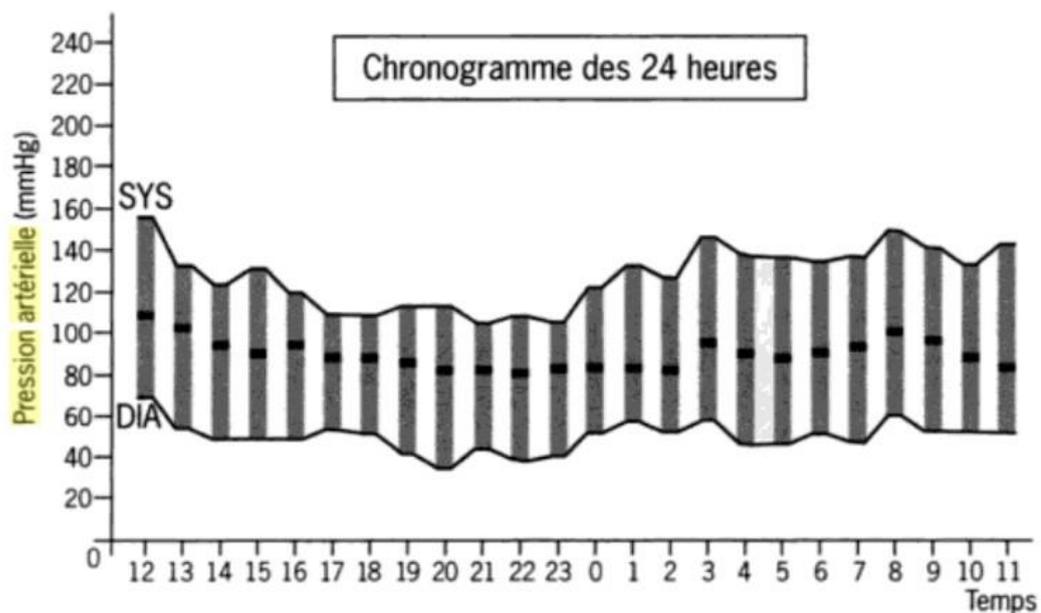


Figure 13: Inversion du cycle nyctéméral de la pression artérielle sur une MAPA. [58]

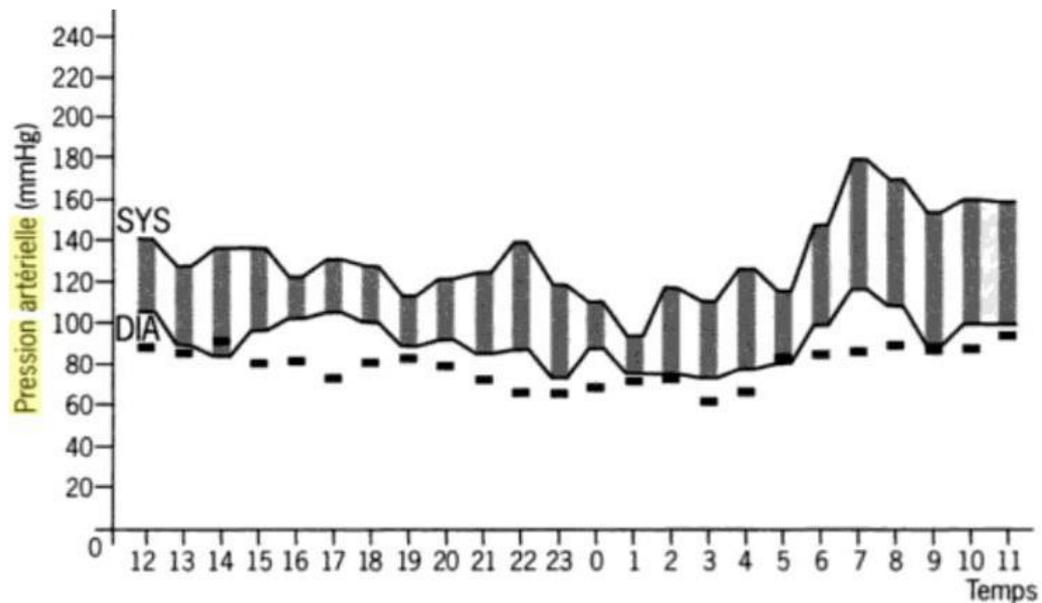


Figure 14: Pic tensionnel matinal sur une MAPA.

[58]

Les valeurs tensionnelles normales ou objectifs thérapeutiques sont les suivantes :

▪ **Symptômes courants de l'HTA :**

On dit que l'hypertension tue en silence car la plupart des personnes ne ressentent pas des symptômes ou des signes avant-coureurs, donc ignorent qu'ils sont hypertendus. S'ils apparaissent les signes peuvent prendre la forme de :[61]

- Maux de tête matinaux.
- Epistaxis.
- Battements de cœur irréguliers.
- Troubles visuelles.
- Bourdonnements d'oreille.
- Asthénie.
- Confusions.
- Douleurs à la poitrine.
- Tremblements musculaires.

2.5 Diagnostic de l'hypertension artérielle :

Lorsqu'une HTA est suspectée, la mise en place de mesures hygiéno-diététique ayant montré un bénéfice sur le contrôle de la PA est recommandée Avant de débiter le traitement demeure nécessaire.

Les mesures tensionnelles suscitant la suspicion de l'hypertension artérielle doivent être réalisées par un professionnel de la santé (première consultation médicale). En consultation une pression artérielle (PA) supérieure ou égale à 140/90 mm Hg fait suspecter une HTA.

Une nouvelle consultation doit être programmée dans le mois suivant pour interpréter les résultats du bilan initial biologique et des mesures la PA en dehors du cabinet médical (automesure/MAPA).[62][63]

- Bilan initial :

Le bilan initial comportant systématiquement :

- Un examen clinique, avec recherche de facteurs provoquant ou aggravant une HTA ;
- Un bilan biologique comportant ionogramme sanguin, créatininémie avec débit de filtration glomérulaire estimé, glycémie à jeun, bilan lipidique et protéinurie, la recherche de la microalbuminurie n'est recommandée que chez le diabétique.
- Un électrocardiogramme de repos.

Une hypokaliémie, une insuffisance rénale, une protéinurie doivent faire suspecter une HTA secondaire.

Si l'HTA est confirmée, une consultation d'information et d'annonce de l'HTA doit être réalisée. Cette consultation nécessite un temps éducatif et une écoute dédiée pour :

- Informer sur les risques liés à l'HTA,
- Expliquer les bénéfices démontrés du traitement antihypertenseur,
- Fixer les objectifs du traitement,
- Établir un plan de soin à court et à long terme,
- Échanger sur les raisons personnelles (avantages et inconvénients) de suivre ou de ne pas suivre le plan de soin personnalisé (balance décisionnelle).
- Il n'y a pas lieu d'instaurer un traitement médicamenteux antihypertenseur avant de s'être assuré de la permanence d'une HTA permanente non compliquée de l'adulte caractérisée par la présence de chiffres anormalement élevés mesurés 2 fois, lors de trois consultations successives espacées, sur une période d'au moins trois mois. Sauf dans le cas d'une HTA sévère ; pression artérielle systolique (PAS) > 180 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) > 110 mmHg. [62][63]

2.6 Les facteurs déclenchant (HTA secondaire) :

L’hypertension secondaire est relativement rare, et survient dans la population d’une fréquence d’environ 10%. L’hypertension artérielle qui peut bénéficier d’un traitement est très rare, il est important de connaître la situation, diagnostic clinique et biologique, et stratégies d’exploration de l’hypertension artérielle secondaire. [64][65]

Tableau III: Situations cliniques évocatrices d’une hypertension secondaire (d’après Suter et al).

[66]

| |
|--|
| Survenue d’une hypertension avant 30 ans ou après 50 ans. |
| Survenue soudaine d’une pression artérielle élevée inexplicée. |
| Absence d’hypertension dans l’anamnèse familiale |
| Toute forme de résistance au traitement et de contrôle difficile (en cas d’observance médicamenteuse assurée). |
| Indicateurs d’une néphropathie active (sédiment, signes d’inflammation, etc.). |
| Signes d’une affection endocrinienne. |
| Hausse de la créatinine après administration d’inhibiteurs du SRAA. |
| Autres symptômes suspects (sudation, ronflements). |
| « Gut feeling » (intuition). |
| Plus la pression artérielle est élevée, plus la probabilité d’une hypertension secondaire est grande (>180/110 mm Hg). |

L’hypertension secondaire peut résulter d’un problème de santé, et se problème peut être endogène ou exogène :

2.6.1 Endogène :

2.6.1.1 Syndrome d’apnée obstructive du sommeil (SAOS) :

Normalement durant le sommeil y a une stimulation du système parasympathique qui aboutira une bradycardie et donc une baisse de tension artérielle mais dans ce trouble la du sommeil où le dormeur souffre de pauses respiratoires ou de diminution du débit respiratoire. Ces baisses ou arrêts répétés de la respiration ne durent en général que quelques secondes, mais ils entraînent une hypoxie et une hypercapnie. Le cœur travaille donc anormalement fort

(stimulation sympathique et décharges adrénérgiques) pour essayer de mobiliser toutes les réserves en oxygène. Ces difficultés respiratoires provoquent des microréveils de quelques secondes dont le dormeur n'a pas forcément conscience.[65][67]

2.6.1.2 Un problème rénal :

- **Maladie rénale parenchymateuse :**

Première cause d'HTA secondaire, Elles sont dues à des lésions anatomiques des différentes structures des reins. Sa fréquence est plus de 5%.

Un exemple de ceci est le polykystosérénales dont les kystes dans les reins forment de véritables amas, Ils contiennent un liquide clair ou sanguinolent. Et leur nombre peut comprimer les uretères et les vaisseaux sanguins, ce qui peut entraîner une hypertension artérielle[68][64][69].

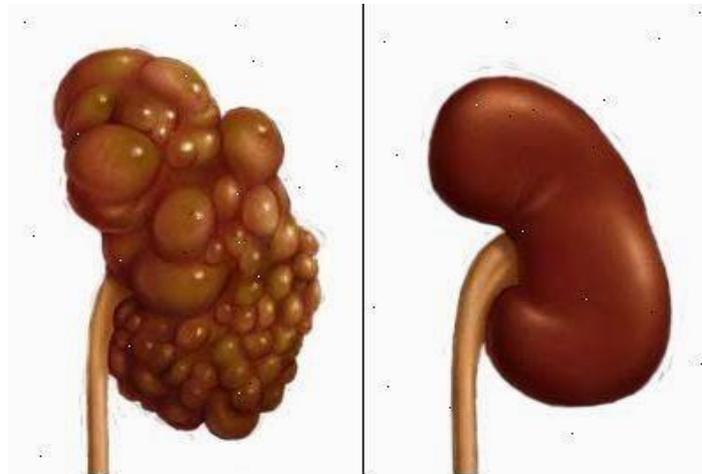


Figure 15: Un rein atteint de polykystose (à gauche), un rein sain (à droite).
[70]

- **Sténose des artères rénales :** est un rétrécissement des artères qui alimentent le rein ce qui va induire une diminution du flux sanguin dans l'une ou les deux artères rénales, et pour maintenir un débit de filtration glomérulaire en cas de diminution de cette perfusion rénale, il y aura une élévation de la pression artérielle. [71][72]

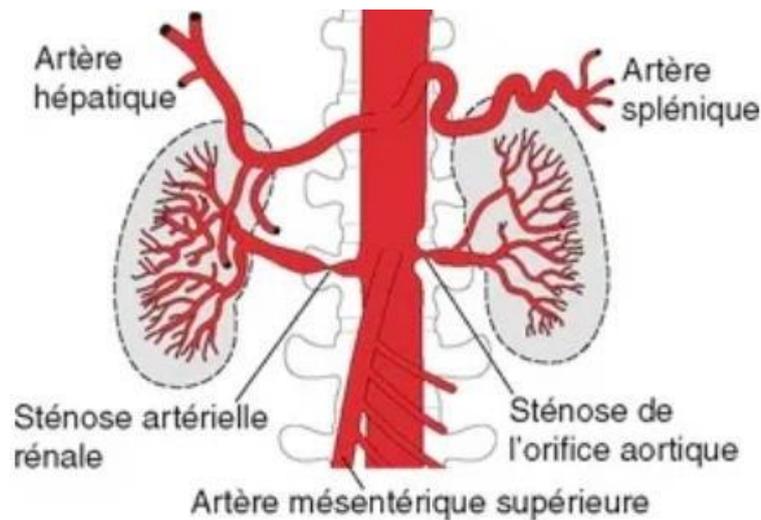


Figure 16: Sténoses artérielles rénales d'origine athéromateuse.

À droite : plaque au niveau de l'artère rénale proximale

À gauche : plaque de l'aorte adjacente (sténose ostiale).

[73]

Il existe deux principaux types de sténose de l'artère rénale, la sténose fibrodysplasique et la sténose athéroscléreuse ont des points communs dans la prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA) à laquelle elles sont couramment associées, mais les deux formes diffèrent sensiblement sur les plans physiopathologique, clinique et thérapeutique.

- **Sténose athéromateuse** : elle siège d'une façon prépondérante à l'ostium ou sur les premiers centimètres du tronc (aorte abdominal). Lorsqu'elle paraît ostiale, elle est en fait souvent secondaire à une maladie du mur aortique, qui se caractérise par une accumulation de plaques de cholestérol dans la paroi artérielle.[74][75]
- **Sténose fibrodysplasique** : est un épaississement pathologique de la paroi artérielle, le plus souvent de la partie distale de l'artère rénale principale ou des branches intra-rénales. Elle est permise les maladies idiopathiques, segmentaires, non inflammatoires et non athéroscléreuses de la paroi artérielle. Cette maladie se développe principalement chez les jeunes adultes, en particulier chez la femme âgée de 30 à 50 ans.[76][72]
- **Autres :**
 - Endommagement des néphrons dans le rein[77].
 - Diminution de synthèse de substances vasodilatatrices d'origine rénale[78].
 - Hyperactivité du système rénine angiotensine[79].

2.6.1.3 Un problème endocrinien :

- **Hyperaldostéronisme primaire (Syndrome de Conn) :**

L'hyperaldostéronisme primaire est la plus fréquente des causes endocriniennes d'HTA secondaires. Sa prévalence est en augmentation, elle concerne aujourd'hui entre 6 et 12 % des patients hypertendus. L'hyperaldostéronisme primaire correspond à la production excessive d'aldostérone par la zone glomérulée de la corticosurrénale ou un adénome. Il s'exprime habituellement par une hypertension artérielle (HTA), une diminution de la rénine plasmatique avec augmentation de l'aldostérone, et une hypokaliémie dans 40 à 60 % des cas. La synthèse hormonale d'aldostérone est régulée essentiellement par le système rénine-angiotensine et, dans une moindre mesure, par l'ACTH et la kaliémie. L'aldostérone agit sur le tube collecteur rénal en activant le canal épithélial sodique pour réabsorber le sodium, d'où l'augmentation de la charge sodée et l'HTA.[80][81]

- **Phéochromocytome :**

Les phéochromocytomes sont des tumeurs peuvent se développer aux dépens de la médullosurrénale. La médullosurrénale sécrète l'adrénaline et la noradrénaline. Ces peptides élèvent la PA par la stimulation des récepteurs vasculaires béta-adrénergiques et par la stimulation du système rénine angiotensine ; ils accélèrent le cœur par l'effet cardiaque béta-adrénergique. Les tumeurs sécrétantes qui dérivent d'autres ganglions sympathiques sont appelées paragangliomes fonctionnels. Il existe aussi des paragangliomes non fonctionnels qui se développent aux dépens des ganglions parasympathiques mais qui n'élèvent pas la PA.[81][82]

- **Syndrôme de cushing (hypercorticisme) :**

Son origine est une hypersécrétion de corticostéroïdes, il est une cause rare d'HTA et sa recherche n'est utile que si d'autres signes cliniques sont associés, notamment les signes liés à l'activité catabolique du cortisol. L'HTA liée à un hypercortisolisme se caractérise par l'absence de diminution nocturne de la PA. Les patients qui ont un syndrome de Cushing ont souvent un diabète, une dyslipidémie et une obésité. Tous ces facteurs prédisposant à l'HTA essentielle, il est possible qu'une HTA essentielle soit intriquée avec l'HTA cortico-induite.[81][83]

- **Autres :**

- Problèmes des glandes surrénales ou de la thyroïde et parathyroïde. [84][85][65][81]
- Acromégalie.[65]

- Une anomalie congénitale de l'aorte (coarctation de l'aorte fréquente chez l'enfant).[86][87]
- Tumeur sécrétant de la rénine.[88]
- syndrome de liddle.[89]

2.6.2 Exogène :

Elle peut aussi provenir de l'usage fréquent de certains médicaments ou substances qui peuvent favoriser ou aggraver une HTA, ou encore déséquilibrer une hypertension traitée.[90][78][91]

2.6.2.1 Causes médicamenteuses :

▪ Pilules contraceptives orales :

Les contraceptifs oraux combinés (COCs) induisent de petites augmentations de la PA dans toute la population d'utilisateurs et ont été associés à un faible risque cardiovasculaire chez les femmes, en particulier celles qui souffrent d'hypertension. Les préparations modernes qui contiennent des doses plus faibles (30 µg) d'œstrogène peuvent également conduire au développement de l'hypertension et peuvent précipiter l'hypertension accélérée ou maligne.

Les effets de l'Éthylestradiol sont différents de ceux de l'estradiol : augmentation de la production de l'angiotensinogène, triglycérides, VLDL et HDL-C. Ces effets sont dose-dépendants et modulés par la nature du progestatif associé. Les œstrogènes de synthèse auraient également un effet positif sur la rétention hydro-sodée accentuée par les progestatifs associés, et dans certains cas des anomalies intra-rénales (microthromboses) ont même été décrites.[92]

Les effets des progestatifs de synthèse sur la PA et le vaisseau seraient donc variables et potentiellement dépendent du type de progestatif, et plus particulièrement de son action androgénique, et du type d'œstrogène associé.[17]

▪ Vasoconstricteurs nasaux (décongestions nasaux) :

Les décongestionnants par voie orale, comme par voie locale, sont indiqués dans les états congestifs au cours des rhinites aiguës du fait de leur effet vasoconstricteur sur la muqueuse nasale. Ils sont des substances sympathomimétiques agissant sur les récepteurs -adrénergiques, dont le mode d'action pharmacologique explique les effets indésirables sur le système nerveux central (insomnie, agitation, convulsions, sédation) et sur le système

cardiovasculaire (douleurs angineuses, hypertension artérielle, tachycardie, bradycardie réflexe et accident vasculaire cérébral).

L'effet indésirable « grave » le plus décrit chez l'adulte après consommation d'un vasoconstricteur est l'HTA. Des chiffres tensionnels très élevés sont observés lors d'une intoxication aux dérivés de la famille des imidazolines sous forme nasale, que ce soit alors d'une administration chronique avec un mécanisme de dépendance ou ponctuelle, avec ou sans dépassement des posologies usuelles.

Nous rapportons le cas d'un homme ayant présenté une crise hypertensive maligne responsable d'une décompensation cardiaque globale avec mise en jeu du pronostic vital. Une consommation à posologie supra-thérapeutique de pulvérisations nasales à base de naphazoline et de prednisolone a été retenue comme étiologie de cet épisode aigu.[78][90][93]

▪ **Anti-inflammatoires non stéroïdiens :**

Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont à l'origine d'une augmentation moyenne de la pression artérielle (PA) de l'ordre de 5 à 6 mmHg chez des patients hypertendus que chez les sujets normotendus (augmentation de la pression systolique de 1,1 mmHg). Cette hypertension est plus prononcée chez les patients hypertendus âgés ou insuffisants rénaux chroniques, ainsi que chez ceux présentant une insuffisance cardiaque, et plus généralement chez tout patient traité par diurétiques. Elle est plus importante pour les AINS inhibant de façon sélective l'enzyme cyclooxygénase 2 (cox-2, par exemple, célécoxib et rofécoxib), que pour les AINS non sélectifs inhibant l'enzyme cox-1 et cox-2 (par exemple, naproxène, ibuprofène, diclofénac).[94][95][90]

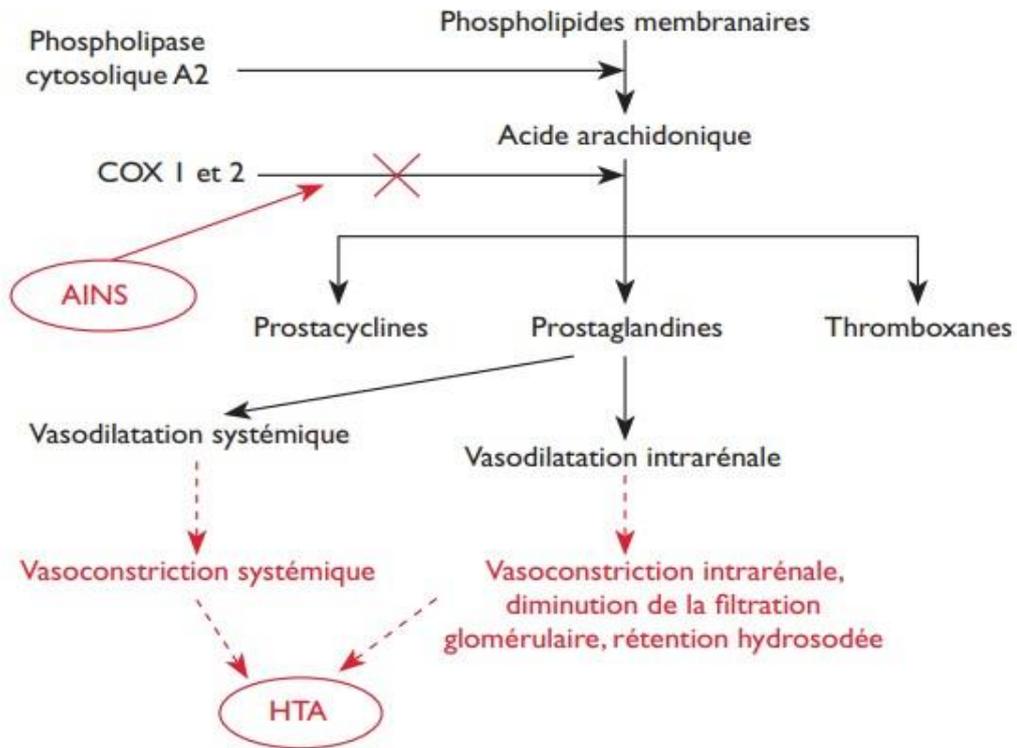


Figure 17: Mécanisme d'action des AINS et leur rôle dans l'hypertension artérielle.
[90]

▪ **Corticoïdes :** (cortisone, dexaméthasone, etc.)

Les corticoïdes peuvent déséquilibrer une hypertension connue ou déclencher une hypertension cortico-induite (précoce ou tardive), mais leur incidence et leurs mécanismes sont mal connus, malgré leurs effets minéralocorticoïdes plus faibles.

Les corticoïdes peuvent provoquer une hypokaliémie, même à faible dose, par leurs effets sur le métabolisme hydrique et électrolytique et en fonction de leur degré d'activité minéralocorticoïde (augmentation de la réabsorption hydrosodique et élimination du potassium dans les urines). [96]

▪ **Les anti-migraineux (dérives érgotés) :**

L'action vasoconstrictrice qui peut engendrer une élévation de la pression artérielle est due à la haute affinité des alcaloïdes de l'ergot aux récepteurs alpha-adrénergiques, récepteurs de la sérotonine et de la dopamine, en donnant l'exemple des antimigraineux de substance active ergotamine ou de dihydroergotamine (tartrate d'ergotamine et dihydroergotamine ou DHE).

La réaction tonique vasculaire est particulièrement marquée au niveau périphérique et au niveau du réseau carotidien externe. [97][98][99]

▪ **Autres :**

- Médicaments immunosuppresseurs : cyclosporine A (tacrolimus a moins d'effet sur la PA, rapamycine n'a presque aucun effet sur la PA), les stéroïdes (corticostéroïdes, hydrocortisone).[66][90]
- Thérapies anticancéreuses anti-angiogéniques : VEGF « vascular endothelial growth factor » (bevacizumab), les inhibiteurs de tyrosine kinase (sunitinib), sorafenib a été signalé comme augmentant la PA.[90]

2.6.2.2 Causes non médicamenteuses :

▪ **Alcool :**

Le principal facteur responsable d'hypertension chez les patients grands consommateurs d'alcool est l'activation du système nerveux sympathique qui supprime complètement l'effet vasodilatateur de l'alcool. Il existe une relation linéaire entre la consommation d'alcool et l'élévation de la PA, et la consommation excessive et fréquente d'alcool fait partie de l'hypertension iatrogène. La consommation aiguë peut entraîner des épisodes hypertensifs, en particulier lors de sevrage. Cette cause d'hypertension artérielle est beaucoup plus fréquente que la consommation de réglisse et est souvent oubliée lorsqu'on interroge les personnes hypertendues. La réduction de la consommation d'alcool est l'une des mesures efficaces pour contrôler la PA. [100][101]

▪ **Réglisse :**

L'intoxication chronique à la réglisse est causée par une consommation excessive et à long terme de produits à base de réglisse, notamment des bonbons, des barres de réglisse, des tisanes, des boissons non alcoolisées (boissons anisées de type pastis) et même des médicaments à base de énoxolone et glycyrrhizine.

Ce dernier et l'acide glycyrrhétinique exercent une activité minéralocorticoïde par l'intermédiaire du cortisol. L'activation permanente des récepteurs de l'aldostérone par le cortisol entraîne un pseudo-hyperaldostéronisme primaire, se manifestant par une hypertension, une hypokaliémie et l'activité de la rénine plasmatique a diminué.[102]

▪ **Remèdes à base de l'Ephédra :**

Ephédra sinica est utilisée depuis des milliers d'années dans le traitement des allergies, de l'asthme bronchique, du rhume, de la fièvre, etc. Depuis le professeur Nagayoshi Nagai a

rapporté des analogues d'éphédrine en tant que constituants actifs d'E. sinica, la plupart des effets pharmacologiques d'E. sinica ont été attribués à l'éphédrine analogues, bien qu'E. sinica contienne également d'autres composants chimiques, tels que les flavonoïdes, les tannins et d'autres composés. Cependant, ces analogues d'éphédrine ont quelques effets secondaires, insomnie, palpitations, arythmie et hypertension, parce que ces composés peuvent stimuler le sympathique et nerfs parasympathiques. En outre, la forme synthétique de l'éphédrine, amphétamine, est plus addictif et toxique.[103]

▪ **Autres :**

- Pilules du régime alimentaire.
- Plomb.
- Drogues illégales (cocaïne, ecstasy, amphytamine...)
- Erythropoïétine. [90][91][78]

Tableau IV: Récapitulatif des différentes classes médicamenteuses incriminées dans le développement ou l'aggravation d'une HTA.

[90]

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

2.7 Complications de l'hypertension artérielle :

L'HTA insuffisamment ou non contrôlée est à l'origine de multiples complications en fonction des principaux organes touchés (cerveau, cœur, rein, vaisseaux) sont abordées ci-dessous.

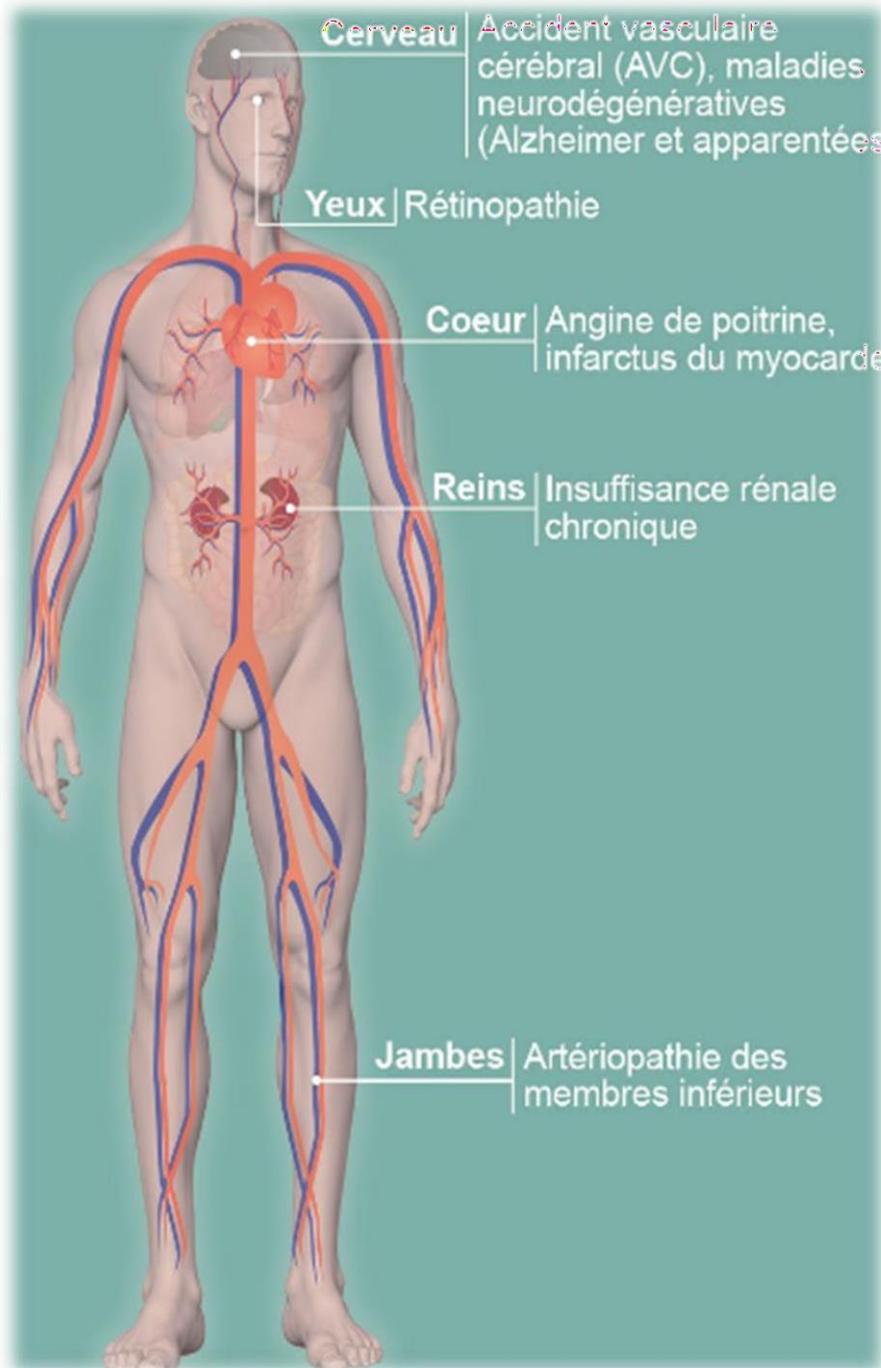


Figure 18: Différentes complications de l'hypertension artérielle.
[104]

2.7.1 Vasculaires :

- **Artériosclérose :**

Comme son nom de l'indique est le durcissement (sclérose) de l'artère, il extrapole les maladies dont les quelles la paroi artérielle devient non élastique principalement au niveau des artérioles et les artères de petit calibre.

- **Athérosclérose :**

L'athérosclérose est le type d'artériosclérose le plus fréquent, c'est une association variable de modifications de l'intima (épaississement) dans les artères de gros et de moyen calibre. Il se compose d'accumulations localisées de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts de calcium, qui transforment ensuite en fibrose. L'athérosclérose n'est pas en elle-même une maladie, mais un processus artériel focal qui est un contributeur majeur à l'infarctus du myocarde, à l'accident artériel cérébral et à la maladie artérielle occlusive des membres inférieurs. [105] [106]

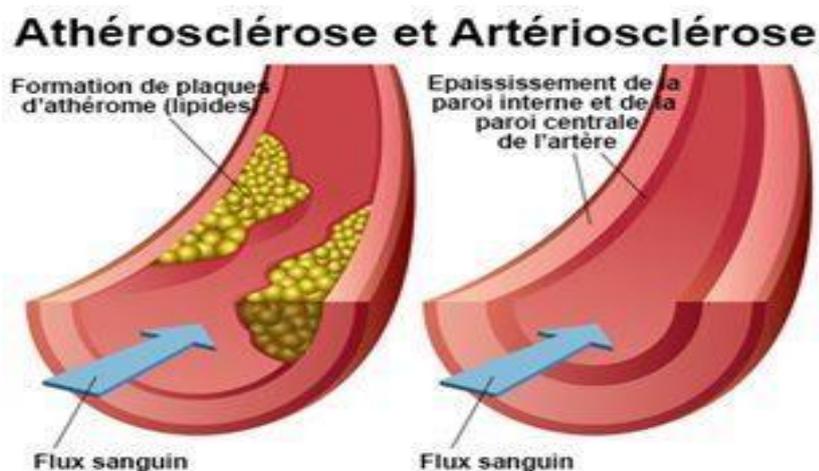


Figure 19: Schéma de l'Athérosclérose à gauche et l'artériosclérose à droite.
[107]

- **L'artérite ou artériopathie obstructive des membres inférieurs (AOMI) :**

C'est une maladie des artères des membres inférieurs associée à l'athérosclérose due au dépôt de cholestérol, qui les obstrue. Les artères sont un réseau de canalisations qui transportent le sang du cœur vers les organes et irriguent (vascularisent) les membres inférieurs, des fessiers aux pieds. Cette maladie manifeste par des douleurs dans certains muscles de la jambe au cours de la marche. [108]

2.7.2 Cardiaques :

- **Cardiopathies ischémiques (insuffisances coronariennes) :**

- L'angine de poitrine : l'altération des artères coronaires gêne l'oxygénation du cœur, créant des douleurs à l'effort, voire au repos.
- L'infarctus du myocarde : quand l'artère coronaire se bouche, il cause une mauvaise oxygénation des tissus cardiaques et engendre par la suite la mort cellulaire, donc elle empêche le cœur de fonctionner (crise cardiaque). Sans intervention médicale rapide, le patient risque la mort ou de graves séquelles. [109]

2.7.3 Rénales :

- **Insuffisance rénale chronique :**

Au fil du temps, l'hypertension artérielle peut endommager les vaisseaux sanguins dans tout le corps. Il réduit l'apport sanguin essentiel aux organes vitaux tels que les reins. Il endommage également les minuscules unités de filtrage dans les reins. De ce fait, ces derniers ne sont plus en mesure d'éliminer les déchets et l'excès de liquide du sang.

Lorsque l'hypertension est chronique et donc mal traitée et mal équilibrée, elle peut entraîner une sclérose progressive des vaisseaux sanguins rénaux chez certains patients atteints, conduisant à une insuffisance rénale chronique sévère nécessitant le recours fréquent à la dialyse ou à la transplantation rénale. [110][111][112][113][114]

2.7.4 Oculaires :

- **Rétinopathie :**

Une élévation aiguë de la pression artérielle provoque généralement une vasoconstriction réversible des vaisseaux sanguins rétiniens, et une crise hypertensive peut causer un œdème papillaire. Une rétinopathie évolue habituellement au cours de plusieurs années par une pression artérielle élevée qui endommage les vaisseaux sanguins qui s'épaississent et se rétrécissent. Une HTA plus longue ou plus sévère entraîne des modifications vasculaires exsudatives, conséquences de l'altération et de la nécrose de l'endothélium.

D'autres changements (p. ex., épaissement de la paroi des artérioles, croisements artério-veineux) nécessitent généralement des années de pression artérielle élevée pour se développer.[115][116][117]

2.7.5 Neurologique :

- **Accident vasculaire cérébral (AVC) :**

L'hypertension artérielle multiplie le risque d'accident vasculaire cérébral sachant qu'elle est le premier facteur de risque modifiable d'AVC. Lorsque la pression dans le vaisseau sanguin est élevée, elle peut favoriser le saignement par la rupture du vaisseau sanguin (AVC hémorragique) ou favoriser la formation de plaque athérosclérotique, qui peut obstruer le vaisseau sanguin et provoquer un infarctus cérébral (AVC ischémique). [118][119]

- **Maladies neurodégénératives** (Alzheimer et maladies apparentées).[120]

Chapitre III :
**Prise en charge thérapeutique
de l'hypertension artérielle**

3 Chapitre III : Prise en charge thérapeutique de l'hypertension artérielle

3.1 Traitement pharmacologique :

Après le diagnostic confirmé de l'hypertension artérielle, le traitement antihypertenseur doit être suivi à vie. Le traitement de première intention se présente sous la forme de monothérapie ou d'une association fixe en première intention et en une seule prise.

Le choix du traitement médicamenteux initial doit être adapté à la situation clinique de chaque patient et à ses caractéristiques physiologiques et doit prendre en compte les effets favorables ou défavorables pour certaines indications ou pathologies associés. [108][121][122]

3.1.1 Médicaments de système rénine angiotensine (SRA) :

3.1.1.1 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) :

- **Mécanisme d'action :**

L'enzyme de conversion de l'angiotensine I est un métallopeptidase synthétisé et sécrété dans le système vasculaire pulmonaire. L'inhibition de cet enzyme diminue le clivage de l'hormone Angiotensine I en angiotensine II. La diminution de ce dernier est responsable des effets thérapeutiques. Cette classe présente un autre avantage thérapeutique, qui est la favorisation de l'accumulation du bradykinine (inhibe leur métabolisme en métabolites inactives) qui peut entraîner ensuite une vasodilatation mais il est responsable d'une toux sèche chez les patients sensibles.

Les IEC sont administrées par voie orale, ils sont des molécules de première intention chez les personnes moins de 55 ans souffrants de l'hypertension primaire. Ils ont des effets protecteurs cardiaques et rénaux. [123][124][125][126]

Tableau V: Les IEC, leurs spécialités (références), et ses dosages disponibles.
[127][22]

| D.C. I | Spécialité | Dosages disponibles |
|------------------|------------|---------------------|
| CAPTOPRIL | LOPRIL® | 25, 50mg |
| RAMIPRIL | TRIA TEC® | 2.5, 5, 1.25, 10mg |
| ENALAPRIL | RENITEC® | 5, 20mg |

3.1.1.2 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) :

▪ **Mécanisme d'action :**

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ciblent les récepteurs membranaires couplés à la protéine AT1G pour s'opposer l'effet de l'angiotensine II donc empêchent la stimulation de la sécrétion d'aldostérone et des catécholamines. Certains se lient de façon irréversible comme **Candisartan** et **Telmisartan** et les autres sont des antagonistes compétitifs. Ils sont prescrits pour les patients intolérants à l'IEC. [126]

Tableau VI: Les ARA II, leurs spécialités (références), et ses dosages disponibles.
[127][128]

| Molécule | Spécialité | Dosages disponibles |
|--------------------|------------|---------------------|
| CANDESARTAN | ATACAND® | Cp : 4, 8,16mg |
| IRBESARTAN | APROVAL® | Cp : 75, 150,300mg |
| VALSARTAN | TAREG® | Cp : 40, 80,160mg |
| TELMISARTAN | MICARDIS® | Cp : 40 ,80mg |

Il existe plusieurs associations fixes d'un ARA avec un diurétique thiazidique[129].

3.1.1.3 Inhibiteurs de la rénine :

▪ **Mécanisme d'action :**

Les inhibiteurs de la rénine (**Aliskiren, Enalkiren, Renikiren, Ciprokiren...**) ont des molécules récemment développées, ils inhibent de façon dose dépendante l'activité enzymatique de la rénine (bloquent le système rénine angiotensine), suppriment totalement la production des angiotensines (I et II), réduit leurs concentrations plasmatiques et urinaires, et donc diminution de la pression artérielle.

L'inhibition de la rénine s'accompagne d'une augmentation physiologique de la sécrétion de la rénine par l'interruption de rétrocontrôle négatif de l'angiotensine II sur la sécrétion de la rénine.

Ils ont une efficacité tensionnelle similaire à celle d'un ARA II et une bonne tolérance, mais tous les programmes de développement des inhibiteurs de la rénine furent arrêtés pour raison commercial car leur développement est couteux. [124][108][123]

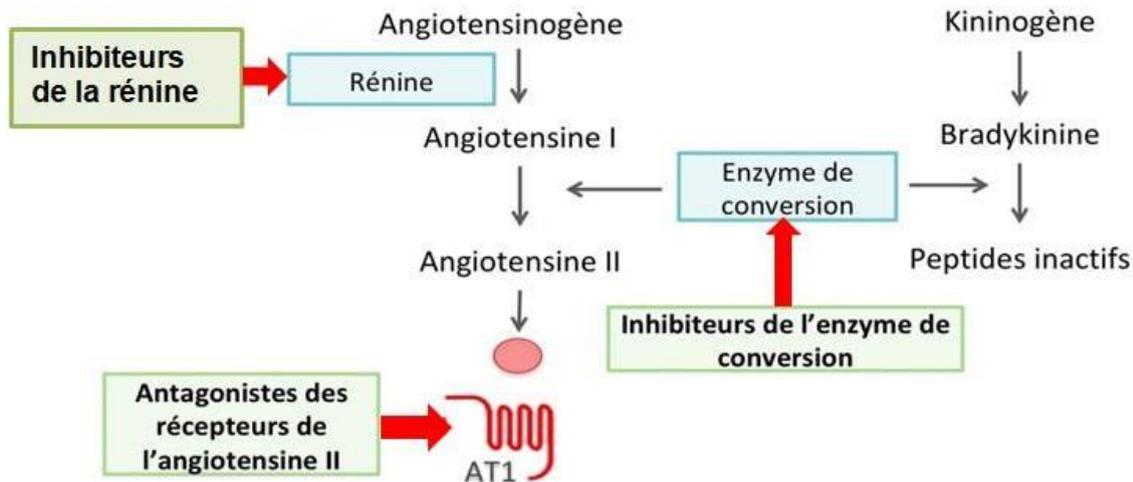


Figure 20: Illustration des sites d'action des bloqueurs de SRA. [130]

3.1.2 Médicaments adrénergiques :

3.1.2.1 Bêtabloquants :

▪ Mécanisme d'action :

Les bêtabloquants constituent une classe pharmacologique hétérogène, et leurs propriétés pharmacodynamiques dépendent de leur sélectivité cardiaque, de leur activité agoniste partielle et des propriétés vasodilatatrices associées. Ils réduisent tous la PA dans la même mesure, mais en utilisant divers mécanismes de réduction du débit cardiaque et de vasodilatation, selon leurs propriétés pharmacologiques.

Divers mécanismes d'action ont été proposés pour expliquer l'action antihypertensive des bêtabloquants :

- La réduction du débit cardiaque, qui entraîne la bradycardie, est l'un des facteurs les plus importants pour abaisser la PA moyenne. Comme toute baisse de pression artérielle active le système baroréflexe, l'augmentation associée de la résistance périphérique totale n'est pas surprenante. Cependant, cette augmentation est atténuée par la réinitialisation des barorécepteurs.
- Une réduction de l'activité sympathique d'origine centrale est également probable, conduisant à une réduction du tonus vasomoteur, et est associée à, ou indépendante de, la réduction de la sécrétion de rénine.
- Un effet sur les récepteurs bêta pré-jonctionnels a également été suggéré, conduisant à une réduction de la libération de norépinéphrine.

- Les bêtabloquants vasodilatateurs sont efficaces sur les différents composants de l'hémodynamique centrale et périphérique : réduction de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque, relaxation des grandes artères et vasodilatation des petites artères. [123][124][125][131]

3.1.2.2 Alpha-bloquants :

▪ Mécanisme d'action :

La plupart des alpha-bloquants ciblent sélectivement le récepteur couplé aux protéines α_1 α_1 G_i , entraînant une vasodilatation périphérique et une diminution de la RVS. Les α bloquants non sélectifs, tels que la phentolamine et la phénoxybenzamine, agissent sur les récepteurs α_1 et α_2 .

Le **Labétalol** est un bêta-bloquant non sélectif qui agit également comme un alpha-1 bloquant des récepteurs adrénergiques, par conséquent, il contrôle la PA en agissant sur plusieurs voies.

Ils sont utilisés pour traiter l'hypertension chez les patients résistants ou intolérants aux autres traitements. Leurs indications spécifiques pour l'hypertension secondaire comprennent le Labétalol pour la pré-éclampsie et la phentolamine pour la prise en charge périopératoire du phéochromocytome. [108][123]

3.1.3 Les inhibiteurs calciques :

▪ Mécanisme d'action :

Le calcium (Ca^{2+}) joue un rôle prépondérant dans le couplage excitation-contraction. Ce couplage correspond à la transduction d'un signal électrique en message intracellulaire aboutissant à la contraction des cellules musculaires lisses et striées. Le calcium agit sur des canaux voltage-dépendants.

Les inhibiteurs calciques agissent au niveau de ces canaux calciques voltages dépendants en freinant l'entrée de calcium (Ca^{2+}) dans les cellules musculaires vasculaires et cardiomyocytes donc ils empêchent sa contraction, donnent une vasodilatation et diminution de la résistance des vaisseaux périphériques, une chute de la pression artérielle.

Selon leur sélectivité, ils sont classés en deux grands groupes :

Les médicaments à effets sélectifs vasculaires prédominants (dihydropyridines) : **Amlodipine, Nifédipine, Nicardipine,**

Les médicaments ayant effets cardiaques et vasculaires : **Diltiazem, Vérapamil,** ils ont des effets chronotrope et inotrope marqués. [132][133][134]

Tableau VII: Les ICC, leurs spécialités (références), ses dosages disponibles.
[135][136]

| Groupes | Molécule | Spécialité | Dosages disponibles |
|---------------------------|--------------------|---------------|---|
| Dihydropyridines | Amlodipine | AMLOR® | Cp : 5mg, 10mg |
| | Nicardipine | LOXEN® | Cp : 20mg Sol-inj : 10mg/10ml Gél LP : 50mg |
| | Nifédipine | ADALATE® | Cap : 10mg Cp LP : 20mg |
| Benzothiazépines | Diltiazem | TILDIAM® | Cp : 60mg |
| | | MONO-TILDIEM® | Gél LP : 300mg |
| Phényl-alkylamines | Vérapamil | ISOPTINE® | Cp : 40mg Gél : 120mg |

3.1.4 Diurétiques :

Les diurétiques agissent sur le phénomène de réabsorption de l'eau qui se fait au néphron (unité fonctionnelle du rein), ce sont des substances permettent d'éliminer l'eau et le sodium, et ça permet la diminution de la pression artérielle et donc un effet antihypertenseur, par la réduction du volume sanguin.

Chaque segment du néphron a un seul mécanisme d'entrée du sodium et la possibilité d'inhiber spécifiquement, cette étape nous a permis de repartir les différentes sous-classes des diurétiques. [137]

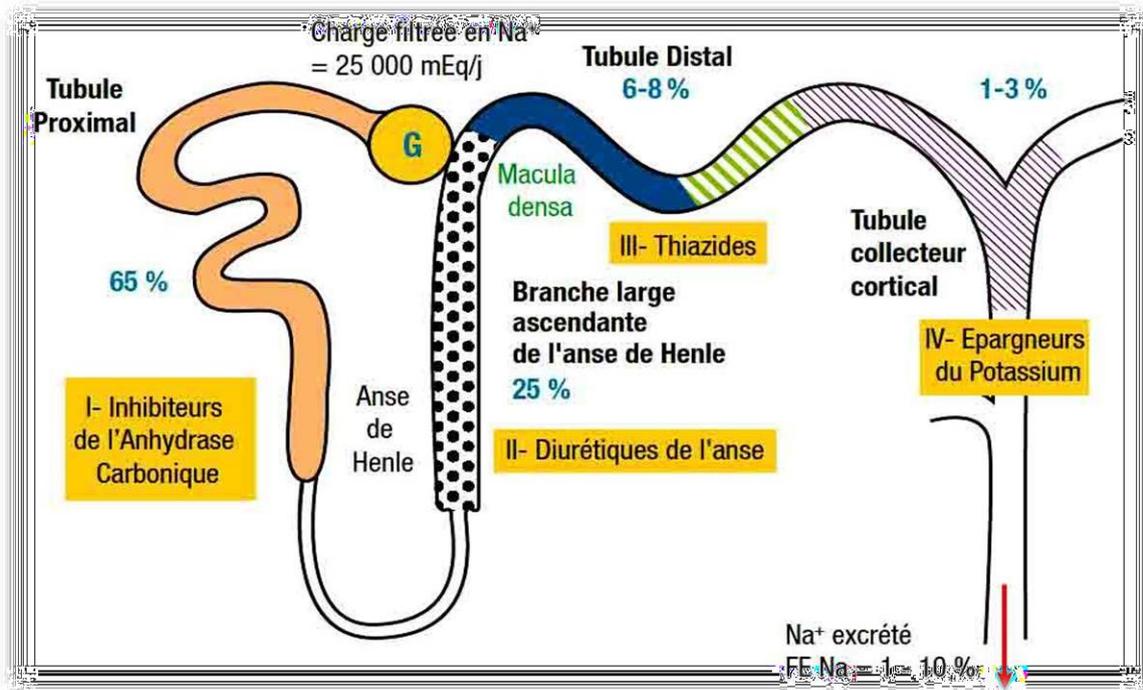


Figure 21: Schéma fonctionnel du néphron et sites d'action des diurétiques. [27]

Il existe quatre classes des diurétiques, qui se distinguent par leur site :

3.1.4.1 Diurétiques de l'anse de Henlé :

- Mécanisme d'action :

Furosémide, Bumétamide, Piretamide, vont bloquer le transporteur ($\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$) atpase, située sur la membrane apicale des cellules de la branche ascendante de l'anse de Henlé, ils inhibent directement la réabsorption du sodium (Na^+), potassium (K^+), et chlorure (Cl^-) par compétition avec le site du Cl^- du transporteur. Ils sont les plus puissants diurétiques.

Ils ont une autre action qui est l'inhibition de la réabsorption de Mg^{++} et Ca^{++} , et aussi de l'eau. [137]

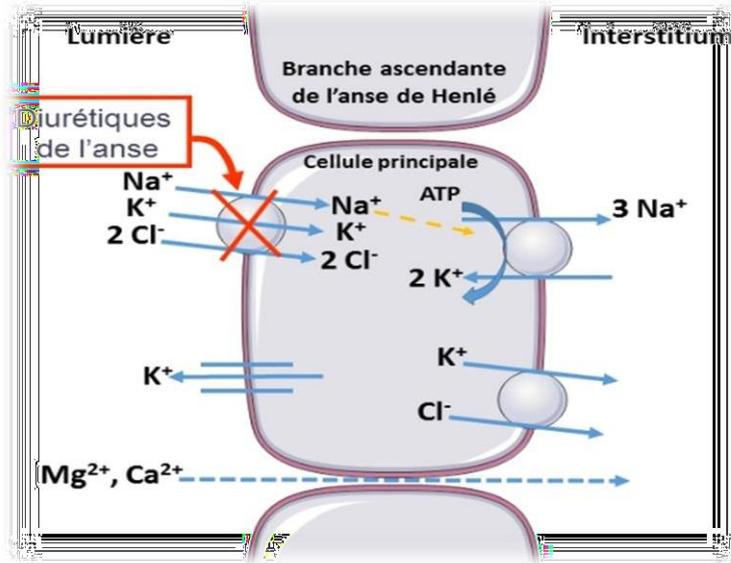


Figure 22: Mécanisme d'action des diurétiques de l'anse de Henlé.
[138]

3.1.4.2 Diurétiques thiazidiques :

Au niveau du tube distal, le sodium entre dans la cellule par un co-transporteur (Na^+/Cl^-), situé sur la membrane apicale.

Hydrochlorothiazide, Chlortalidone, Indopamide, inhibent la réabsorption de Na et de Cl par compétition avec le site Cl du ce transporteur, ils stimulent directement la réabsorption de calcium par l'augmentation de la réabsorption tubulaire proximale parallèle à celle du Na. Ils sont des faibles diurétiques.[137]

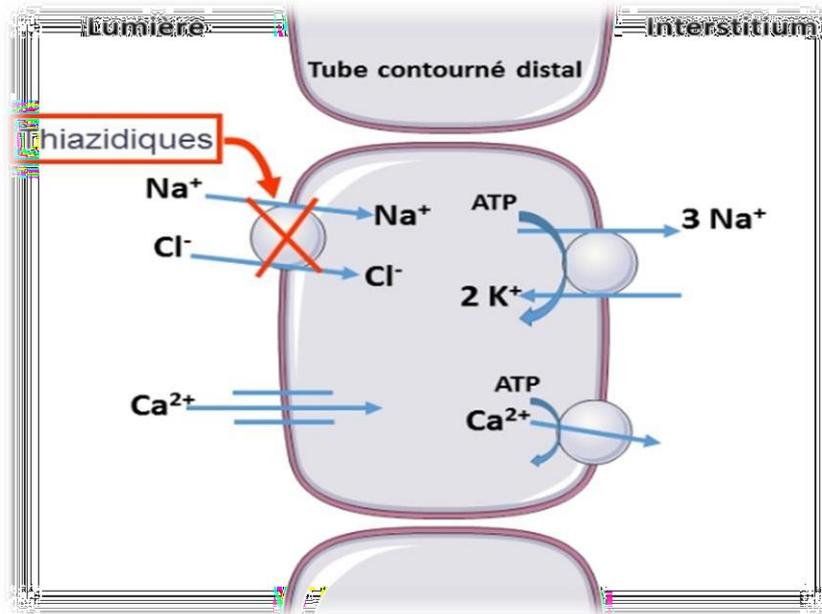


Figure 23: Mécanisme d'action des diurétiques thiazidiques. [139]

3.1.4.3 Diurétiques épargneurs potassiques :

- Mécanisme d'action :

Ou les diurétiques du tube collecteur cortical, Ils comprennent les antialdostérones : **Spironolactone**, **Eplérénone** et le pseudo-antialdostérone : **Amiloride**. Ils ont la même capacité à s'opposer à l'échange de Na⁺/K⁺.

Ils interviennent au niveau des cellules principales du canal collecteur cortical. La filtration du sodium dans ces cellules est médiée par la présence de canaux sodiques épithéliaux dans la membrane apicale, où l'énergie est fournie par un gradient de sodium favorable. Le sodium réabsorbé est ensuite expulsé de la cellule par une pompe dépendante de la Na⁺/K⁺atpase sur la membrane basolatérale.

Physiologiquement, l'aldostérone augmente le nombre de canaux sodiques et de pompes dépendantes de la Na⁺/K⁺atpase. Ces diurétiques antagonisent les effets de l'aldostérone et entrent en compétition avec les récepteurs cytoplasmiques des corticostéroïdes. Ces substances ont un effet natriurétique plus faible car elles inhibent partiellement 1 à 3% des sites de réabsorption du sodium filtré, ils sont surtout utilisés en combinaison avec les TZD pour prévenir la fuite urinaire de potassium. [140]

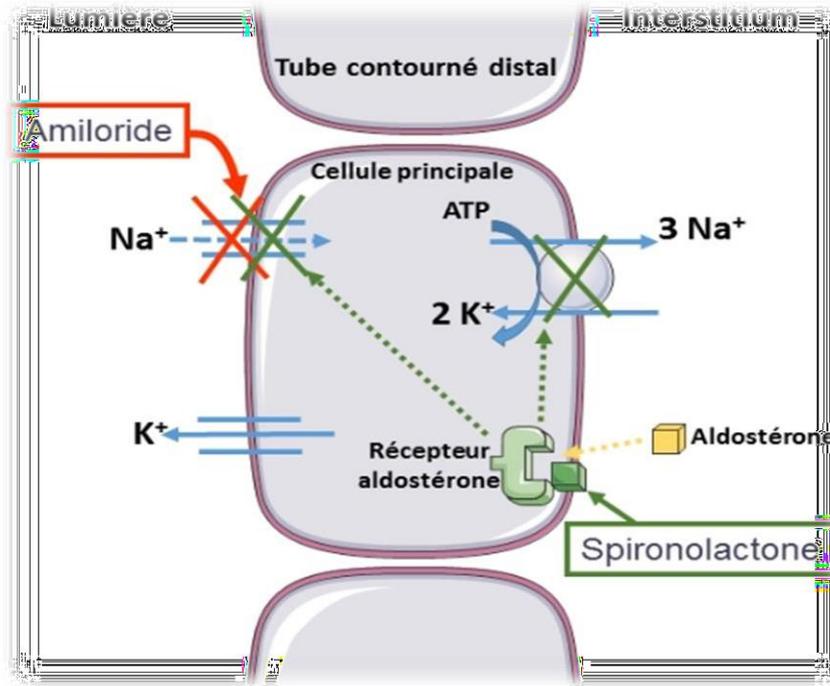


Figure 24: Mécanisme d'action des diurétiques épargneurs de potassium. [141]

3.1.4.4 Les diurétiques osmotiques :

Ils agissent au niveau du tube contourné proximale, ce sont les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (**Acétazolamide**) et les substances osmotiques (**Mannitol**).

L'eau est attirée par l'espace le plus concentré, le mannitol une fois qu'il absorbé, il passe dans la lumière tubulaire et augmente la molalité tubulaire qui va attirer l'eau vers la lumière tubulaire et donc inhibe sa réabsorption.

Ils ne sont pas utilisés dans le traitement des syndromes œdémateux d'origine rénale, ni dans le traitement de l'HTA. [137][27]

Tableau VIII: les diurétiques, leurs spécialités (références), ses dosages disponibles. [142][125]

| Classe | Molécule | Spécialité | Dosages disponibles |
|--------------------------------|------------|------------|---------------------|
| Diurétiques de l'anse de Henlé | Furosémide | LASILIX® | Cp : 20mg, 40mg |
| | Bumetanide | BURINEX® | Cp : 1mg |

| | | | | |
|---|-------------------------------|----------------------|----------------|---------------|
| Thiazidiques Diurétiques | | Hydro-chlorothiazide | HYDREX® | Cp : 25 mg |
| | | Indapamide | FLUDEX® | Cp LP : 1.5mg |
| Diurétiques éparneurs de potassium | Antialdostérone | Eplérénone | EPLERENONE EG® | |
| | | Spironolactone | ALDACTONE® | Cp : 75mg |
| | Pseudo-Antialdostérone | Amiloride | MODAMIDE® | Cp : 5mg |

3.1.5 Antihypertenseurs centraux :

- **Mécanisme d'action :**

Les AHT centraux agissent sur le centre bulbaire du contrôle de la PA. Ce sont des dérivés alpha sympathomimétiques et ont un effet hypotensif sympathique, accompagné d'une diminution de la résistance rénale, de la résistance vasculaire périphérique et de la fréquence cardiaque, qui se traduit par une baisse de la pression artérielle tout en conservant intacts tous les circuits réflexes qui permettent d'adapter la PA aux besoins physiologiques de l'organisme. En inhibant l'activité du système nerveux sympathique périphérique (diminution des catécholamines) et en stimulant l'activité du système nerveux parasympathique, une vasodilatation va s'installer, donc une baisse de la PA. [124]

Ils regroupent deux agonistes des récepteurs adrénergiques α_2 , la **Clonidine** et la **Méthyl dopa** et deux agonistes des récepteurs aux imidazolines, la **Rilmenidine** et la **Moxonidine**. [125]

Les AHT centraux ne sont jamais prescrits en première intention, mais l' α -méthyl dopa reste le traitement de première intention indiqué pour le traitement de l'HTA chez la femme enceinte grâce à son efficacité, sa bonne tolérance et qu'il est non tératogène[143].

3.1.6 Vasodilatateurs :

Les vasodilatateurs à action direct constituent un groupe hétérogène de médicament, seulement Minoxidil et Hydralazine, les plus prescrits dans l'hypertension.

Minoxidil : est le métabolite actif de minoxile, il ouvre les canaux potassiques des cellules musculaires lisses vasculaires, puis il conduit à la relaxation artérielle. En raison de

la gravité des effets indésirables, Minoxidil n'est pas indiqué dans aucune pathologie cardiovasculaire, sauf, dans certains cas, dans l'hypertension sévère comme agent de 3^e intention après les diurétiques pour les patients non sensible aux autres traitements. [125]

Hydralazine : est un vasodilatateur direct des artéioles de résistance. Il réduit les résistances périphériques totales, sans aucun effet sur le système veineux. ses effets comprennent une activation du système nerveux sympathique et le SRAA qui peuvent limiter l'efficacité de la baisse de la PA.[125]

L'Hydralazine n'est plus indiqué pour le traitement à long terme de l'HTA.[126]

3.2 Association fixes d'antihypertenseurs :

Il existe une variabilité individuelle dans la réponse à chaque classe pharmacologique d'antihypertenseur.

Les patients non répondeurs à un médicament d'une famille peuvent être un répondeur à un médicament d'une autre famille. D'autre part, la réponse tensionnelle obtenue avec différents médicaments appartenant à la même famille pharmacologique est comparable pour un sujet.

L'ajout d'un deuxième médicament antihypertensif devrait apporter une réponse optimale de traitement, les modes d'action doivent être complémentaires pour agir sur un maximum de facteurs de régulation de la PA. [144]

Quatre associations sont recommandées par l'ANAES :

IEC/sartan + diurétique

IEC/sartan + Inhibiteur calcique

Bêtabloquant + diurétique

Bêtabloquant + Inhibiteur calcique

Ces associations se basent sur la stratégie des paniers Selon l'étude de Dickerson[144].

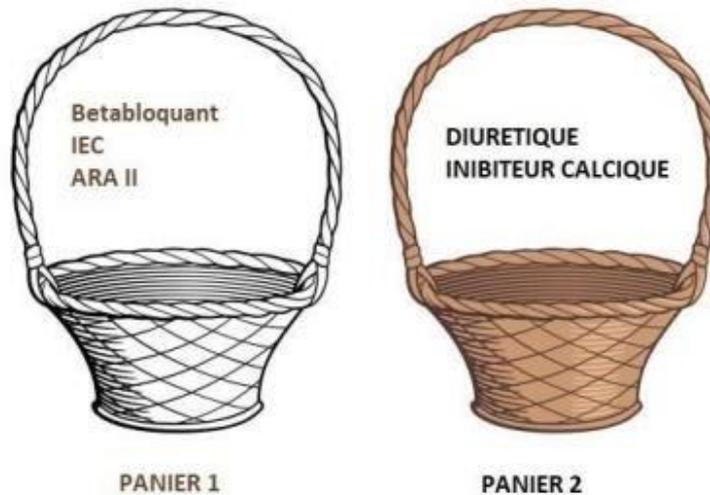


Figure 25: Stratégie des paniers selon l'étude de Dickerson.
[145]

Les médicaments du même panier interagissent entre eux mais ils donnent un effet optimal avec les médicaments de l'autre panier.

La prescription des médicaments AHT va se baser sur deux critères : la tolérance du traitement et son efficacité hypotensive. [145]

3.2.1 Associations extemporanées :

L'association extemporanée est encore largement utilisée en raison de sa flexibilité d'utilisation, contrairement aux associations fixes qui ne correspondent pas à tous les patients, car toutes les combinaisons hypotensives possibles ne sont pas disponibles sur le marché.

En raison de la durée d'action et de la fréquence d'administration pour les différentes molécules antihypertenseurs, une association médicamenteuse fixe ne peut exister. Par exemple, il n'est pas possible de combiner une dose unique d'un médicament avec un médicament à prendre deux fois par jour de façon fixe.

De plus, certaines combinaisons fixes ne peuvent pas être utilisées dans les cas où l'ajustement posologique est basé sur les antécédents du patient en milieu hospitalier, comme dans le cas d'une maladie rénale. Quelle est la possibilité d'improvisation. [146]

3.2.2 Associations fixes à faible dose :

Un mélange de deux principes actifs dans le même comprimé (ou la même gélule). C'est ce qu'on appelle une association thérapeutique fixe.

Par rapport aux associations libres, les associations fixes présentent de nombreux avantages :

- Des rapports de dose étudiés selon des règles strictes ; des associations fixes d'antihypertenseurs sont élaborées par l'industrie pharmaceutique selon un plan factoriel qui compare des plusieurs associations de doses entre elles avec précision de rapport risque-bénéfice doit être optimal entre différentes combinaisons (par exemple, abaissement de la pression artérielle, hypokaliémie).
- une meilleure observance ; plusieurs études ont montré que l'observance d'un traitement (c'est-à-dire la manière dont un patient respecte la posologie de son traitement au jour le jour) et sa persistance (c'est-à-dire la durée de prise d'un médicament dans le temps) étaient d'autant meilleures que le nombre de comprimés (ou gélules) était réduit. Plusieurs méta-analyses et études rétrospectives ont montré que le risque d'inobservance était moindre avec les associations fixes par rapport à des associations libres.
- une efficacité supplémentaire du traitement antihypertenseur ; celle-ci serait la conséquence de la meilleure observance, à posologies comparables des deux principes actifs.
- une plus grande rapidité d'action antihypertensive, donc une moindre inertie thérapeutique, et finalement une meilleure prévention cardiovasculaire.
- un moindre coût de la prise en charge médicale. [147][148][149]

3.3 Iatrogénie des antihypertenseurs :

L'iatrogénie médicamenteuse est la 1^{ère} cause de l'échec thérapeutique, de l'inobservance ou de l'accident potentiellement grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital, notamment en cas de poly-médications dangereuses, entraînent souvent de nombreux événements indésirables, dont certaines peuvent être graves et parfois mortels. Une bonne compréhension des interactions médicamenteuses est devenue nécessité pour la pratique de la pharmacie. [108][150]

3.3.1 Effets secondaires :

La bonne efficacité des médicaments n'exclure pas leurs effets secondaires, qu'il faut les personnes de santé être conscient sur ceci, surtout le pharmacien, pour signaler l'apparition de tout effet non souhaitables et tout effet engendre des complications graves.

Tableau IX: Principaux effets secondaires des AHT.
[125][124][108][123][131]

| Classe | | Effets secondaires |
|---------------------------|---------------------|--|
| Antagonistes de SRA | IEC | <ul style="list-style-type: none"> - Toux sèche irritative. - Diminuant le tonus artériolaire efférent rénal. - Diminuant la pression de perfusion rénale. - Hyperkaliémie. - Eruption cutanée. - Agranulocytose. - Dysgénésie (altération du gout). - Œdème de Quincke (rarement). |
| | ARA II | Idem à celles des IEC, mais ils sont dépourvus de la toux sèche (mieux tolérés). |
| Antagonists adrénergiques | β -bloquants | <ul style="list-style-type: none"> - Broncho-dilatation (explique la contre-indication des bb chez les asthmatiques). - Syndrome de Raynaud. - Insuffisance cardiaque instable. - Dysfonctionnement systolique. - Bloc auriculo-ventriculaire. - Syndrome sinus (malade sans pacemaker). - Masquent les symptômes hypoglycémiques. - Hyperlipidémie. - Rêves vifs, insomnie, hallucinations, dépression, impuissance. |
| | α -bloquants | <ul style="list-style-type: none"> - Hypotension orthostatique avec tachycardie réflexe. - Hypotension grave avec une syncope. - Œdème, maux de tête, incontinence et somnolence. |
| ICC | | <ul style="list-style-type: none"> - Bouffes de chaleur (due à la dilatation des vaisseaux) |

| | | |
|-------------|-------------------------------------|---|
| | | périphériques, rougeur du visage, céphalée, œdèmes des membres inférieurs.) |
| Diurétiques | Diurétique de l'anse | <ul style="list-style-type: none"> - Hypotension - Altération de la balance électrolytique : hyponatrémie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hypocalcémie. - Déshydratation et hypovolémie du plasma, qui peut entraîner une alcalose métabolique après un rétrocontrôle par la libération de la rénine. - Autres : hypoglycémie, hyperlipidémie, hyperurécémie et ototoxicité. |
| | Diurétiques thiazidiques | - Idem à celles des D de l'anse, sauf qu'ils provoquent une hypercalcémie. |
| | Diurétiques épargneurs de potassium | - Hyperkaliémie surtout chez les sujets âgés, les diabétiques, et les insuffisants qui peut provoquer ensuite une acidose métabolique ou respiratoire. |
| Autres | AHT centraux | <ul style="list-style-type: none"> - Hypotension orthostatique. - Sècheresse buccale, nausée fatigue, et somnolence. |
| | Vasodilatateurs | - Tachycardie, et rétention d'eau dose dépendantes |

3.3.2 Contre-indications :

Pour atteindre les objectifs de la prise en charge (une HTA contrôlée), il faut bien choisir le médicament qui convient le plus à l'état générale de l'hypertendu (sécurisé), donc le AHT doit être compatible avec les pathologies associées à l'HTA (insuffisance cardiaque et rénale...), l'état physiologique particulière (grossesse, allaitement), les facteurs d'identité (âge et sexe), et l'idiosyncrasie du patient (allergie médicamenteuse). [108]

Tableau X : Quelques contre-indications médicamenteuses des AHT.
[123][108][124][143][151][152]

| Classe d'antihypertenseur | Contre-indications absolus |
|---------------------------------------|---|
| Inhibiteurs de l'enzyme de conversion | <ul style="list-style-type: none"> - Grossesse (2^e et 3^e trimestres). - Allaitement. - Sténose bilatérale des artères rénales (varie selon l'IEC). |

| | | |
|---|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> - Allergie aux IEC (œdème de Quincke). |
| Antagonistes des récepteurs d'angiotensine II | | <ul style="list-style-type: none"> - Grossesse (2^e et 3^e trimestres). - Allaitement. - Angio-œdèmes. - Insuffisance hépatique grave. |
| Bétabloquants | | <ul style="list-style-type: none"> - Asthme et broncho-pneumopathies chroniques obstructives. - Insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement. - Blocs auriculo-ventriculaires grave. - Angor de Prinzmetal (dans les formes pures et en monothérapie). - Bradycardie (<45-50 bpm). - Syndrome de Raynaud et troubles artériels périphériques, dans leurs formes sévères (stade 4) (sauf céliprolol, labétalol, nébivolol). |
| Inhibiteurs calciques | Dihydropyridines | <ul style="list-style-type: none"> - Peu de contre-indications : angor instable, infarctus du myocarde en phase aiguë. |
| | Diltiazem, Vérapamil | <ul style="list-style-type: none"> - Dysfonction sinusale. - Blocs auriculo-ventriculaires grave. - Bradycardie sévère (≤40 bpm). - Insuffisance cardiaque non contrôlée. - Hypotension artérielle. |
| Diurétiques | Diurétiques de l'anse | <ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle. - Encéphalopathie hépatique. - Obstruction sur les voies urinaires. - Déshydratation. - Hypokaliémie sévère. - Hyponatrémie sévère. |
| | Diurétiques thiazidiques et apparentés | <ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité aux sulfamides. - Insuffisance rénale sévère. - Insuffisance hépatique ou obstruction des voies biliaires. |
| | Diurétiques | <ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale sévère ou aiguë notamment : |

| | | |
|--|----------------------------|--|
| | épargneurs potassiques | <p>anurie.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dysfonctionnement rénal à évolution rapide. - Hyperkaliémie. - Stade terminal de l'insuffisance hépatique. |
| | Antihypertenseurs centraux | <ul style="list-style-type: none"> - État dépressif. - Méthylodopa : antécédents de troubles hépatiques. Maladie hépatique évolutive telle qu'hépatite aiguë et chronique ou cirrhose, anémie hémolytique. |
| | Vasodilatateurs | <ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité connue aux produits. - Hypertension artérielle pulmonaire secondaire à un rétrécissement mitral. - Infarctus du myocarde récent. |

3.3.3 Interactions avec les antihypertenseurs :

On parle d'interaction médicamenteuse quand l'action d'un médicament (dans nous cas, est l'antihypertenseur) dans l'organisme est modifiée par un autre médicament ou par une autre substance. Dans certains cas, elle entraîne une diminution de l'efficacité du traitement voire l'apparition d'effets indésirables. Certaines interactions médicamenteuses ont des conséquences cliniques graves, d'autres provoquent des effets sans critères de gravité et/ou sont parfois asymptomatiques.

L'origine de l'interaction peut être d'ordre pharmacocinétique, pharmacodynamique ou bien même les deux à la fois. Quel que soit le mécanisme entrant en jeu, les conséquences peuvent être de trois types :

Antagonisme : l'effet du l'antihypertenseur est diminué ou supprimé sous l'effet du médicament B (ou substance) ou réciproquement.

Synergie : les effets des deux médicaments s'ajoutent totalement ou partiellement.

Potentialisation l'effet du médicament A est augmenté sous l'effet du médicament B de telle manière que la somme des effets des deux médicaments soit nettement supérieure à leur simple addition. [150][153][154][155]

3.3.3.1 Antihypertenseur-Médicament :

L'utilisation de certains médicaments en parallèle avec les antihypertenseurs augmente le risque des accidents iatrogéniques [156]. On va citer dans le tableau ci-dessous quelques interactions médicamenteuses avec les ATH :

Tableau XI: Quelques interactions médicamenteuses des AHT.
[124][157][129][158][159][160][161][155]

| Classe | | Profil d'interaction | Association avec |
|-----------------------|----------------------|--|---|
| Bétabloquants | | Majoration de la bradycardie | Les antiarythmiques des classes I (disopyramide) et III (amiodarone), Les inhibiteurs calciques bradycardisants, l'ivabradine, les digitaliques |
| | | Torsade de pointe | Médicaments hypokaliémiants et médicaments allongeant l'espace QT (antiarythmiques de classe III) verapamil et diltiazem |
| | | Accentuation de l'effet inotrope négatif avec possibilité d'insuffisance cardiaque | Antiarythmiques, anesthésiques locaux, inhibiteurs bradycardisants |
| Inhibiteurs calciques | Dihydropyridines | Accroître le risque de gingivopathies | Nifédipine + la ciclosporine ou l'acide mycophénolique |
| | Diltiazem | Risque d'ergotisme | Drivés ergotés |
| | | Risque d'hypotension | Inhibiteurs calciques |
| | | Trouble de rythme cardiaque | Pimozide |
| | Vérapamil (inducteur | Augmenter la concentration plasmatique | Dabigatran, Digoxine |

| | | | |
|----------------------------|------------------------------------|--|--|
| | enzymatique de la glycoprotéine P) | de certains médicaments | |
| IEC et ARA II | | Majoration de l'effet hyperkaliémies | Avec les médicaments hyperkaliémisants (diurétiques distaux, IEC, ARA II, sels potassiques...) |
| | | Diminuent l'élimination rénale des médicaments | Lithium, digoxine, metformine, certains antiarythmiques (cibenzoline, flécaïnide) et fibrates |
| Diurétiques | | Risque d'insuffisance rénale fonctionnelle | AINS, les IEC, les sartans et l'aliskirène |
| | | Risque d'insuffisance rénale organique | Les aminosides, la vancomycine, le lithium |
| | | Les diurétiques de l'anse augmentent le risque d'ototoxicité | Les aminosides |
| Antihypertenseurs centraux | | Augmentation de la constipation | Médicaments constipants (opioïdes, atropiniques, etc.) |
| | | Risque d'inhibition de l'effet antihypertenseur par l'antidépresseur (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques). | Antidépresseurs imipraminiques. |
| | | Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central | Bêta-bloquants (sauf esmolol) (y compris collyres). |

3.3.3.2 Antihypertenseur-plantes médicinales :

Les plantes donnent aux consommateurs un faux sentiment de sécurité en raison de leur apparence naturelle inoffensive. Pour cela, le médecin et le pharmacien doivent comprendre les dangers des remèdes dits naturels et communiquer les risques des médicaments aux patients. [162]

Parmi ces plantes, à éviter en cas de traitement antihypertenseur, on peut citer :

Tableau XII: Interactions des antihypertenseurs avec les plantes médicinales.
[163][162][164][165]

| Plante | Effets |
|--|---|
| Ail (Allium sativum) | Risque d'hypotension par addition d'effet. |
| Grande camomille (Tanacetum parthenium) | Peut diminuer la vitesse du métabolisme de certains médicaments dont le métabolisme est essentiellement hépatique et fait intervenir les cytochromes CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 et CYP2D6. Ainsi qu'accroître leurs effets secondaires. Parmi ces médicaments, on cite vérapamil, Propranolol. |
| Gingembre | Certaines études cliniques suggèrent que le gingembre pourrait avoir une action hypotensive et des effets inhibiteurs des canaux calciques, et ça peut majorer l'effet des médicaments inhibiteurs calcique. |
| Millpertuis (Hypericum perforatum) | L'administration répétée du millepertuis réduit bien l'absorption intestinale (biodisponibilité) du vérapamil par induction du CYP3A4 (enzyme métabolise la nifédipine et le vérapamil). |
| Pamplemousse | L'ingestion de jus de pamplemousse est déconseillée avec l'aliskiren, par risque de diminution de l'activité de cet antihypertenseur ; et à prendre en compte avec le vérapamil par risque de survenue d'effets indésirable par diminution du métabolisme du vérapamil. |
| Réglisse (Glycyrrhiza glabra) | L'augmentation de la pression artérielle et de taux sanguin de cortisone est proportionnelle au taux d'un composé bioactif de la réglisse (acide glycyrrhizique), ce dernier diminue la conversion |

| | |
|----------|--|
| | du cortisol en cortisone inactive au niveau rénale. Le cortisol ayant un effet similaire à celle d'aldostérone, il augmente la rétention sodique, et en parallèle provoque une excrétion potassique accrue qui peut avoir des effets additifs aux diurétiques thiazidiques et diurétiques de l'anse. |
| Autres : | Ginseng de Sibérie : augmente les concentrations plasmatiques de vérapamil. Echinacée pourpre : peut modifier les concentrations plasmatiques du diltiazem. |

3.4 HTA et la période de jeûne (le Ramadan) :

Chaque année, les musulmans jeûnent pendant le mois de Ramadan , et les études montrent que le jeûne n'affecte pas de manière significative la tension artérielle et que ses changements cycliques sont normaux sur une période de 24 heures , de ce fait la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), de jour et de la nuit, ne varie pas pendant le Ramadan par rapport à une période normale, les variations statistiquement marquées que cet rituel occasionne ne sont que dans les habitudes d'alimentation et de sommeil , tels que le réveil tôt le matin car la privation de sommeil durant le Ramadan a ainsi un impact.

Ces changements de mode de vie peuvent affecter la durée d'action et la posologie du médicament et peuvent avoir des effets significatifs chez les personnes souffrant d'hypertension artérielle. Les modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamique peuvent constituer des préoccupations supplémentaires.

D'autres facteurs extrinsèques sont également à tenir en compte :

- ✓ Les dates de début et de fin du Ramadan varient d'une année sur l'autre, ce qui signifie que dans la plupart des régions du monde, le Ramadan tombant en hiver (durée du jeûne : 12 à 13 heures) ne peut pas être pareil au Ramadan tombant pendant la période estivale de période de jeûne pouvant durer jusqu'à 17 heures. Si deux doses quotidiennes d'antihypertenseurs sont nécessaires, l'intervalle entre les deux prises peut être ramené de 11 heures à 7 heures ce qui peut avoir des conséquences pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

- ✓ Les températures pendant le Ramadan varient également considérablement entre les régions du monde et selon la période d'avènement du Ramadan. Toutes ces variations ont un impact notable sur la décision de jeûner chez le patient hypertendu, sur les précautions à prendre, et sur les éventuelles conséquences du jeûne du mois de Ramadan.

Les facteurs pouvant expliquer l'effet impartial du mois de Ramadan sur l'équilibre de la pression artérielle sont comme suit :

- ✓ La perte de poids observée.
- ✓ L'activité physique qui est encline à se diminuer pendant les heures de jeûne.
- ✓ La tendance à augmenter la somnolence diurne.
- ✓ La restriction énergétique qui a des effets considérables sur le système nerveux autonome, entraînant une augmentation du tonus vagal et une diminution du tonus sympathique.
- ✓ D'autres adaptations hémodynamiques semblent inclure une sensibilité accrue au baroréflexe cardiaque, ainsi une diminution du volume plasmatique et du retour veineux.
- ✓ Le jeûne du Ramadan est un marché avantageux pour essayer d'arrêter de fumer, de boire de l'alcool...etc.

Il est généralement admis que les personnes souffrant d'hypertension artérielle peuvent jeûner le Ramadan en toute sécurité avec une ou deux doses quotidiennes de traitement antihypertenseur. Les patients souffrant d'hypertension légère, c'est-à-dire d'hypertension de stade 1 sans comorbidités majeures, peuvent pratiquer en toute sécurité le jeûne du Ramadan avec un traitement antihypertenseur une fois par jour, même chez les patients hypertendus d'hypertension modérée à sévère, à moins qu'ils n'aient une hypertension non contrôlée ou d'autres contre-indications au jeûne. La situation chez les patients atteints d'hypertension de stade 2-3 utilisant une association d'antihypertenseurs est moins claire.

Il est bien connu que le jeûne est sous surveillance médicale :

- Il est important que les patients surveillent leur tension artérielle par auto-mesure, contrôlent leur tension artérielle et restent en contact avec leur médecin.
- La décision finale d'autoriser le jeûne dépend de : l'âge ; les comorbidités, le stade de l'hypertension ; son impact et son équilibre ; les causes possibles ; et le traitement en cours.
- Avant le Ramadan, il faut s'assurer au préalable qu'il n'y a pas de contre-indications au jeûne liées à d'éventuelles comorbidités ou à des déséquilibres tensionnels, et pour les

patients hypertendus autorisés à jeûner, une consultation est nécessaire pour vérifier et ajuster la prise médicamenteuse (type de traitement), dose et horaire de prise).

- Une éducation thérapeutique sera menée pour expliquer tout ajustement de la thérapie, assurer l'observance de la thérapie et encourager le respect des règles d'hygiène et diététiques (régime, sommeil, exercice, etc.).
- De même, les patients doivent être conscients des différents effets secondaires que le jeûne peut provoquer et apprendre à les reconnaître.
- Les urgences hypertensives peuvent nécessiter une décision de rompre le jeûne à tout moment.

Tous les médicaments antihypertenseurs doivent être étudiés, et il faut chercher l'horaire optimum pour chacun, tels que :

- Les bloqueurs de calcium sont plus efficaces lorsqu'ils sont pris le matin.
- Les IEC sont plus efficaces la nuit.
- Une monothérapie à libération prolongée est recommandée.

Donc le moment de la prise du médicament est important.

Dans le cadre de la décision médicale partagée, une prise en charge médicale individualisée est préconisée pour chaque patient.[166][167][168][169][170][171]

3.5 HTA chez la femme :

Les femmes répondent au traitement médicamenteux antihypertenseur de la même manière que les hommes. Le traitement médicamenteux est indiqué lorsque la pression artérielle est 140/90 mm Hg, et 130/80 mm Hg en cas de néphropathie ou diabète sucré. Le choix de la molécule initiale préférentielle n'est pas crucial, deux tiers des malades hypertendus ayant besoin de deux molécules ou plus pour normaliser leur pression artérielle. Chez la femme, il faudra considérer le risque de prendre certaines classes thérapeutiques en égard à une éventuelle grossesse. De plus, certains effets secondaires sont plus souvent rapportés par les femmes.[172][46]

La femme enceinte ne tolère pas tous les antihypertenseurs, elle nécessite une prise en charge et une surveillance spéciale.

Les β -bloquants, ICC, et AHT centraux présentent un rapport bénéfice-risque favorable.[173]

Tableau XIII: Indications préférentielles des traitements antihypertenseurs chez les femmes selon le contexte clinique.

[174][173][175]

| Classe thérapeutique | Indications préférentielles |
|---------------------------------|--|
| ICC | <p>Les ICC ont un effet vasodilatateur chez la mère, sans aucun retentissement sur la perfusion placentaire et le fœtus.</p> <p>Les dihydropyridines (Nicardipine : Loxen®) peuvent être prescrit en cas de la menace d'accouchement prématuré.</p> |
| B-bloquant | <p>Les médicaments de cette classe les plus prescrits sont les β-bloquants non sélectifs (Labétalol).</p> <p>Si cette indication ne peut pas être envisagée pour quelle conque raison, la mise en place d'un autre médicament (Métoprolol : Lopressor®) est recommandée.</p> <p>Ils traversent la barrière foeto-placentaire ;une surveillance du nouveau-né est nécessaire (risque d'hypoglycémie, de bradycardie, et d'hypotension).</p> |
| AHT centraux | <p>La methyldopa est prescrit en première intention chez la femme enceinte, malgré le fait qu'elle traverse le placenta.</p> <p>Durant leur utilisation, quelques contrôles doivent être effectués : une numération de la formule sanguine (anémie hémolytique), un bilan hépatique (hépatite), et d'élimination d'un état dépressif.</p> |
| IEC | <p>Les IEC diminuent la perfusion placentaire, cela engendre une malformation de fœtus (une hypoplasie de l'os de la voute crânienne. Ils peuvent aussi entrainer une néphrotoxicité parfois irréversible, voire mortelle, traduit par un oligoamnios chez le fœtus.</p> <p>En cas de découverte d'une grossesse chez une femme sous IEC, il est recommandé d'arrêter le traitement (ils sont contre-indiqués aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestre et déconseillés au 1^{er} trimestre).</p> |
| ARA II | <p>Leurs effets sont identiques à ceux des IEC.</p> |
| Inhibiteurs de la rénine | <p>C'est une nouvelle classe thérapeutique, les informations sur elle sont très limitées.</p> <p>Leurs effets thérapeutiques sont proches de celles des IEC et des ARA</p> |

| | |
|--------------------|---|
| | II, donc ils sont déconseillés au 1 ^{er} trimestre, et contre-indiqués aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres. |
| Diurétiques | <p>Les diurétiques sont évités pendant la grossesse.</p> <p>Les diurétiques de l'anse diminuent la perfusion placentaire qui provoque un retard de croissance intra utérine et un NN de petit poids, si l'administration est prolongée.</p> <p>Leur utilisation occasionnelle est envisageable.</p> <p>Le traitement par les thiazidiques n'associe pas avec des malformations, mais ils sont déconseillés durant la grossesse sauf chez les femmes traitées à longue durée, une surveillance du NN est bien recommandée (ionogramme, diurèse).</p> |

3.6 Traitement non pharmacologique :

Il n'existe pas de traitement curatif de l'hypertension essentielle, mais les mesures thérapeutiques pourront modifier son évolution. En pratique, il faut noter que 40 % seulement des hypertendus sont correctement contrôlés, tandis que près de 25 % d'entre eux ignorent leur maladie. Le traitement de l'hypertension artérielle essentielle comporte la prescription de médicaments antihypertenseurs associée à des mesures hygiéno-diététiques qui précèdent dans la majorité la thérapeutique en vue de prévenir et de contrôler l'HTA.

3.6.1 Mesures hygiéno-diététiques :

Les mesures hygiéno-diététiques sont des moyens non pharmacologiques recommandés chez tous les patients hypertendus quel que soit le niveau tensionnel, avec ou sans traitement pharmacologique associé. Ces mesures sont d'autant plus efficaces si elles sont proposées dans le cadre d'une surveillance thérapeutique destinée à informer le patient sur son HTA et les risques cardiovasculaires associés, et à définir des objectifs précis et réalistes adaptés à chaque patient.

Au niveau individuel, ces mesures peuvent être hiérarchisées et étalées dans le temps. Ces mesures seront mises en place lors de l'instauration de la prise en charge et leur application sera réévaluée tout au long du suivi. Les mesures qui ont démontré leur efficacité sont les suivantes :

1-La restriction de l'apport alimentaire en sodium / régime hyposodique (à moins de 5g de sel par jour).

2-La baisse de poids en cas de surcharge pondérale (réduction pondérale).

3-L'évitement d'une consommation exagérée d'alcool.

4-Avoir une activité physique quotidienne.

5-Manger plus de fruits et légumes.

6-Eviter la consommation du tabac.

7-Limiter la consommation d'aliments riches en graisses saturées

8- Réduire voire éliminer les acides gras trans de l'alimentation.

Cette approche non médicamenteuse est également utile chez un patient hypertendu traité. Ces mesures à prendre facilitent le contrôle tensionnel par les médicaments.[176]

3.6.2 Massothérapie :

Plusieurs études ont été faites pour évaluer la possibilité d'utiliser la médecine traditionnelle chinoise dans l'hypertension artérielle. Autrement dit, c'est la massothérapie qui signifie le massage qui soigne, elle est de plus en plus reconnue comme un outil complémentaire et en adjonction à la thérapeutique usuelle, avec des conditions médicales. En 2002, la Commission de la Maison Blanche sur la Complémentarité et l'Alternative Medicine Policy (2002) a appelé à des recherches supplémentaires et à l'éducation du public sur la MT.

Selon une enquête de 2014 commandée par l'American Massage Therapy Association (AMTA), 77 % des personnes affirment que leur principale raison de recevoir un massage était médical (54 %) ou lié au stress (23 %) (AMTA 2014).

Plusieurs essais contrôlés randomisés (ECR) ont démontré une réduction de la PAS et de la PAD chez les personnes classées comme pré-hypertendues ou hypertendues (Givi 2013, Supa'at et al, 2013, Jefferson et al. 2010, Olney et al).

Lorsque la MT est combinée avec un antihypertenseur, elle est plus efficace que le traitement médicamenteux seul.

Cela peut aider à :

- Une réduction des posologies et des effets iatrogènes.
- Une réduction des coûts des médicaments.
- Une réduction des risques cardiovasculaires sachant que ceux-ci ne disparaissent pas systématiquement à la normalisation des chiffres de PA (condition nécessaire, mais non suffisante).
- Une amélioration du confort de vie personnel, qualité de vie, car traitement agissant sur plusieurs fonctions métaboliques.
- Une amélioration de la vie de relation avec meilleure communication à l'intérieur de la famille et de la société

La massothérapie stimule plusieurs mécanismes centraux et périphériques dans les domaines physiologiques et psychologiques. Une analyse thématique des 27 articles éligibles a révélé certains mécanismes principaux :

Tableau XIV: Hypothèses des mécanismes d'action de la MT.

| Mécanisme | Explication |
|---|---|
| Médiation de l'équilibre sympatho-vagal | La MT favorise le retrait du SNS avec une augmentation correspondante du système nerveux parasympathique (SNP), en activant les récepteurs de pression dans la peau avec l'interférence de potassium et bradykinine. |
| Réduction de la fréquence cardiaque | Elle suscite une augmentation du tonus vagal, on pourrait prédire une atténuation de la FC et par nature de la FC et relation PA, il y aura donc une baisse de PA. |
| Augmentation du flux sanguin | Il a été rapporté que la massothérapie augmentait le flux sanguin local à travers les mécanismes vasodilatateurs de la libération des substances vasoactives, y compris l'histamine (peut être attribuée à des stimuli tactiles), prostaglandine et l'acide nitrique oxyde. |
| Diminution de la viscosité du sang | Viscosité sanguine, hématoците et la viscosité du |

| | |
|--|---|
| | plasma ont été réduites. |
| Altérations de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) | Réductions significatives du cortisol. |
| Changements centraux subjectifs et objectifs | Réduction de l'écoulement sympathique après que la MT est associée. Avec une augmentation des structures dans le cerveau impliqué dans la réglementation système nerveux autonome. |

Une future étude méthodologique rigoureuse est nécessaire pour clarifier précisément les mécanismes par lesquels la MT aide à la gestion de l'hypertension artérielle, il n'existe pas de preuves suffisantes d'efficacité pour que la MTC fasse partie en monothérapie du panel de soins de santé dans l'HTA, il reste toujours comme traitement d'appoint. [177]

3.7 Prise en charge de l'hypertendu :

3.7.1 Plan de soin initial (six premiers mois) :

Afin de contrôler la PA lors des six premiers mois, il est recommandé d'adhérer à des visites médicales mensuelles, jusqu'à l'obtention de l'objectif qui se traduit généralement par une pression artérielle systolique comprise entre 130 et 139 mm Hg et une pression artérielle diastolique inférieure à 90 mm Hg. Ces mesures tensionnelles doivent être confirmées en dehors du cabinet médical.

Pour parvenir à atteindre ce contrôle, il est important de : privilégier certaines classes d'AHT, individualiser le choix thérapeutique, s'assurer de la bonne tolérance.

3.7.1.1 Privilégier certaines classes d'antihypertenseurs :

Actuellement on privilégie ces 5 classes d'antihypertenseurs : les diurétiques, les bêtabloquants, des inhibiteurs calciques(ICC), des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (ARA2).[124]

3.7.1.2 Individualiser le choix du premier traitement antihypertenseur :

Au sein d'une même classe thérapeutique, les médicaments peuvent être variablement différents en termes d'efficacité et de tolérance selon les sujets. Il est important d'individualiser le choix thérapeutique et de privilégier les médicaments dont la

durée d'action permet une seule prise par jour, et si la monothérapie ne le permet pas après un mois de traitement, il est préférable de favoriser bithérapie fixe en un seul comprimé.

Dans le cas où l'objectif tensionnel est non atteint, des combinaisons en termes de dose et de composition peuvent être essayées avant le passage à une trithérapie.

3.7.1.3 S'assurer de la bonne tolérance :

Les médicaments AHT s'accompagnent parfois d'effets secondaires qui sont parfois non tolérés par l'hypertendu, mais qui restent tout de même réversibles à l'arrêt du traitement. Dans ce cas il faut favoriser la prise d'un autre antihypertenseur plus toléré. [62]

3.7.2 Plan de soin à long terme (Après 6 mois) :

En cas d'une HTA non contrôlée malgré une trithérapie antihypertensive comportant la combinaison ci-dessous (combinaison ayant démontré le plus d'efficacité), à des posologies optimales, une observance thérapeutique plus sévère et plus vigilante est recommandée, tout en effectuant continuellement des mesures en dehors du cabinet médical et en recherchant une HTA secondaire en parallèle.

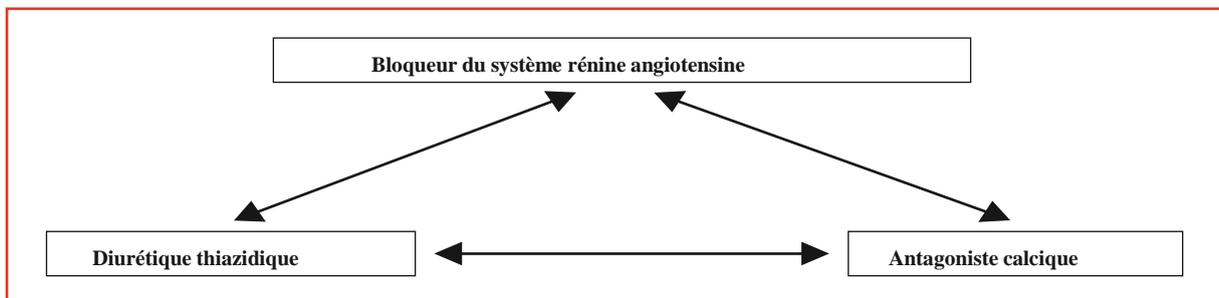


Figure 26: Schéma de la trithérapie optimale.

Si l'HTA est contrôlée après 6 mois, des visites chez le médecin traitant sont prévues tous les 3 à 6 mois en dehors de toute survenue d'une complication, tout en fixant des objectifs individualisés, encourageant l'adhérence aux médicaments (un objectif de pression artérielle systolique < 150 mm Hg sans hypotension orthostatique chez le sujet de plus de 80 ans sans dépasser la prescription de plus de trois antihypertenseurs).

Dans ce contexte, les patients diabétiques et les insuffisants requièrent plus de vigilance et nécessitent un contrôle comportant : un bilan biologique annuel, un ionogramme sanguin, créatininémie et débit de filtration glomérulaire.

Adhérer malgré le contrôle à une bonne observance thérapeutique pour éviter tout rebond tensionnel, tout en simplifiant le schéma thérapeutique, en utilisant de piluliers, en favorisant l'automesure tensionnelle, et en reprenant une éducation thérapeutique. En cas d'une complication cardiovasculaire, il faut maintenir l'objectif tensionnel suivant :

Pression artérielle systolique comprise entre 130 et 139 mm Hg et pression artérielle diastolique inférieure à 90 mm Hg, confirmées par des mesure en dehors du cabinet médical, tout en introduisant des médicaments AHT à indication préférentielle aux complications cardiovasculaires et ajuster la thérapeutique en l'associant selon les recommandations spécifiques à des antiagrégants plaquettaires, antidiabétiques, hypolipémiants.[62]

3.8 Hypertension artérielle résistante :

Selon " Les critères établis dans le 7e rapport du Joint National Committee (JNC7)" récentes, L'hypertension artérielle résistante est définie par une pression artérielle non contrôlée malgré une stratégie thérapeutique comprenant des règles hygiéno-diététiques adaptées et une trithérapie antihypertensive, depuis au moins 4 semaines, à dose optimale. Cette résistance au traitement est confirmée par une consultation et des mesures en dehors du cabinet médical. Pour les patients atteints de diabète ou de maladie rénale chronique, un seuil de 130/80 mmHg est recommandé et la cause de l'hypertension secondaire réfractaire doit être recherchée. Plusieurs facteurs contribuent au développement de l'hypertension artérielle résistante[178][179].

Tableau XV: Facteurs de risque de l'hypertension artérielle résistante et causes de l'hypertension artérielle pseudo-résistante.

[178]

| Facteurs associés à l'individu | Causes d'hypertension artérielle pseudo-résistante |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Sujet âgé. - Femmes. - Pression artérielle de base élevée. - Obésité. - Consommation excessive de sel. - Maladie rénale chronique. - Diabète. - Hypertrophie ventriculaire gauche. | <ul style="list-style-type: none"> - Mesures inadéquates de pression artérielle. - Facteurs médicamenteux. - Non adhérence au traitement. - Combinaison thérapeutique inappropriée. - Posologie inadaptée. - Traitement diurétique inadéquat. |

Lorsque les causes citées ci-dessus, favorisant la résistance au traitement ne sont pas présentes chez l'hypertendu, une enquête étiologique est nécessaire. Par conséquent, l'orientation du patient vers une unité spécialisée est recommandée pour rechercher toutes les causes d'HTA (les plus fréquentes sont : l'hyperaldostéronisme primaire, une maladie rénale chronique ou la présence d'une sténose de l'artère rénale ; les causes moins fréquentes sont : le phéochromocytome, le syndrome de Cushing et la coarctation de l'aorte). [178]

Chapitre IV :
Evaluation et surveillance

4 Chapitre IV : évaluation et surveillance

II.1 Prise en charge de l'hypertendu en officine :

Le métier de pharmacien d'officine évolue constamment. De nos jours le pharmacien est confronté à diverses situations : Les relations avec la sécurité sociale, l'informatique du comptoir, et les obligations du pharmacien et de ses collaborateurs.

Mais la vie quotidienne à l'égard du patient, du fournisseur et de l'administration demeure la tâche la plus délicate du pharmacien d'officine qui est devenu, en premier, un conseiller en santé publique, à l'écoute du patient, le plus disponible possible et surtout le plus accessible, contribuant ainsi à son éducation thérapeutique et à sa surveillance médicamenteuse.[62][93]

4.1.1 Définition de l'éducation thérapeutique du patient : (ETP)

L'ETP est un déroulement de tâches continu dont le but est d'aider les patients à acquérir ou à entretenir les compétences nécessaires pour gérer au mieux leur vie avec une pathologie chronique (HTA). Elle leur permet, ainsi qu'à leur famille, de comprendre leur maladie, sa symptomologie, et leurs traitements, de collaborer ensemble et d'assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge pour maintenir une meilleure qualité de vie.

Le pharmacien impliqué dans l'ETP peut apporter une contribution efficace, il apprend au patient à dépasser les difficultés concernant l'usage des médicaments et des auto-soins, celles qu'il peut rencontrer ou qu'il doit surmonter au quotidien, ainsi, il l'aide à prendre conscience de l'obligation du suivi thérapeutique avec les contraintes afférentes et participe à la résolution des problèmes rencontrés. [143][180]

4.1.2 Conseils et pratiques quotidiennes face à un hypertendu en officine :

a) A la découverte de l'hypertension artérielle :

Le pharmacien est souvent le premier à suspecter une HTA suite à :

- Une symptomologie comportant certains signes révélateurs ou signes d'alerte de l'HTA, exprimés par le patient.
- Et/ou des mesures tensionnelles anormalement élevées réalisées en officine par le pharmacien lui-même.

Il faut noter que la mesure de la PA reste tout de même un acte médical mais dans certaines circonstances particulières (à défaut d'un centre médical, contrôle d'un hypertendu..) le pharmacien pourra évaluer la PA tout en respectant rigoureusement un protocole précis et des conditions de mesures sévères (Procéder selon les recommandations citées dans le chapitre « Troubles de la pression artérielle : La mesure de la pression artérielle »).[181]

Suite à suspicion de l'hypertension :

- Le pharmacien prévient sans alarmer le patient des complications d'une HTA non traitée ou négligée et les dangers engendrés suite à cela.
- Il encourage le patient à consulter un cardiologue et il l'avertira que ce dernier lui prescrira probablement un « petit bilan » et des médicaments par la suite.
- Le pharmacien peut participer à l'éducation thérapeutique de l'hypertendu en vue de réaliser une bonne automesure, il peut l'éduquer à bien mettre le brassard en place, lui expliquer qu'il doit poursuivre son activité normale pendant le temps de mesure de la MAPA, qu'il doit noter l'horaire de ses repas, de ses prises médicamenteuses, ...etc. Et il peut également l'éduquer à faire une bonne lecture et interprétation des résultats.
- La recherche d'une cause n'est pas du ressort du pharmacien.[181]

b) Quand le sujet est un hypertendu (un patient déjà diagnostiqué) :

Dans le cas où le patient est déclaré par son médecin spécialiste étant hypertendu, le rôle du pharmacien dans ce cas sera d'insister sur l'importance d'une bonne observance thérapeutique et de rappeler au patient les règles hygiéno-diététiques associées au traitement de l'HTA. Il sera utile de lui rappeler aussi que la garantie d'un traitement efficace passe par le suivi thérapeutique ; la consultation médicale régulière en respectant les périodes (ou dates) de rendez-vous indiqué par le médecin traitant.

Le patient est traité et suivi régulièrement par son médecin, hormis les troubles inhérents au(x) médicament(s) prescrit(s) (effets secondaires mineurs spécifiques à chaque substance cardiovasculaire), tout symptôme, même d'expression minime, doit conduire le patient à solliciter un avis médical (téléphone/une consultation) et le pharmacien doit lui rappeler ça.[181]

Quel que soit le patient, le pharmacien doit, lui faire connaître les dix recommandations nécessaires pour améliorer la prise en charge de son hypertension :

- La nécessité de traiter une HTA.
- Les risques d'une HTA.
- L'importance du suivi quotidien du traitement, ainsi que la mesure régulière de la PA (automesure préconisée).
- L'obligation de prendre à vie son traitement.
- L'obligation de prendre son traitement à une heure fixe.
- La nécessité de déceler et gérer les effets secondaires.
- L'acceptation (sur prescription du médecin) de prendre plusieurs médicaments AHT ou de changer de traitement.
- L'adaptation de son mode de vie à sa pathologie.
- Le danger d'un arrêt brutal du traitement.
- la nécessité de consulter régulièrement son médecin traitant.[181]

4.2 Surveillance médicamenteuse des antihypertenseurs en officine :

4.2.1 Définition du suivi pharmaceutique :

Le suivi pharmaceutique est le suivi de la santé du patient assuré par le pharmacien ; il recouvre un certain nombre de critères indissociables, généraux et spécifiques, qu'il faut savoir maîtriser, selon la directive européenne [Conseil De l'Europe, Résolution AP (97) 2], cet acte est « la mise en œuvre de différents processus permettant une dispensation responsable du traitement médicamenteux jusqu'à l'obtention de résultats tangibles qui améliorent la qualité de vie du patient ». Il s'intègre de fait dans l'éducation thérapeutique du patient. [182][180]

Le pharmacien reconnaîtra souvent, à la lecture de l'ordonnance, les protocoles classiques prescrit pour traiter l'hypertension artérielle (monothérapie / association fixe / bithérapie ou trithérapie) et doit pratiquer une surveillance médicamenteuse rigoureuse qui commence par une bonne dispensation médicamenteuse. [181]

4.2.2 Dispensation médicamenteuse :

La dispensation médicamenteuse est l'acte du pharmacien par excellence. Pour une bonne pratique de cet acte en officine ce dernier doit respecter un protocole précis [183]:

4.2.2.1 L'acte de la dispensation :

⇒ L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance.

- ⇒ La délivrance des médicaments (la possibilité de la préparation des doses à administrer).
- ⇒ La mise à disposition des informations et des conseils nécessaires à un bon usage des médicaments.[183]

4.2.2.2 Analyse pharmaceutique de l'ordonnance :

4.2.2.2.1 Vérification de l'ordonnance :

La présentation de l'ordonnance originale est obligatoire, conformément à l'article R. 5132-22 du code de la santé publique (CSP), cette dernière comportera les informations citées ci-dessous, et le pharmacien doit vérifier dans la mesure de ses moyens sa conformité .[184] [185][186]

| | | |
|--|-------------------|--|
| Identification complète du médecin (nom /spécialité/numéro d'identification) | ORDONNANCE | Nom et prénom du patient Facultatifs:(sexe/poids/ taille/age) |
| Date de rédaction de l'ordonnance _____ | | |
| Médicaments Dosage/forme galénique/posologie/durée du traitement La durée de renouvellement } La mention non remboursable } Si nécessaire. | | Signature du praticien : _____ |

Figure 27: Modèle d'ordonnance conforme.

[184][135]

4.2.2.2.2 Analyse du pharmacien :

Après la vérification de l'authenticité de l'ordonnance, le pharmacien doit bien l'analyser, cela nécessite :

- La détection des éventuelles interactions entre les médicaments délivrés au cours d'une même dispensation et si possible, avec ceux qui ont pu être dispensés antérieurement (sous prescription ou en automédication) et dont le pharmacien est au courant.

- Dans le cas où quelque interaction est signalée, le pharmacien doit évaluer le mécanisme en cause, les éventuelles conséquences sur la santé du patient et la possibilité de changer de médicament avec l'accord du prescripteur (conformément à l'article L. 5125-23 du code de la santé publique).[185][183]

Circonstances de dispensation :

Le refus de la délivrance d'un médicament lorsque l'intérêt de la santé du patient l'exige demeure un droit et une responsabilité qui incombent au pharmacien, selon l'article R. 4235-61 du code de la santé publique. Il doit informer le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance. [185]

Une fois l'ordonnance validée, elle doit être honorée dans son intégralité, mais durant la délivrance des médicaments, le pharmacien peut faire face à des situations nécessitant une attitude requérant beaucoup de vigilance afin d'assurer une bonne surveillance :

Tableau XVI: Circonstances de la dispensation pharmaceutique devant un hypertendu.

[185]

| Circonstance de dispensation : | Attitude du pharmacien : |
|--|---|
| S'il s'agit de la première prescription d'antihypertenseurs pour un hypertendu récemment diagnostiqué. | Il faut le sensibiliser à la nécessité du respect de l'observance thérapeutique : <ul style="list-style-type: none"> • Il faut informer le malade du risque (s'il y a lieu) de survenue de certains effets indésirables (passagers ou chroniques) liés aux médicaments. • S'il y a polymédication le pharmacien doit signaler toutes les interactions médicamenteuses. • Le rythme et le mode d'administration de chacun des médicaments seront clairement précisés. |
| Si la délivrance du médicament se fait à une tierce personne. | <ul style="list-style-type: none"> • Selon la qualité de la compréhension de cette tierce personne, le pharmacien précisera les précautions d'emploi, son devoir est de détailler (par écrit) les modalités du traitement (posologie, rythme d'administration, précautions, etc.). |

| | |
|----------------------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Si c'est la première prescription du patient, le pharmacien peut citer brièvement les conseils généraux comme les mesures hygiéno-diététiques, et les conseils spécifiques en se basant sur recommandations fondamentales associées à la délivrance des médicaments. |
| <p>Si l'hypertendu est âgé :</p> | <p>Le sujet âgé, nécessite une vigilance sévère au moment de la délivrance, plus que tout autre, car il reçoit souvent plusieurs ordonnances et consomme parallèlement des médicaments délivrés sans prescription ; grand risque d'interactions, de survenue d'effets indésirables et d'iatrogénèse. L'Afssaps a précisé les conseils de délivrance cités ci-dessous concernant le patient âgé :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consulter attentivement l'historique médicamenteux du patient. • Eviter de changer de marque de médicament générique lors du renouvellement d'un traitement. • S'assurer que le patient peut prendre correctement ses médicaments. • Expliquer l'ordonnance au patient et à son entourage : notamment pathologie(s) prise(s) en charge, modalités de traitement pour chacun des médicaments. • Incrire lisiblement la posologie sur les conditionnements et, si nécessaire, rédiger un plan de prise. • Signaler au patient tout changement de présentation des médicaments qu'il prend régulièrement, en particulier tout changement de conditionnement;(volume, couleur, etc.), de forme galénique (forme, taille, couleur, etc.) |
| <p>En cas de substitution.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Le médecin garde la possibilité d'exclure la substitution par la mention : « non substituable », de manière manuscrite sur l'ordonnance. • Le pharmacien adaptera la substitution par un médicament |

| | |
|--|--|
| | <p>générique et les conseils correspondants à cet acte pharmaceutique au cas par cas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il a le droit de faire deux types de substitutions lorsque le médecin lui laisse le choix de la marque de la spécialité délivrée : <ol style="list-style-type: none"> 1. Une substitution d'une spécialité de référence (princeps) par une spécialité générique. 2. Une substitution d'une spécialité générique par une autre spécialité générique du même groupe. • En aucun cas, le pharmacien ne peut délivrer un médicament non inscrit dans le groupe générique de la spécialité de référence, sauf : <ol style="list-style-type: none"> 1. En cas d'accord préalable du prescripteur. 2. En cas d'urgence. 3. Dans l'intérêt sanitaire du patient. <p>À chaque substitution, il devra :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Informer le patient avant la substitution par respect au droit au consentement. 2. Lui citer le nom du générique dispensé. 3. Lui indiquer la forme galénique ainsi que le nombre d'unités de prises correspondants 4. S'assurer que le sujet a bien compris et qu'il a toléré cet acte pharmaceutique qui sera détaillée par écrit sur l'ordonnance. <ul style="list-style-type: none"> • Si la substitution contient un excipient à effet notoire, il devra exercer une vigilance particulière pour les patients atteints d'une pathologie chronique dont l'hypertension. • De façon générale l'acte de substitution se prête mieux pour un sujet souffrant d'une pathologie aiguë que pour un patient souffrant d'une pathologie chronique telle que l'HTA. <ol style="list-style-type: none"> 1. La substitution lors d'une première prescription est plus aisée qu'une prescription renouvelée. |
|--|--|

| | |
|--|--|
| | 2. Un sujet jeune tolère mieux cet acte. |
|--|--|

4.2.3 Surveillance médicamenteuse des antihypertenseurs

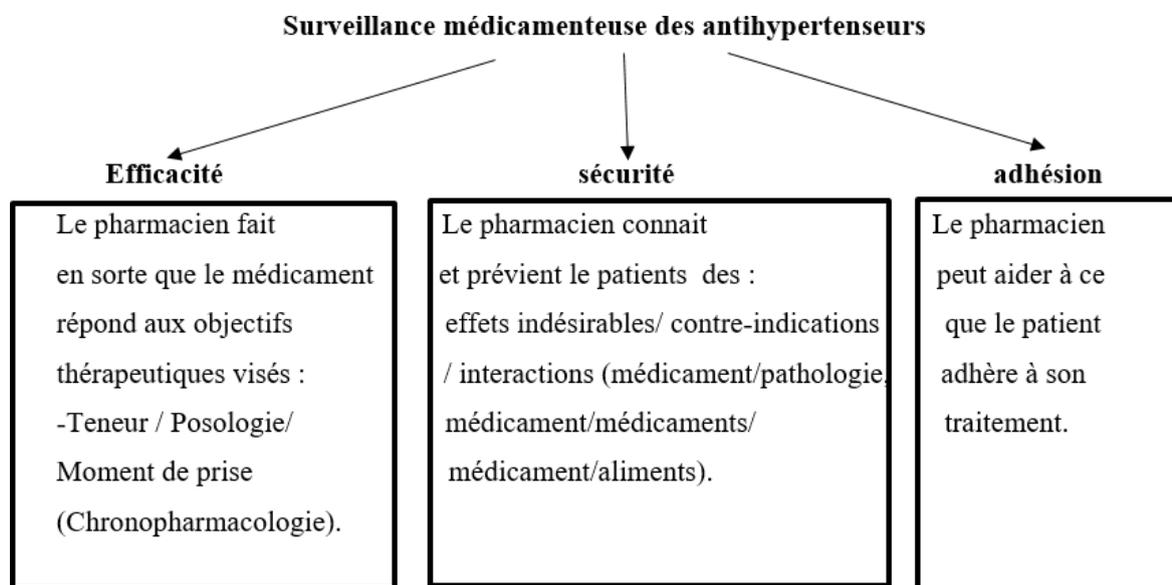


Figure 28: Schéma de la surveillance pharmaceutique des médicaments.
[187][188][189]

Et cela se fera en fonction du plan thérapeutique et des classes d'antihypertenseurs choisis.

4.2.3.1 Les diurétiques :

Interactions médicamenteuses : [190]

Interactions médicament/pathologie :

- Les dérivés thiazidiques ainsi que les diurétiques de l'anse doivent être utilisés avec précaution en présence d'une atteinte hépatique (risque d'encéphalopathie hépatique).
- Les dérivés thiazidiques peuvent aggraver un diabète préexistant.
- Il faut noter que la posologie des diurétiques sera diminuée suite à une déshydratation provoquée par une sudation importante (fièvre), ou à des troubles digestifs (vomissement/ diarrhée).

Interactions médicament/médicament :

- Le pharmacien se rappellera que les diurétiques potentialisent les effets de tous les autres antihypertenseurs.
- Il devra tenir en compte que la prise des AINS favorise la rétention hydrosodée.

Effets secondaires :

- Les dérivés thiazidiques peuvent provoquer une intolérance glucidique chez les sujets non diabétiques.
- Une déplétion sodée trop rapide provoquée par la potentialisation des diurétiques par un régime hyposodé pourrait engendrer une hypotension orthostatique.
- La prise des thiazidiques/diurétiques de l'anse provoque une déplétion potassique qui se manifestera souvent par une asthénie, une fatigabilité musculaire.
- Ces deux classes diurétiques peuvent engendrer une hyperuricémie fréquente (50 % des cas) et le plus souvent asymptomatique et peuvent également provoquer une augmentation des triglycérides et du cholestérol total.
- Le pharmacien ne doit pas ignorer la possibilité d'apparition d'autres effets indésirables communs à tous les diurétiques et dont : impuissance, gynécomastie, troubles des règles, somnolence, céphalées, hypersensibilité cutanée (éruptions, photosensibilisation).[191]

Moment de prise :

- Le pharmacien doit veiller à indiquer le moment de prise au patient en se basant sur ses connaissances en chronothérapie et en chronopharmacologie.
- L'efficacité thérapeutique de ces diurétiques : Furosémide (LASILIX, FUROSEMIDE) / Hydrochlorothiazide (ESIDREX) /et Xipamide (FLUDEX, INDAPAMIDE) est maximale pendant le jour. [187] [166]

4.2.3.2 Les b-bloquants :

En l'officine, il faudra se rappeler que :

- Les b-bloquants peuvent ne pas démontrer d'efficacité thérapeutique qu'après une période pouvant aller de 4 semaines jusqu'à 2 mois.
- L'arrêt brutal du traitement provoque un rebond hypertensif et un risque coronaire.
- Il faut tenir en compte que b-bloquants perdent leur cardiosélectivité à certaines doses : 100 mg pour l'aténolol (Ténormine), 200 mg pour le métoprolol (Lopressor,

Seloken), 600 mg pour l'acébutolol (Sectral). Le choix est guidé par leurs caractéristiques pharmacologiques.[191]

Interactions médicament/pathologie :

- Risque d'hypoglycémie chez le diabétique cas d'associations médicamenteuses inductrices.
- Le pharmacien se rappellera que les b-bloquants masquent des symptômes de l'hypoglycémie (tachycardie, palpitations, sueurs).

Contre-indications :

L'asthme (contre-indication pour les b-bloquants cardiosélectifs y compris)

Les effets secondaires :

- Le pharmacien se souviendra que les effets indésirables des b-bloquants sont souvent liés à leurs propriétés pharmacodynamiques sur le cœur, les bronches, les vaisseaux et le métabolisme glucido-lipidique.
- Rassurer le malade sur les effets indésirables, le plus souvent bénins provoqués par la tolérance qui peut être médiocre aux beta-bloquants ; cauchemars, asthénie sexuelle, prise de poids, tendance dépressive et troubles gastro-intestinaux.

Moment de prise :

La prise des beta-bloquants : Propranolol (AVLOCARDYL, HEMIPRALON) /Métoprolol (LOPRESSOR, SELOKEN) /Oxyprénolol (TRASICOR)/Aténolol (TENORMINE)/Acébutolol (SECTRAL)/Sotalol (SOTALEX)/Pindolol (VISKEN) le matin au réveil permet un contrôle plus efficace de la montée tensionnelle matinale. [166][191]

4.2.3.3 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Actuellement, les IEC sont souvent prescrites en première intention dans le traitement de l'HTA essentielle, en particulier chez l'hypertendu diabétique avec protéinurie.

Contre-indications :

- Sténose de l'artère rénale.
- Allergie.

-Grossesse.

- L'allaitement est déconseillé sous IEC.

Effets indésirables :

- Les médicaments de cette classe sont souvent bien tolérés et les effets indésirables sont rares à posologies moyennes, le pharmacien tout de même se rappellera qu'il y a un risque de manifestations neurovégétatives mineures.
- Il sera souvent le premier averti de la survenue d'une toux d'origine iatrogène qui peut être induite par tous les IEC parfois après quelques heures, mais dans la plupart des cas après plusieurs semaines de traitement, parfois après plusieurs mois (idiosyncrasie).et qui peut être associée à une sensation d'irritation pharyngée.
- Le pharmacien ne prescrira aucun traitement antitussif dans ce cas. Si la toux n'est pas tolérée seul l'arrêt de ce médicament (recours à un autre traitement antihypertensif) engendrera sa disparition après quelques jours seulement.
- Le pharmacien devra prévenir le patient de la possibilité d'apparition de cet effet secondaire quand il honorera une première ordonnance d'IEC.
- Le pharmacien doit se rappeler que l'administration d'IEC expose à certains risques en cas de déplétion sodée préalable au traitement, dont : une hypotension artérielle brutale, une insuffisance rénale aiguë, une insuffisance cardiaque congestive, une hypertension artérielle rénovasculaire. [191]

Interactions médicament/médicament :

L'association des IEC à un diurétique potentialisent leur efficacité.

Hormis les interactions médicamenteuses communes aux autres antihypertenseurs, la prescription concomitante d'antidiabétiques (insuline, sulfonyles) nécessite un renforcement de l'autosurveillance glycémique (majoration de l'effet hypoglycémique). L'association aux diurétiques peut engendrer une hypovolémie iatrogène ; l'association aux diurétiques épargneurs de potassium (Aldactone, Practon, ou associations les contenant : Aldactazine, Modurétic, etc.) est déconseillée, car elle engendre une hyperkaliémie, surtout en cas d'insuffisance rénale (pour les mêmes raisons : contre-indications des sels de potassium).[191]

Moment de prise :

Les IEC dont : Captopril (LOPRIL, CAPTOLANE), Enalapril (RENITEC), Lisinopril (ZESTRIL, PRINIVIL), Quinapril (ACUITEL, KOREC), Ramipril (TRIATEC), ont un effet rapide qui apparait dans les heures qui suivent leur administration .La prise est la prise matinale réduit plus la tension diurne que la tension nocturne.[166][191]

4.2.3.4 Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :

En pratique, ils sont prescrits dans l'HTA essentielle à la manière des IEC. Ils possèdent un effet néphroprotecteur (intérêt de leur prescription chez le sujet diabétique).

Contrairement aux IEC, la majorité d'entre eux n'induit pas de toux iatrogène.

4.2.3.5 Inhibiteurs calciques (ICC) :

Le pharmacien doit se rappeler que inhibiteurs calciques ont une faible biodisponibilité, sous une même posologie, l'efficacité varient selon les sujets. (Idiosyncrasie).

Interactions médicament/ médicament :

L'association des (ICC) à un IEC ou à un b-bloquant est généralement synergique.

Contre-indications :

- Cette classe thérapeutique n'est pas autorisée en cas de grossesse (tératogénicité) et elle est déconseillée durant l'allaitement (innocuité non établie).

Effets secondaires :

- L'apparence de papules angiomateuses (visage/cou), a été signalée avec la nifédipine (Adalate) et les médicaments de même classe (les dihydropyridines).
- Ces papules peuvent survenir 4 à 5 mois après le début du traitement. L'arrêt de ce dernier permettra une régression progressive mais incomplète des lésions.

Moment de prise :

4.2.3.6 Autres antihypertenseurs :

Ils sont réservés à des prescriptions ponctuelles.

Antihypertenseurs centraux :

Sont efficaces en monothérapie dans approximativement 50% particulièrement dans l'HTA modérée. Ils peuvent être prescrits avec succès (Catapressan) chez le vieillard, chez la femme enceinte ou pour une HTA compliquée d'insuffisance rénale, d'asthme ou de diabète, avec l'inconvénient d'augmenter le volume plasmatique. La rétention sodée induite par l'alpha-méthyl dopa (Aldomet) limite son emploi à la monothérapie.[166]

Le pharmacien se rappellera des effets indésirables que antihypertenseurs centraux ont en commun : sédation, sécheresse de la bouche, troubles digestifs, troubles sexuels (chez l'homme), hypotension orthostatique. La clonidine induit des troubles de la microcirculation (aggravation d'un syndrome de Raynaud) et un syndrome de sevrage lors d'un arrêt brutal de posologies au moins égales à 1 mg/j entraînant un rebond hypertensif. L'alpha-méthyl dopa peut engendrer une gynécomastie avec ou sans galactorrhée, une fièvre ou une atteinte hépatique (généralement bénigne).

L'association des antihypertenseurs centraux avec les b-bloquants et les inhibiteurs calciques est potentiellement dangereuse (effet bradycardisant).

Etre vigilant aux associations médicamenteuses qui, selon les cas, augmenteront ou inhiberont l'effet antihypertenseur.

L'alcool majore l'effet sédatif des antihypertenseurs. [166]

4.2.3.7 Associations fixes :

La surveillance de l'hypertendu, en termes d'efficacité et de sécurité, est identique, qu'il soit sous monothérapie, ou sous une association fixe microdosée. Le pharmacien doit être au courant que :

- Les précautions d'emploi d'une association fixe sont celles de chaque principe actif qu'elle contient.
- Leurs délais d'action sont identiques à celui de la monothérapie, contrairement à leur efficacité qui est supérieur lors du traitement sous association fixe. [148][149]

Idiosyncrasie et médicaments :

Le pharmacien doit savoir que le tempérament personnel diffère d'un hypertendu à un autre l'intolérance à certaines molécules et l'efficacité du traitement dépendra de plusieurs facteurs qui varieront selon les sujets et le médicament ne donnera pas des résultats

semblables chez tous les patients. Cette variation se nomme l'«idiosyncrasie ; la susceptibilité personnelle (innée et constitutionnelle) à un médicament.

Le pharmacien doit se souvenir de certaines notions fondamentales de physiologie, de physiopathologie et de pharmacologie pour pouvoir prédire certains effets secondaires et bien savoir adapter ses conseils selon les facteurs individuels qui pourrait modifier la pharmacocinétique des médicaments :

1. L'«alimentation : influence sensiblement la biodisponibilité en agissant sur la résorption et sur l'«effet de premier passage. La nature de l'«alimentation a une influence sur la vidange gastrique.
 - Une vidange gastrique retardée : est la conséquence des aliments chauds ou acide, de la teneur élevée en sel ou en sucre, la teneur élevée en graisses ou en protides et une alimentation visqueuse ou épaisse.
 - Une vidange gastrique accélérée : est la conséquence des aliments froids ou à caractère alcalin, une faible teneur en sel, sucre ou protides, ou une alimentation fluide. [162]
2. L'«alcool : a un impact sur la fixation protéiques et le métabolisme.
 - L'«ingestion unique d'«alcool engendre souvent la demi-vie des médicaments tandis que la prise chronique induit plutôt une réduction de la demi-vie de ce dernier. [100]
3. L'«abus de tabac :
 - Peut modifier le métabolisme et induire un dysfonctionnement rénal par baisse de l'«urée, de l'«acide urique et de la créatinine sanguine.
 - La fumée de cigarettes a des propriétés inductrices ou inhibitrices enzymatiques.
4. Les facteurs génétiques : influencent la réponse médicamenteuse en :
 - Modifiant le métabolisme du médicament ou en modifiant la réponse de l'«individu au médicament. Les sujets qui présentent des anomalies quantitatives peuvent recevoir le traitement si des ajustements de posologies appropriés sont effectués et si les taux sanguins et/ou urinaires sont contrôlés. Par contre, le médicament doit être proscrit chez les sujets ayant des réactions anormales à ce dernier malgré des ajustements de la posologie.
5. L'«âge : est un facteur important de variations touchant tous les paramètres pharmacocinétique :

- La distribution est altérée par le biais des variations de la fixation à l'albumine (diminuée le vieillard) et du taux des gammaglobulines (augmenté chez le vieillard).
 - Les variations physiologiques de plusieurs compartiments (eau, masse maigre, masse grasseuse) de l'organisme au cours de l'âge ont un impact sur le volume de distribution.
 - Chez le vieillard, les variations enzymatiques hépatiques est réduite. Les conséquences pharmacocinétiques s'expriment au niveau de la clairance métabolique (hépatique) et total du médicament, au niveau de sa demi-vie et de son élimination. L'élimination est conditionnée par le pH urinaire, la filtration glomérulaire diminuée chez le vieillard), la fonction tubulaire rénale (diminution de résorption chez le vieillard) et le débit sanguin rénal (moindre chez la personne âgée). Les paramètres altérés sont la clairance rénale, la demi-vie et le processus d'élimination/excrétion.
6. Le cas de la femme enceinte :
- Le risque majeur des médicaments chez la femme enceinte est celui de sa nocivité potentielle pour le fœtus.
 - Les modifications physiologiques concernent la sécrétion acide gastrique qui diminue pendant les 2 premiers trimestres de la grossesse. La vidange gastrique est accélérée sauf que la motilité intestinale est diminuée.
 - Les modifications pharmacocinétiques concernent essentiellement la distribution et l'élimination rénale.
 - La modification des compartiments de l'organisme (augmentation du volume plasmatique, le fœtus crée un nouveau compartiment, augmentation des débits cardiaque, rénal, pulmonaire et le flux utérin). [126][161]

4.2.3.8 Hypertension et alimentation :

L'influence de l'alimentation sur la PA est d'actualité ; un changement du régime alimentaire peut ralentir le développement de l'HTA et améliorer le contrôle TA chez les hypertendus. Les individus ayant une pré-hypertension artérielle, nécessitent une prise en charge non pharmacologique en première intention.

Le rôle du sodium dans la régulation de la pression artérielle est bien établi. Cependant, l'effet de l'alimentation sur la PA ne se limite pas à l'apport sodé seulement. Un

régime adéquat est donc important pas qu'en prévention, mais également pour guider le traitement non pharmacologique de l'HTA. L'alimentation du patient doit être régulière et équilibrée, surtout si les médicaments sont absorbés au moment des repas (cas le plus fréquent), le pharmacien peut déconseiller certains aliments contre-indiqués et/ou recommander d'autres qui ont un effet antihypertenseur ou hypotenseur. Ce genre de recommandations n'a pas la prétention d'être exhaustive, mais a surtout comme but de familiariser le patient avec quelques liens moins bien connus sa nourriture et sa maladie et d'introduire une éducation thérapeutique pour améliorer ses connaissances nutritionnelles de l'hypertendu. [191][162]

Dans le tableau ci-dessous sont énumérés certains aliments qui sont contre-indiqués ou recommandé chez l'hypertendu :

Tableau XVII: Certains aliments ayant des propriétés hypertensives et antihypertensifs.

| Aliments hypertenseurs | Aliments antihypertenseurs : |
|--|---|
| <p>Reglisse : La réglisse noire contient de l'acide glycyrrhizique, un composé qui fait chuter le taux de potassium dans le corps. Ce problème d'absorption du potassium va diminuer les taux en-dessous de la normale et faire dépasser largement les taux de sodium. Selon l'étude de la FDA.</p> | <p>Ail : Allium sativum : Est un antihypertenseur naturel. La substance active de l'ail est l'allicin, un thiosulfate avec un effet inhibiteur sur l'enzyme de conversion de l'angiotensine in vitro. Une gousse d'ail frais contient entre 5 mg à 9 mg d'allicine.</p> |
| <p>Ginseng de Corée : plante adaptogène.</p> | <p>Potassium : Le mécanisme par lequel le potassium baisse la pression artérielle est complexe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le potassium stimule la production endothéliale de NO : monoxyde d'azote, ce qui mène à une vasodilatation et à une baisse de la pression artérielle. - Le potassium freine la sécrétion surrénalienne d'aldostérone, et stimule l'excrétion urinaire de |

| | |
|--------------------------------------|--|
| | sodium. |
| Rhodiola : plante adaptogène. | <p>Cacao (chocolat noir) : Le cacao est riche en flavanols, sous forme de monomères ; épicatechine et catéchine, et polymères procyanidines. Les flavanols augmentent l'expression de l'enzyme NO synthèse in vitro, et induisent ainsi une vasodilatation. In vivo, une étude élégante chez 22 greffés cardiaques a montré que l'ingestion de 40 g de chocolat noir résulte, deux heures plus tard, en une vasodilatation des coronaires (visualisée par coronarographie) et une amélioration de la fonction endothéliale des coronaires.</p> |
| | Persil : grâce à l'apigénine |
| | Aubépine : Grâce aux flavonoïdes qui augmentent le flux sanguin vers le cœur, ce qui dilate les artères coronaires. |

Adaptogène : est une substance pharmacologique capable d'induire dans un organisme, un état de résistance augmentée non spécifique, permettant de contrebalancer les signaux de stress et de s'adapter à un effort exceptionnel.

Ces aliments consommés isolément ont une certaine influence sur la PA ; il est donc important d'examiner leur effet cumulatif. Ceci a été fait dans la fameuse étude américaine «DASH» (Dietary approaches to stop hypertension); dont le résultat est un régime riche en fruits, légumes, fibres, produits laitiers, potassium, calcium et magnésium et pauvre en boissons sucrées et sodium.[192][193]

Le régime DASH est le régime ayant démontré le plus d'efficacité contre l'hypertension. La PA avait même diminué de 11,4/5,5 mmHg.25 cette étude.

4.2.3.8.1 Régime DASH :

Le régime DASH est constitué de deux études : DASH et DASH-sodium, qui portent sur les outils pour réduire l'HTA en modifiant les habitudes alimentaires

Dans le tableau ci-dessous sont énumérés quelques aliments qui peuvent influencer positivement ou négativement la PA :

Groupe alimentaires DASH et ses portions recommandées :

Légumes : 4 à 5 portions ; 1 tasse de légumes en feuilles, crus ,1/2 tasse de légumes cuits.

Fruits : 4 à 5 portions ; Un fruit de taille moyenne, 1/4 tasse de fruits séchés, 1/2 tasse de fruits frais congelés ou en conserve.

Produits céréaliers (graines entières) :7 à 8 portions ; 1 tranche de pain, 1 tasse de céréales prêtes à manger, 1/2 tasse de riz n de pâtes ou de céréales, cuits.

Produits laitiers faibles en gras en sans gras : 2 à 3 portions ; 1 tasse de lait, 1 tasse de yaourt.

Viande maigre, volaille, poisson : 2 portions ou moins ; 100g de viande maigre, de volaille sans peau ou de poisson.

Noix, graines et haricot secs : 4 à 5 portions par semaine ; 1/3 tasse de noix, 2 cuillère à soupe de graines, 2 cuillère à soupe de beurre d'arachides.

Corps gras : 2 à 3 portions ; 1 cuillère à café de margarine molle, 1 cuillère à soupe de mayonnaise faible en gras.

Quantité de sel : pas plus de 2300 mg (1 cuillère à café / 5 ml) de sel de table par jour.[194]

4.2.3.9 Questions au comptoir :

Dans le cadre de la surveillance médicamenteuse de l'hypertendu, le pharmacien peut poser les questions ci-dessous pour s'assurer que le patient ait un effet optimal du médicament tout en évitant les intolérances.

Tableau XVIII: Principaux questions au comptoir.

[195]

| |
|--|
| ➤ En ce qui concerne l'efficacité de la thérapie médicamenteuse : |
| ▪ Quelle amélioration avez-vous notée ? |
| ▪ Quels sont les changements depuis l'introduction de ce médicament ? |
| ▪ Comme nous en avons discuté la dernière fois, notre objectif de traitement était de (...). À ce moment-ci comment ça se passe de ce côté ? |
| ➤ En ce qui concerne la sécurité de la thérapie médicamenteuse : |
| ▪ Avez-vous eu des difficultés avec le traitement ? |
| ▪ Comment ça se passe avec votre traitement ? |
| ▪ Certains patients expérimentent des effets indésirables avec ce médicament, qu'en est-il pour vous ? |
| ▪ Avez-vous des inquiétudes quant à la prise de votre médicament ? |
| ➤ En ce qui concerne l'adhésion au médicament : |
| ▪ Certains patients trouvent difficile d'avoir à prendre ce traitement tous les jours, comment ça se passe pour vous ? |
| ▪ Combien de comprimés prenez-vous à la fois ? |
| ▪ Combien de fois par jour prenez-vous votre médicament ? |
| ▪ A quel moment le prenez-vous et de quelle façon ? |
| ▪ Dans quelles circonstances pourriez-vous oublier de prendre votre médicament ? |



Partie pratique

Chapitre I :
Matériels et méthodes

1 Matériels et méthodes

1.1 Type d'étude :

C'est une étude épidémiologique, non expérimentale, de séries de cas à visée analytique effectuée sur une plateforme adressée à des personnes de nationalité algérienne résidentes dans la région de bordure tellienne, principalement au centre de l'Algérie.

126 hypertendus ont participé à cette étude.

1.2 Caractères de lieu d'étude :

➤ Géographie :

La région de notre étude se situe au centre de la bordure tellienne plus précisément au centre de l'algérois.

L'Algérois : au central nord, le relief s'aère et s'organise en grands compartiments bien distincts : Des hauteurs allongées au contact du littoral, assez peu élevées, mais de morphologie très complexe (lourde échine du Dahra, Sahel d'Alger, massifs calcaires du Zaccar). Des couloirs de plaines toutes proches de la mer, mais à peine ouvertes sur celle-ci (la Mitidja). Des couloirs de plaines franchement fermées (la moyenne vallée du Chlef). En arrière-plan, de grands massifs, atteignant près de 2 000 m, avec des plissements assez amples et de fortes dénivellations (l'Ouarsenis, l'Atlas de Blida). [196]



Figure 29: Carte géographique de la région « L'Algérois » (en rouge).

[197]

➤ **Climat de la région :**

Le climat est principalement méditerranéen sur toute la frange nord qui englobe le littoral et l'Atlas tellien plus précisément le centre (l'Algérois).

Ce climat se caractérise par des étés chauds et secs mais avec des hivers doux et pluvieux. [198]

1.3 Période de l'étude

Cette étude a été effectuée sur une période de presque 3 mois, allant du 09 mars 2022 au 31 mai 2022.

1.4 Méthodes de collecte des données :

Pour collecter nos données, on a opté pour l'utilisation d'un questionnaire électronique via Google Forms (voir l'annexe) qu'on a imprimé sur un support papier, qui contient les différentes informations nécessaires pour la prise des données épidémiologiques et descriptives.

1.4.1 Considérations éthiques :

Après avoir expliqué l'objectif de l'étude aux participants, et leur avoir garanti le respect de leur anonymat en utilisant Google Forms, et en personnalisant ses paramètres de façon à respecter la vie privée des participants, ainsi la confidentialité de leurs informations fournies, nous avons obtenu leur consentement oral.

1.4.2 Variables étudiées :

➤ **Identité :**

- Age.
- Sexe.
- Niveau intellectuel.

➤ **Hygiène de vie :**

- Poids.
- Régime alimentaire.
- Pratique des activités physiques.
- Tabagisme et consommation d'alcool.
- Prise des contraceptifs.
- Habitudes quotidiennes.

- **Pathologies :**
 - Facteurs de risque.
 - Pathologies associées.
 - Terrain héréditaire.
- **Contrôle de la pression artérielle :**
 - Fréquence du contrôle.
 - Méthode et lieu de contrôle.
 - Suivi médical.
- **Prise des médicaments :**
 - Adhérence aux médicaments.
 - Satisfaction du traitement.
- **Iatrogénie médicamenteuse des AHT :**
 - Automédication.
 - Interaction avec les médicaments et avec les aliments
 - Consommation des compléments alimentaires.

Chapitre II :
Interprétation et discussion
des résultats

2 Interprétation et discussion des résultats :

2.1 Identité :

2.1.1 Répartition par tranche d'âge :

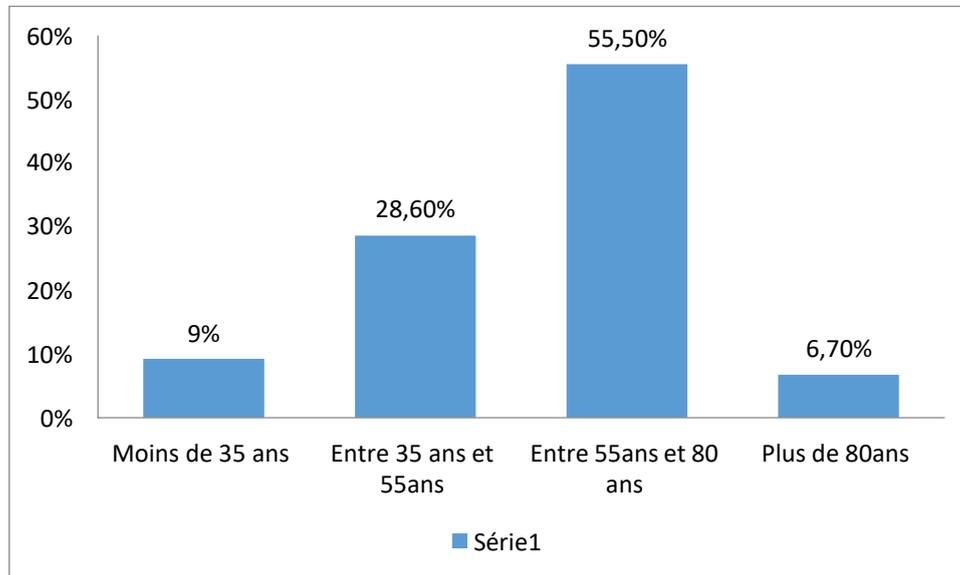


Figure 30: Répartition des participants par tranches d'âge.

Parmi les sujets hypertendus participants :

- (9.2%) avaient moins de 35 ans.
- (28.6%) avaient entre 35 et 55 ans.
- (55.5%) avaient entre 55 et 80 ans.
- (6.7%) avaient plus de 80 ans.

On constate que la tranche d'âge la plus touchée par l'HTA est celle des 55-80 ans. En effet, l'âge constitue le premier facteur de risque non modifiable d'hypertension artérielle ; en vieillissant les artères perdent leur élasticité engendrant une élévation de la PA.

2.1.2 Répartition selon le sexe :



Figure 31: Répartition des participants selon le sexe.

Plus de la moitié des sujets hypertendus ayant participé à notre enquête sont des femmes (66, 1%).Celles-ci étaient plus accessibles et plus réceptives, mais aussi plus susceptibles à l'HTA à cause de : la prise des contraceptifs hormonaux, de la grossesse, la ménopause.

2.1.3 Niveau d'études :

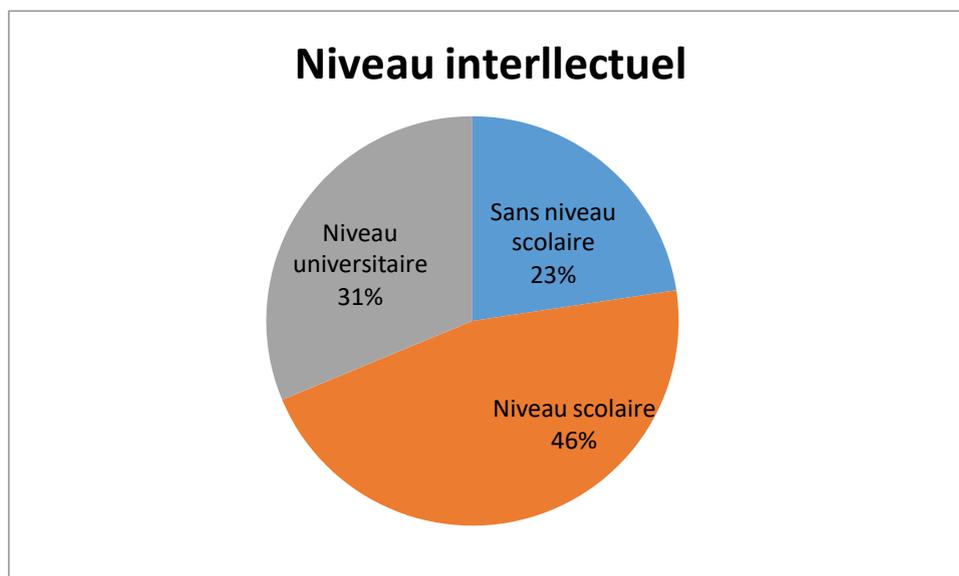


Figure 32: Niveau d'études des sujets hypertendus participants.

46% des patients ayant répondu à notre questionnaire ont un niveau scolaire, les succèdent respectivement ceux qui ont un niveau universitaire (31,3%) et ceux qui sont sans

niveau (22,6%). Ce paramètre nous a permis de s'adapter aux patients et de sélectionner la méthode d'approche, et le vocabulaire adéquat à chaque sujet.

2.2 Hygiène de vie :

2.2.1 Poids :

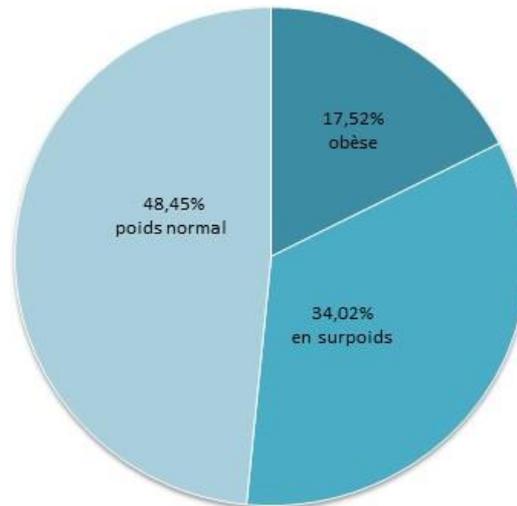


Figure 33: Poids des sujets hypertendus.

La majorité de nos patients (48,45% des sujets) ont un poids normal ; $18,5 = \text{IMC} < 25$, les succèdent respectivement les patients en surpoids ; $25 < \text{IMC} < 29,9$ (34,02% des sujets) et les patients obèses ; $\text{IMC} > 30$ (17,52% des sujets).

Il faut noter que le taux d'obésité en Algérie est bas grâce au régime méditerranéen (alimentation basée majoritairement sur les fruits et légumes), mais il reste tout de même non négligeable, étant donné que l'obésité et le surpoids sont des facteurs de risque majeurs de l'HTA. La relation entre le poids et la tension artérielle est actuellement bien établie. Les systèmes nerveux sympathique et rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) sont activés chez les patients obèses, principalement par l'insuline, et entraînent une rétention hydrosodée.

2.2.2 Régime alimentaire :

1) Apport en sel :

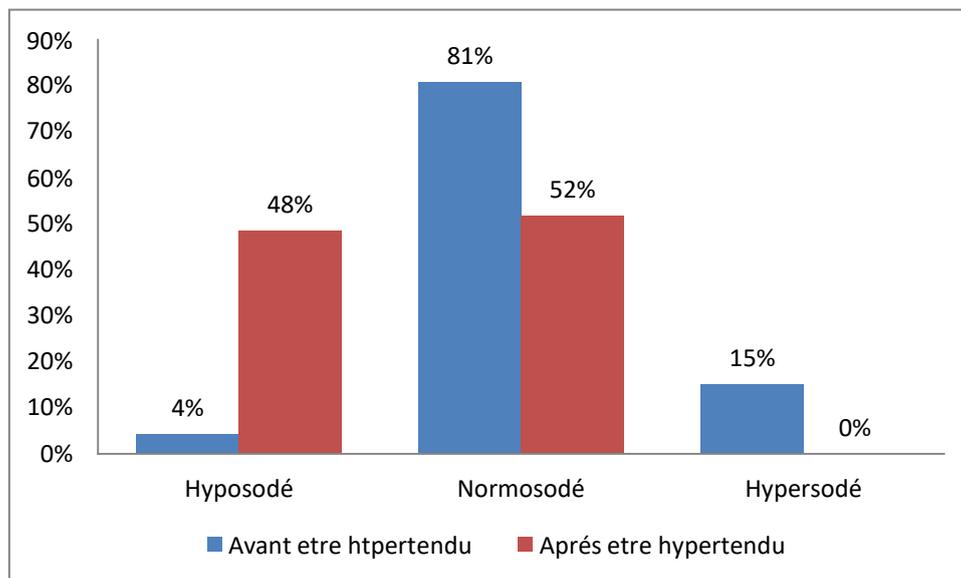


Figure 34: Apport en sel avant et après l'HTA.

81% et 15% de nos sujets consommaient respectivement une alimentation moyennement et très salée avant leur hypertension.

Après être devenus hypertendus, la majorité de ces patients ont remarquablement diminué leur consommation de sel. Cela reflète une prise de conscience et une adhérence aux mesures hygiéno-diététiques.

2) Alimentation malsaine :

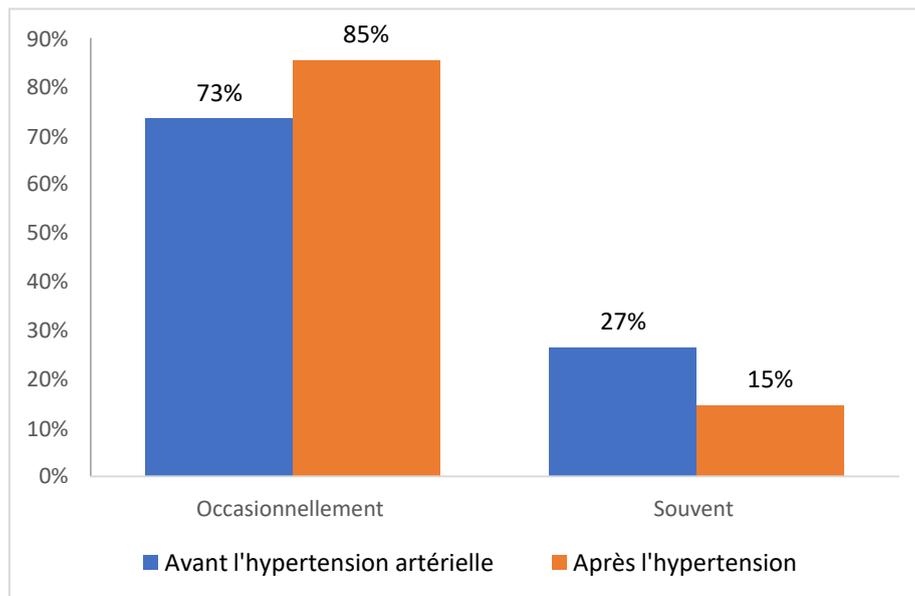


Figure 35: Mauvaises habitudes alimentaires et HTA.

Avant de devenir hypertendus, respectivement 85%, et 15 % de nos patients consommaient occasionnellement et souvent de nourriture malsaine. Peu d'entre eux ont changé leurs habitudes alimentaires après la survenue de l'hypertension.

3) Alimentation saine :

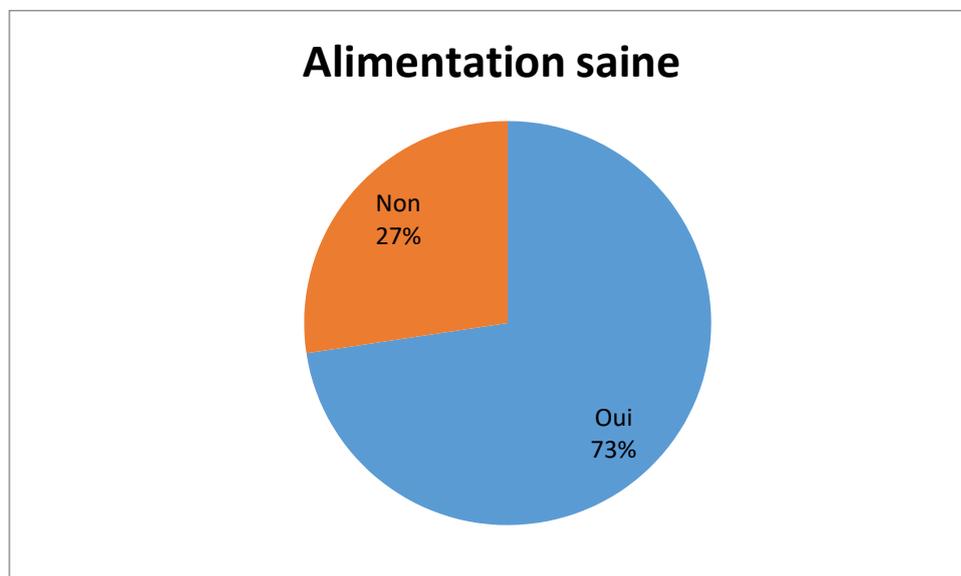


Figure 36: Répartition des hypertendus qui suivent un régime équilibré.

Plus de deux tiers de nos sujets hypertendus (72,65% des sujets) consomment régulièrement des aliments sains (fruits et légumes). Cela s'explique par les habitudes alimentaires méditerranéennes.

2.2.3 Activité physique du sujet hypertendu :

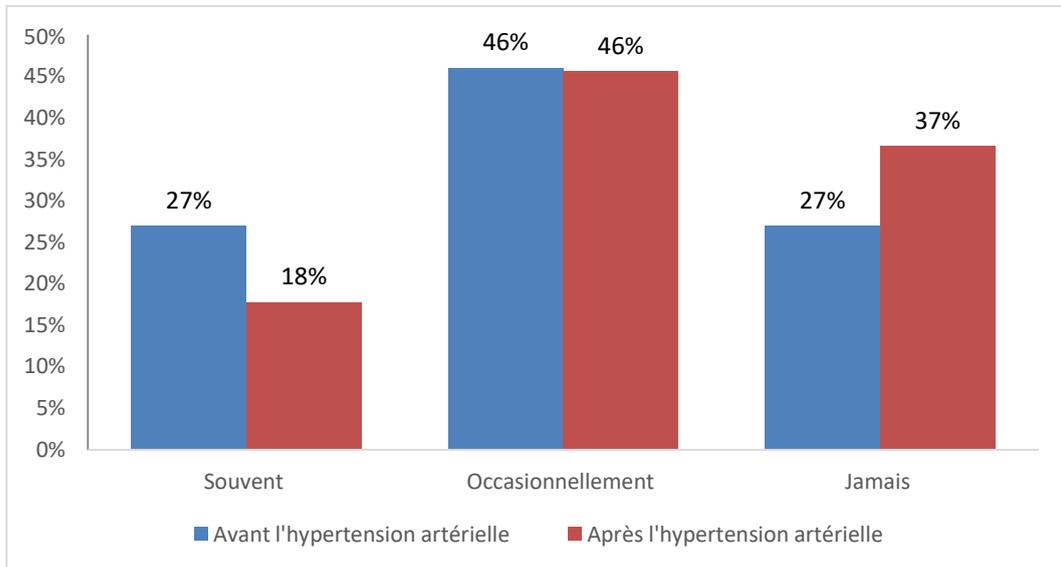


Figure 37: Activité physique des sujets hypertendus.

La majorité des sujets participant à notre enquête ne pratiquent que rarement une activité physique, que ce soit avant ou après la survenue de leur hypertension.

On a constaté également que plusieurs sujets ayant la fausse croyance que le sport pourrait négativement influencer leur pathologie, ont carrément arrêté de pratiquer des exercices physiques après être devenus hypertendus.

2.2.4 Tabagisme et consommation d'alcool :

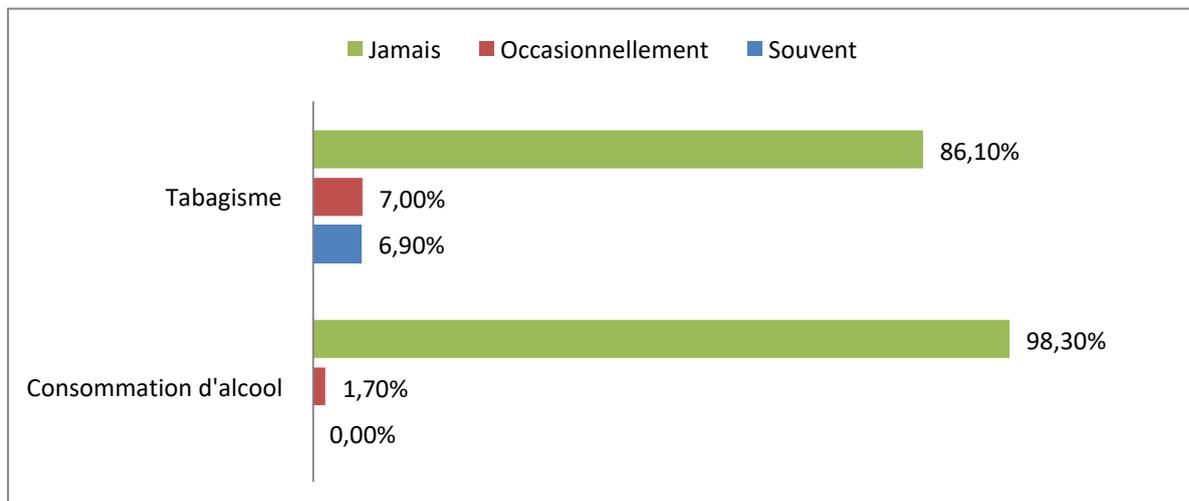


Figure 38: Tabagisme et consommation d'alcool.

On constate que le nombre des sujets qui consomment du tabac est minime, que ce soit une consommation occasionnelle (7%) ou fréquente (6,9%).

La majorité de nos patients (98,3%) ne consomment jamais d'alcool.

Ces résultats sont favorables, et sont très probablement dus aux convictions religieuses.

2.2.5 Méthodes de contraception :

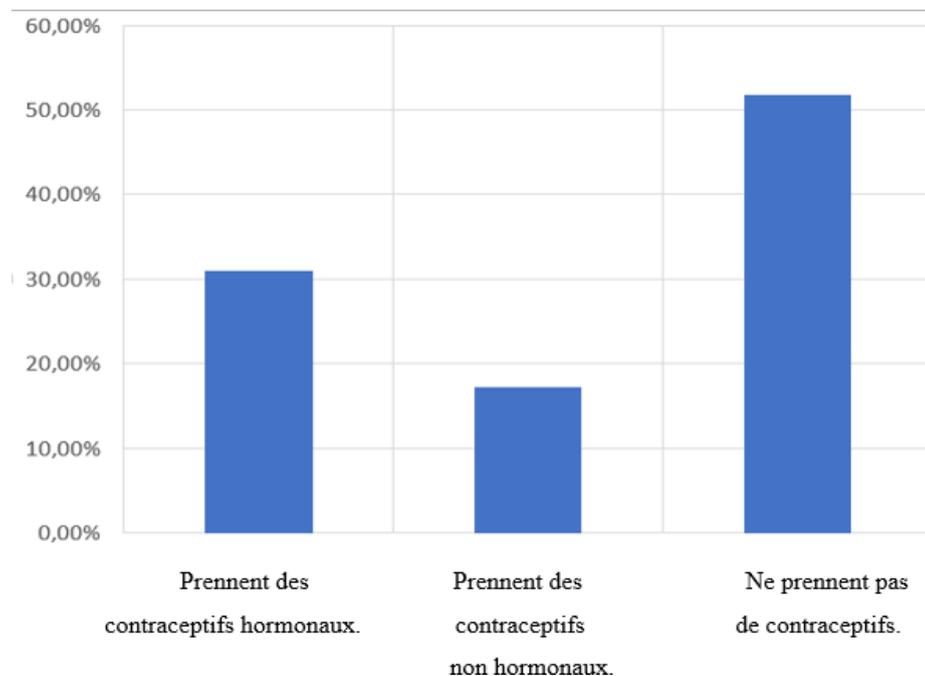


Figure 39: Méthodes de contraception.

52% des femmes ayant participé à notre enquête ne prennent pas de contraceptifs car la plupart d'entre elles ont entre 55 et 80 ans et sont en ménopause.

Celles qui prennent des contraceptifs hormonaux viennent en deuxième position, avec un pourcentage de 31%.

La contraception mécanique est utilisée par 17% de nos patientes.

2.2.6 Relation entre la prise des contraceptifs et l'HTA :

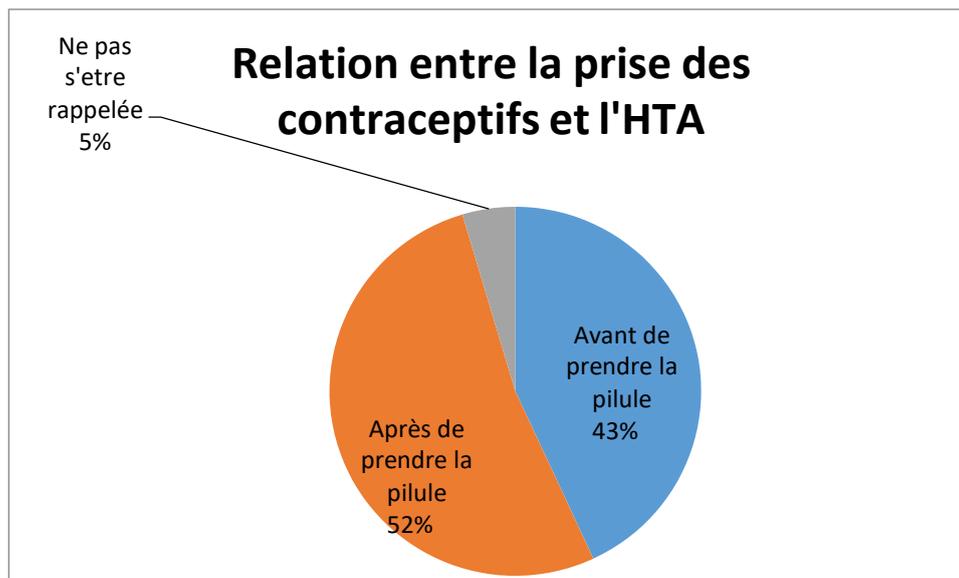


Figure 40: Impact de la prise des contraceptifs sur PA.

52,3% des femmes ayant participé à notre enquête sont devenues hypertendues après avoir pris la pilule.

Il faut noter que la contraception estroprogestative reste la méthode contraceptive la plus utilisée chez la plupart des femmes depuis les années soixante malgré ses inconvénients potentiels largement discutés principalement en hypertension. En effet, l'influence de la contraception estroprogestative sur la pression artérielle a fait l'objet de nombreuses études et dont la concordance était assez remarquable.

Les estroprogestatifs sont contre-indiqués chez les patientes hypertendues, Il est donc préférable d'employer d'autres méthodes contraceptives : dispositif intra-utérin (DIU) ou progestatifs (micro progestatifs ou implants).

2.2.7 Stress :

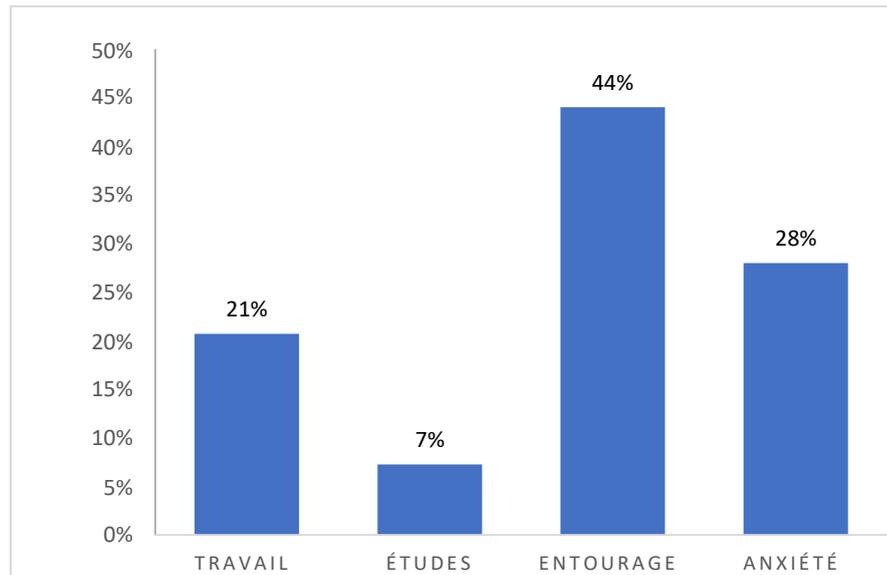


Figure 41: Sources de stress chez les hypertendus.

Selon notre étude, la plupart des sujets hypertendus sont confrontés quotidiennement au stress, généralement provoqué par l'entourage du patient, au foyer, ou au travail.

En effet, même si le stress n'est pas à l'origine de l'hypertension, ce dernier provoque tout de même, très souvent, des poussées de tension.

2.2.8 Les eaux thermales (Hammamet) :

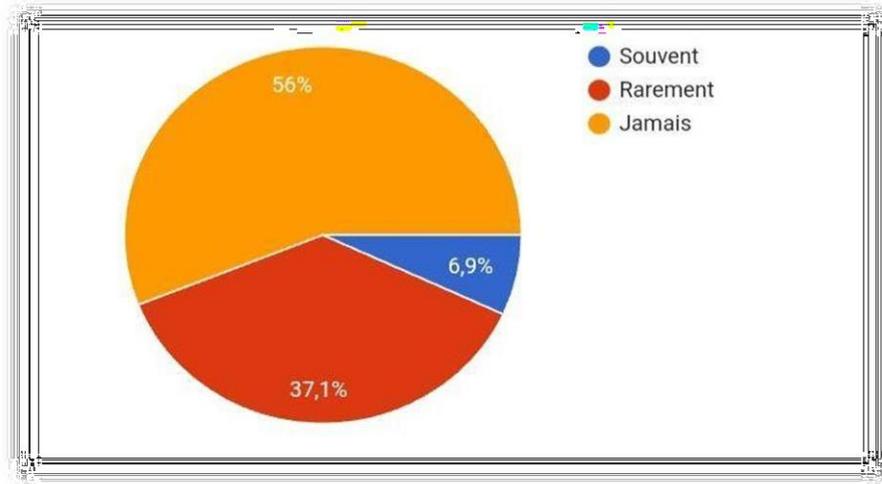


Figure 42: Répartition des hypertendus qui font les SPA.

56% de nos patients n'ont jamais fait de séances de Sauna ou de bains chauds dans des eaux thermales (Hammamet) et 37,1% ne le font que rarement.

Cela peut être la résultante d'un choix personnel, mais aussi de la fausse croyance que cela provoquerait une élévation de la PA.

2.3 Facteurs de risque :

2.3.1 Grossesse :

Il est très fréquent que l'HTA survient après ou pendant la grossesse (respectivement Chez 79,6% et 11,1% des femmes ayant répondu à notre questionnaire).

La grossesse est la complication la plus courante de l'HTA, surtout en cas de : grossesses plurifœtales, antécédents familiaux de pré-éclampsie, antécédents personnels de pré-éclampsie, ou de mort fœtale lors d'une grossesse antérieure.

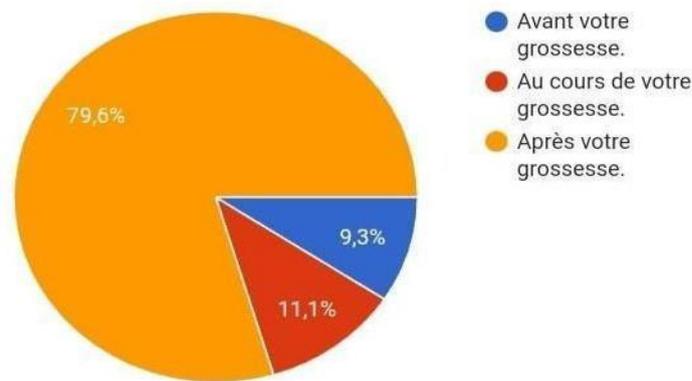


Figure 43: Grossesse et risque d'HTA.

C'est très fréquent que l'HTA survive après la grossesse avec un pourcentage de 79,6%.

La survenue de l'HTA au cours de la grossesse désignée par un pourcentage de 11,1% l'apparition de l'HTA avant la grossesse est reflétée par 9,3%.

L'HTA est la complication de grossesse la plus courante surtout en cas d'une grossesse multiple, antécédents familiaux de pré-éclampsie, antécédents personnels de pré-éclampsie, de bébé de petit poids ou de mort fœtale lors d'une grossesse antérieure (ces deux derniers facteurs que nous avons aperçus fréquemment au comptoir lorsqu'on avait questionné les hypertendues).

2.3.2 Ménopause :

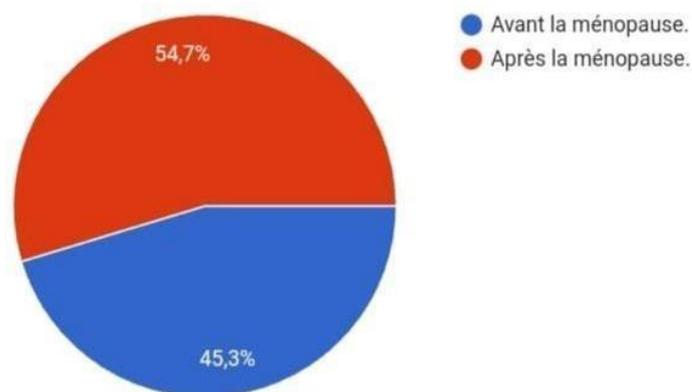


Figure 44 : Impact de la ménopause sur la PA.

Selon notre enquête, 54,7% des femmes sont devenues hypertendues après la ménopause. Ce résultat est justifié par la carence progressive en œstrogènes après la ménopause, ce qui induit une rigidité des artères, favorisant l'HTA, notamment sur la pression artérielle systolique.

2.3.3 Pathologies associées :

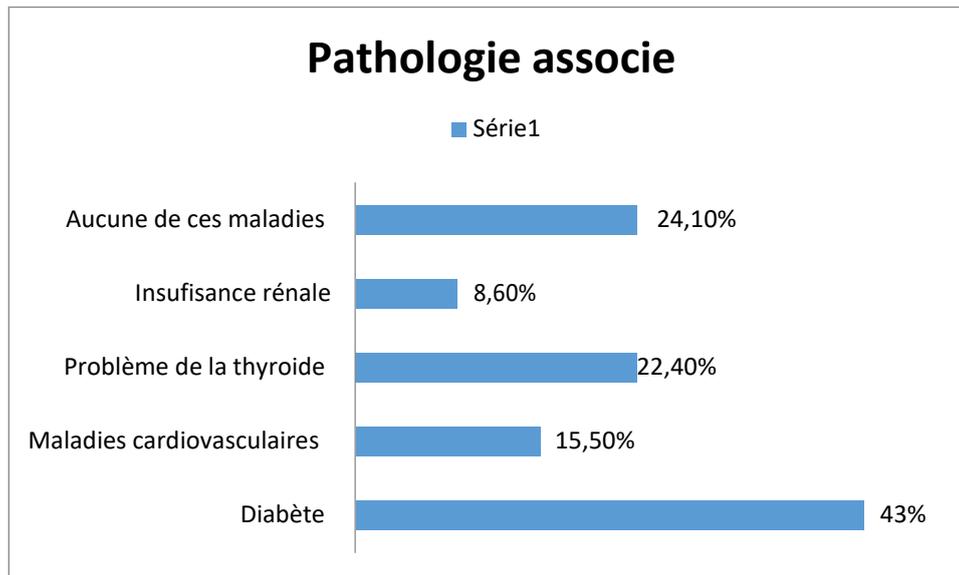


Figure 45: Pathologies associées avec l'HTA.

- Le diabète apparaît comme étant la pathologie dont souffre la majorité de nos hypertendus (43.1% de nos sujets).
- Les patients qui ont été atteints de maladies cardiovasculaires sont représentés par un pourcentage de 15.5%.
- Ceux qui ont déjà eu des problèmes de thyroïde sont de 22.4%.
- Les insuffisants rénaux représentent 8.6% de nos sujets.
- Les hypertendus qui n'ont été atteints d'aucune de ces maladies susmentionnées sont de 24.1%.

Le diabète, l'insuffisance rénale, les maladies cardiovasculaires, et les problèmes de la thyroïde font partie des facteurs favorisant l'apparition de l'hypertension artérielle.

2.3.4 Terrain héréditaire :

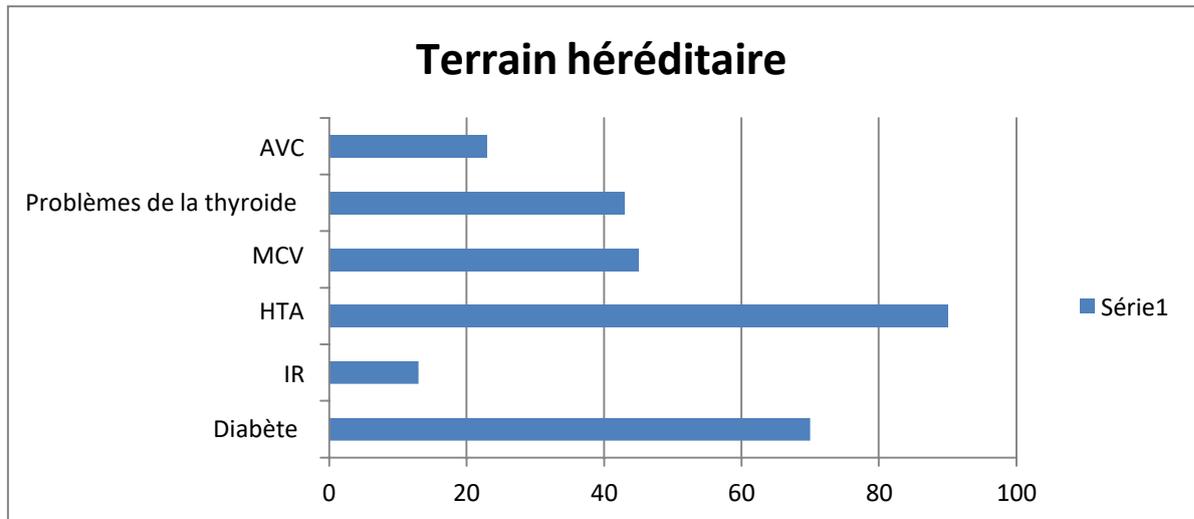


Figure 46: Terrain héréditaire de l'HTA et certaines maladies qui peuvent être des FDR.

Il semble évident que la majeure partie des sujets hypertendus ont des antécédents familiaux d'HTA et de diabète. Respectivement 67, 41, et 11 sujets ont un terrain familial de maladies cardiovasculaires/AVC, problèmes de thyroïde, et d'insuffisance rénale.

En effet, ces pathologies peuvent être des facteurs de risque de l'HTA, et cette dernière est très souvent héréditaire.

2.4 Suivi médical :

2.4.1 Découverte de l'HTA :

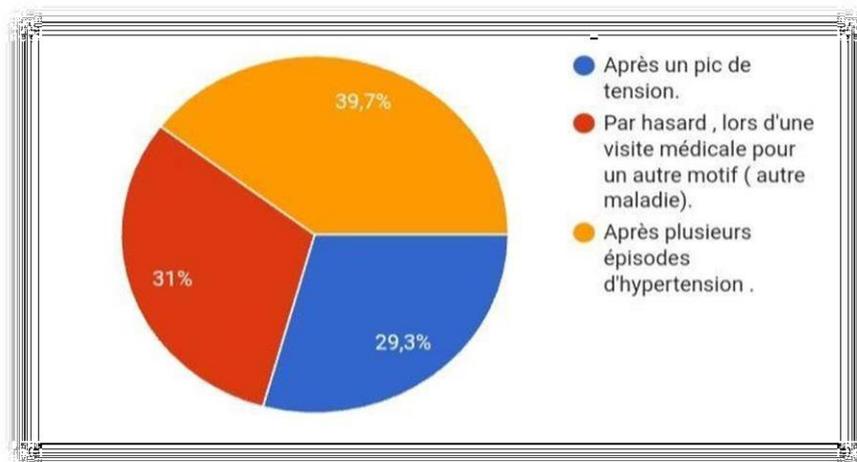


Figure 47: Découverte de l'HTA.

Selon notre enquête les circonstances de découverte de l'HTA sont variables : après plusieurs épisodes d'hypertension (39,7% des cas), fortuitement ; souvent lors d'une consultation pour un autre motif (31% des cas) et après un pic de tension (29,3% des cas).

2.4.2 Signes de l'HTA :

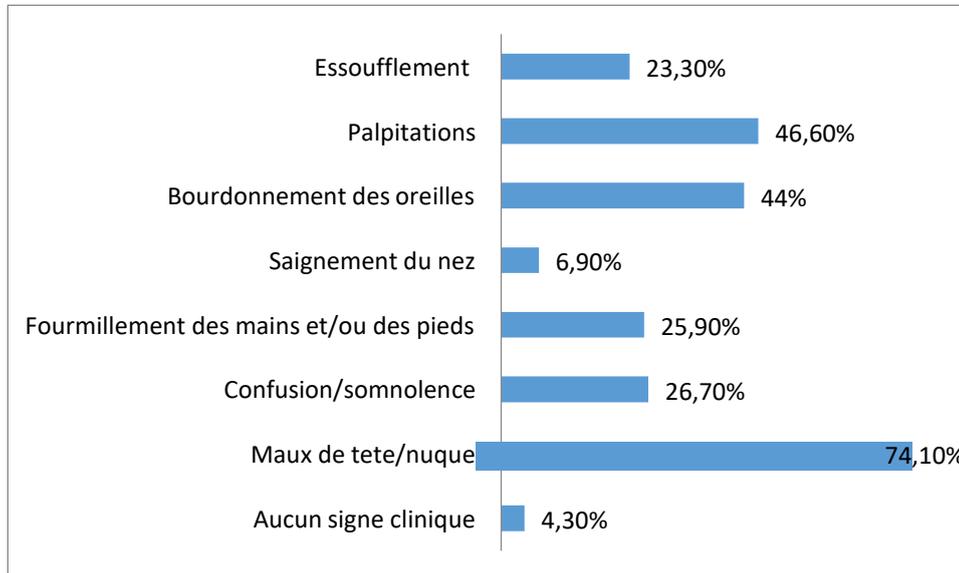


Figure 48: Répartition des signes d'un pic hypertensif.

Les maux de têtes (74,1%), les bourdonnements d'oreille (44%), et les palpitations (46,6%), sont les symptômes les plus ressentis en cas de pic de tension chez les sujets de notre enquête. Ceux-ci peuvent également avoir des fourmillements, des épistaxis et des essoufflements avec des pourcentages respectifs de 25,9%, 6,9% et 26,7%. Les symptômes cités préalablement ne sont pas spécifiques à l'HTA, peuvent être provoqués par une simple fatigue ou par d'autres pathologies ce qui crée la confusion chez le patient, induit en erreur le diagnostic et rend cette maladie chronique silencieuse. Les patients qui ne ressentent absolument aucun signe (5 personnes) accentuent ce fait.

- **Attitude et réaction en cas de pic hypertensif :**

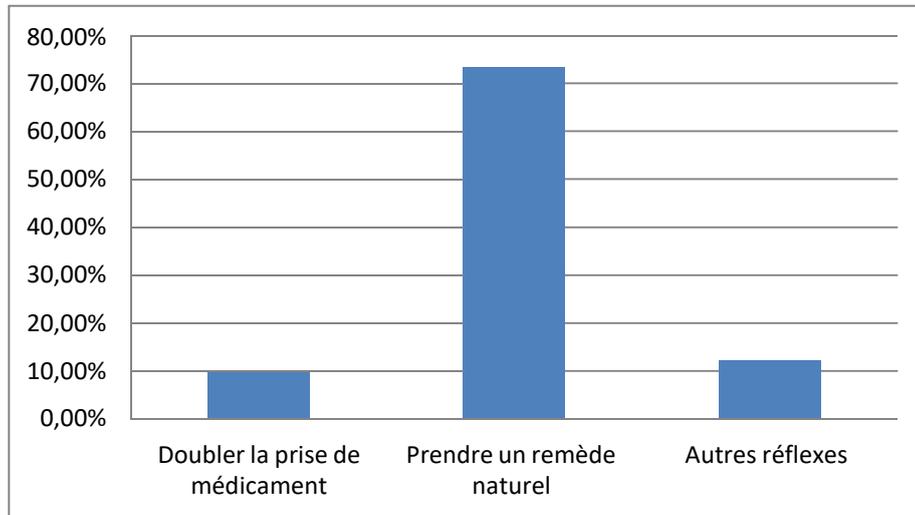


Figure 49: Réactions des hypertendus en cas de pic hypertensif.

En cas de pic hypertensif le premier réflexe de nos patients (73,30 % des sujets) est la prise d'un remède naturel (une plante ayant un effet antihypertenseur), cela démontre la culture phytothérapique des sujets de notre région.

8,50% des sujets doublent la prise de leurs médicaments.

Les autres patients ont d'autres réflexes.

2.4.3 Mesure :

2.4.3.1 Fréquence de mesure :

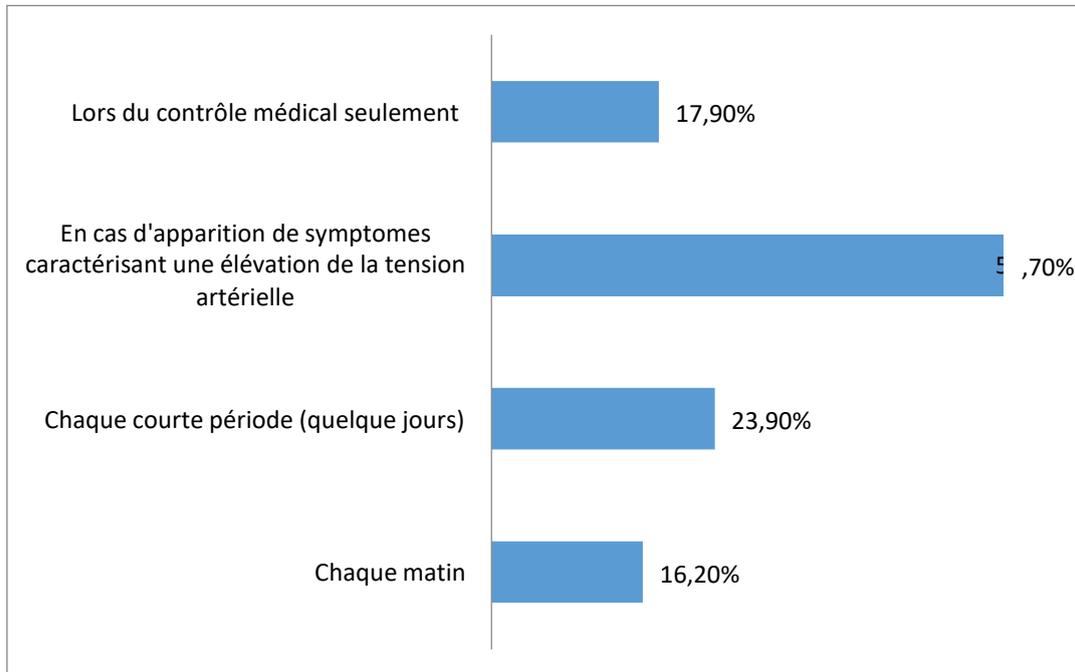


Figure 50: Fréquence de mesure de la PA.

- 16,2% des participants mesurent leur PA chaque matin.
- 23,9% des participants mesurent leur PA chaque courte période.
- Une dominance absolue des patients (54,7%) qui mesurent leur PA lorsqu'ils ressentent des symptômes caractéristiques de l'HTA.
- 17,9 % des participants mesurent leur PA lors de la visite médicale.

La majorité de nos sujets mesurent leur HTA en cas d'apparition des symptômes caractéristiques, ça se justifie par le fait que ces symptômes les encouragent et les motivent à mesurer, au contraire quand ils sont en repos, en cas d'absence de signe, ils se sentent en bonne santé, en croyant qu'il n'y a pas besoin de mesurer, ou de contrôler leur maladie.

2.4.3.2 Méthode et lieu de mesure :

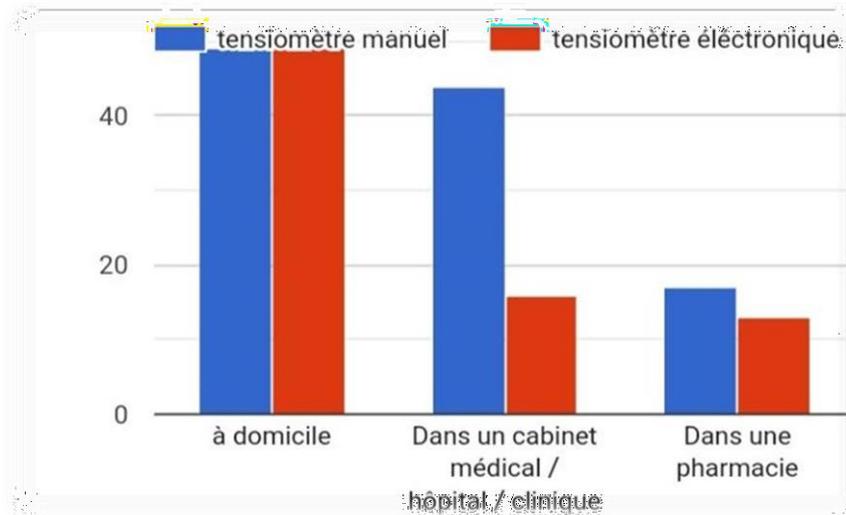


Figure 51 : Méthodes et lieux de mesure les plus choisis par les sujets hypertendus.

- La plupart des hypertendus mesurent leurs PA à domicile quel que soit le type de tensiomètre utilisé.
- La mesure tensionnelle en officine s'avère moins fréquente qu'au cabinet médical, et le tensiomètre manuel semble être l'appareil le plus utilisé par les professionnels de santé, pour mesurer la PA.
- Ces résultats sont favorables, en effet l'automesure présente plusieurs avantages ; elle permet non seulement d'éviter l'effet blouse blanche, mais également de mieux contrôler la TA, d'autant plus, elle épargne aux patients tout déplacement contraignant.

2.4.4 Contrôle des femmes hypertendues chez le médecin gynécologue :

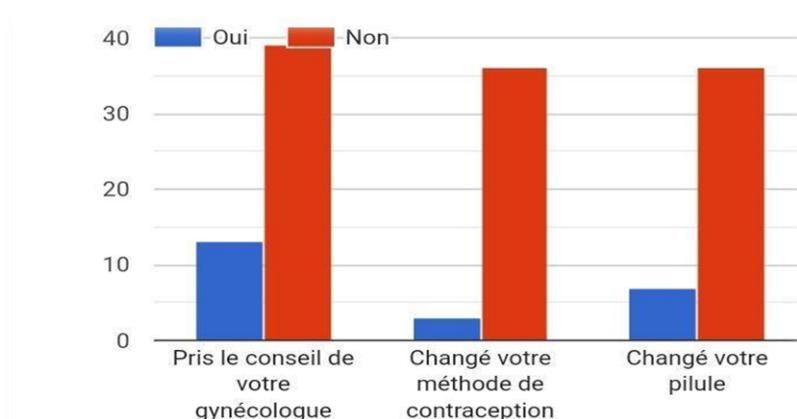


Figure 52 : Contrôle des hypertendues chez le médecin gynécologue.

La majorité des femmes hypertendues ne prennent que rarement l'avis de leurs gynécologues, et ne changent pratiquement jamais de méthode de contraception. Ce qui reflète leur manque d'informations à propos des risques de certaines pilules contraceptives notamment les COC sur leur PA.

2.5 Prise médicamenteuse :

2.5.1 Adhérence aux médicaments :

2.5.1.1 Acceptation du traitement :

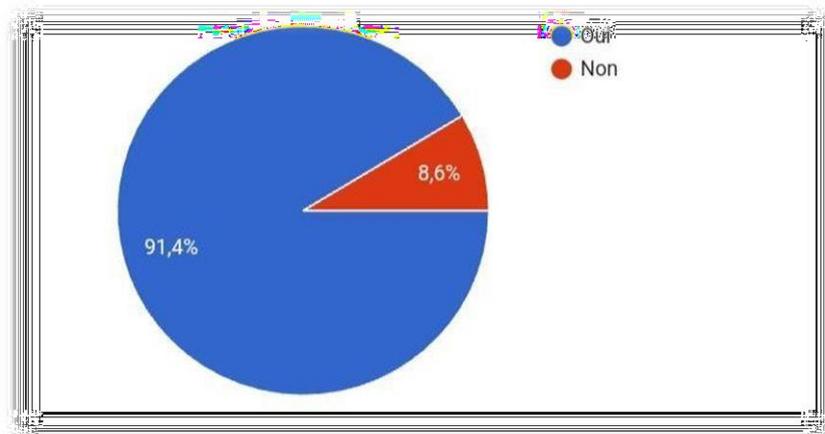


Figure 53: Pourcentage des hypertendus sous traitement antihypertenseur.

La plupart des patients sont sous traitement antihypertenseur (91.4%). Le contrôle de la PA s'avère compliqué sans médicaments.

2.5.1.2 Type de thérapie :

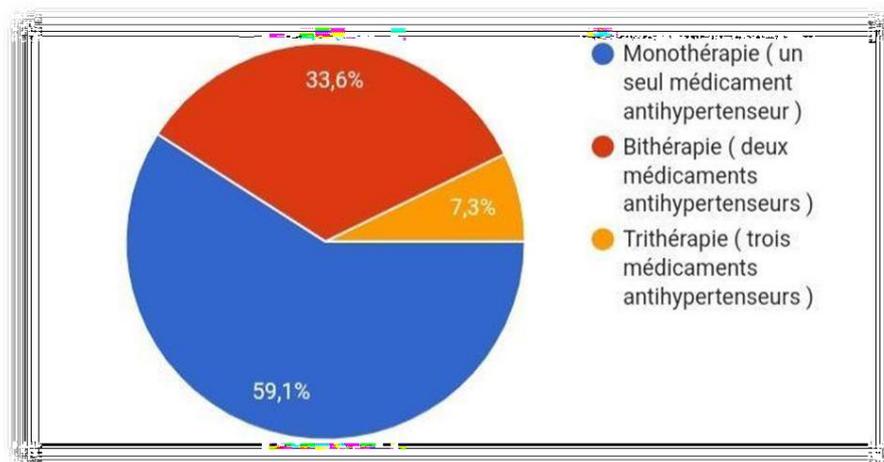


Figure 54: Répartition des hypertendus selon le type de thérapie.

Nos patients sont sous monothérapie, bithérapie et trithérapie avec les pourcentages respectifs de : 59%, 33,6% et 7,3%. Dans plus de la moitié des cas, le contrôle de l'HTA ne nécessite qu'un seul antihypertenseur.

2.5.1.3 Moment de prise :

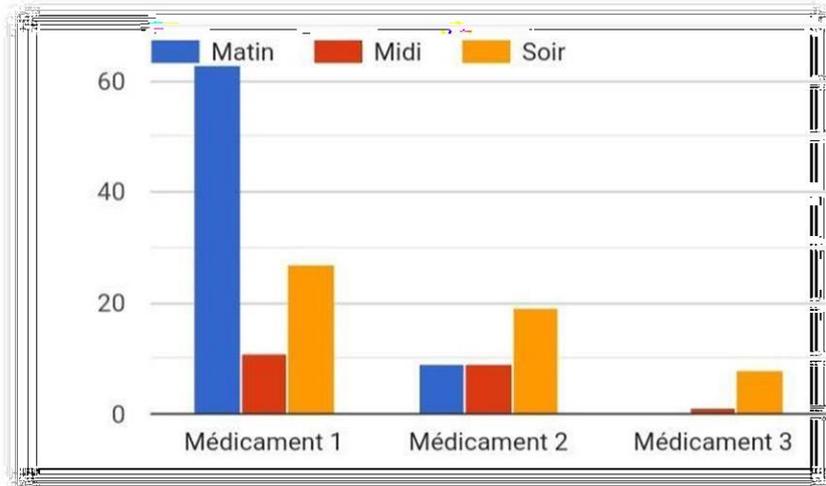


Figure 55: Moment chronologique de la prise des AHT.

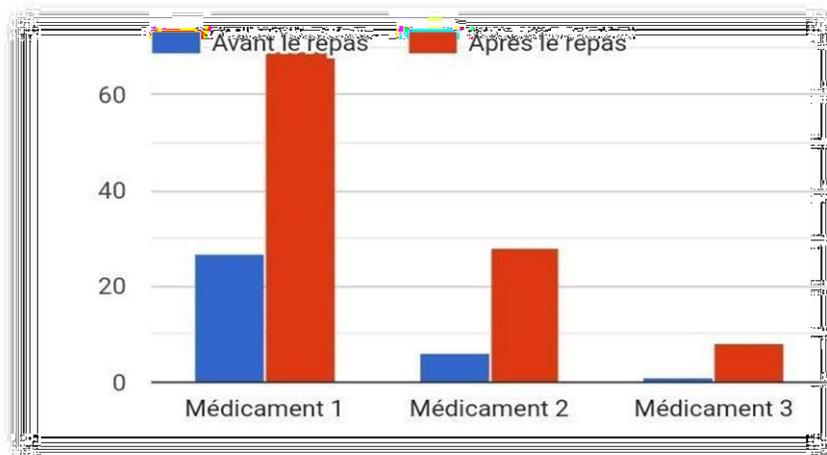


Figure 56: Moment de prise des AHT.

On voit bien que la plupart des médicaments AHT sont prescrits après avoir pris le repas.

La chronologie de prise dépend la molécule prescrite et ses caractéristiques pharmacologiques (cinétique « ADME » et dynamique).

2.5.2 Satisfaction du traitement :

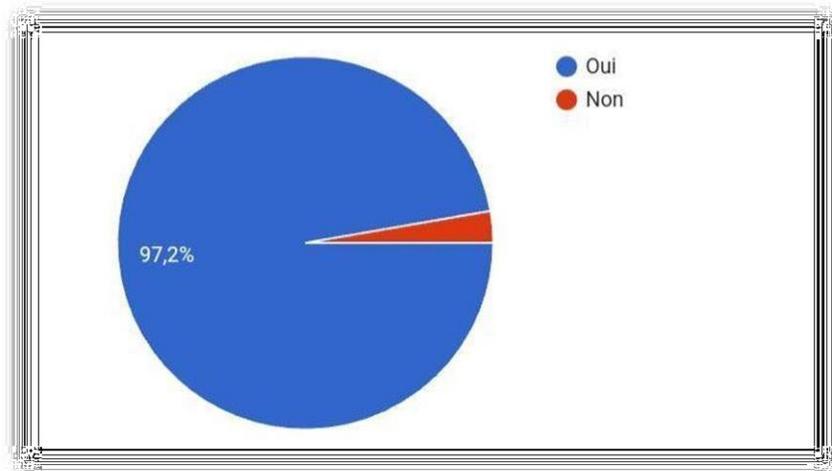


Figure 57: Satisfaction du traitement.

On constate que les médicaments antihypertenseurs améliorent la qualité de vie de 97,2% des sujets hypertendus, en contrôlant leurs PA et en leur épargnant les urgences hypertensives.

2.5.3 Médecin traitant :

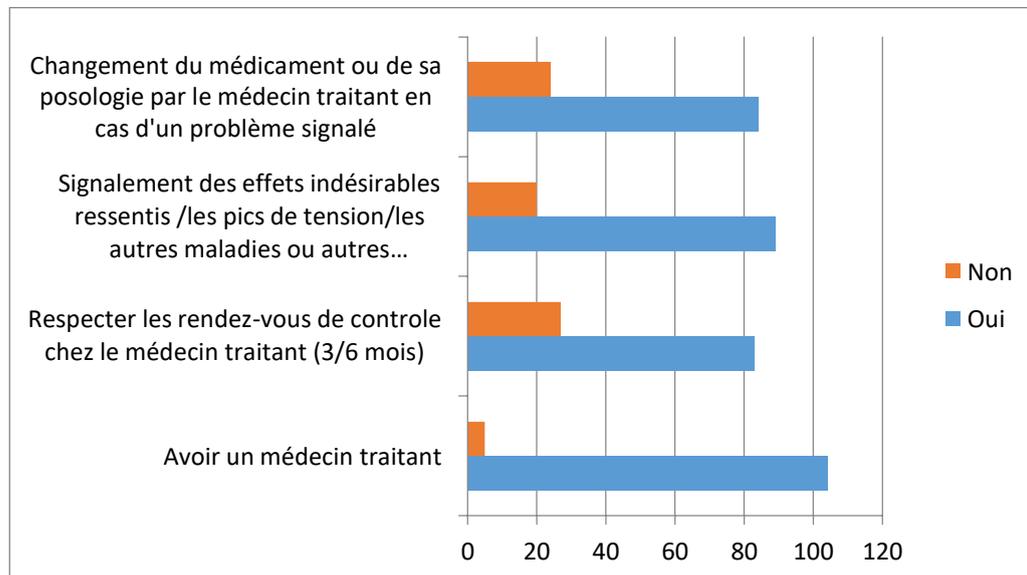


Figure 58: Suivi médical.

Selon notre enquête, la plupart des sujets hypertendus ont un médecin traitant, respectent les rendez-vous du contrôle médicale, et signalent souvent tout effet indésirable du médicament ou complication de la maladie. Le médecin traitant se charge dans la majorité des

cas de changer la molécule et/ou d'ajuster les posologies du traitement dose en cas d'intolérance et/ou d'inefficacité.

➤ **Interactions médicamenteuses :**

- **Polymédication de l'hypertendu :**

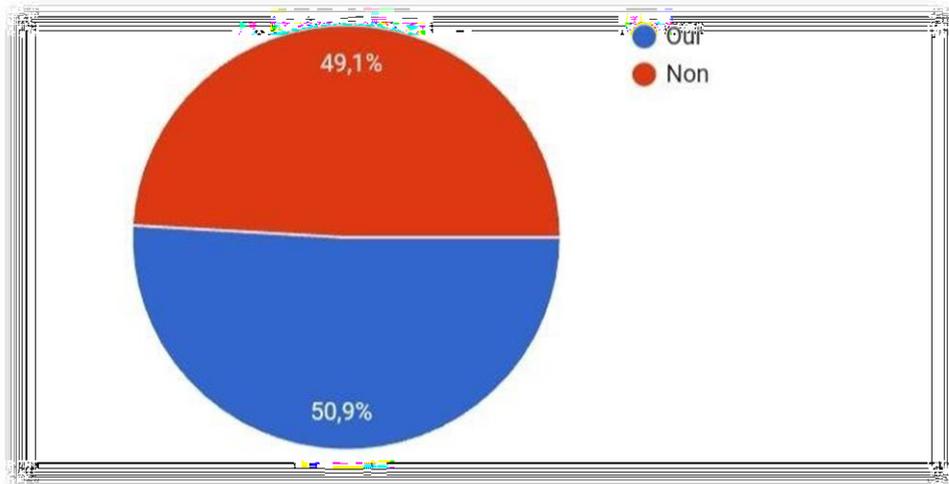


Figure 59: Association des AHT à d'autres médicaments.

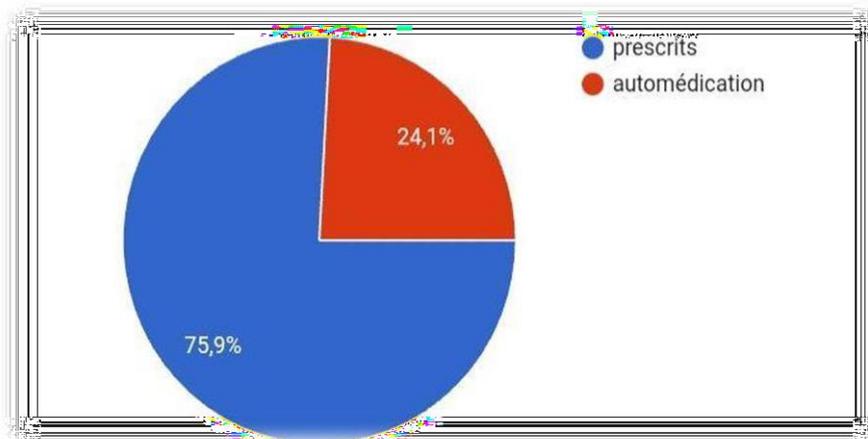


Figure 60: Automédication chez les hypertendus.

Plus de la moitié de nos patients associent leurs AHT à d'autres médicaments.

Cela se justifie par la polymédication chez les sujets âgés (la tranche la plus importante dans notre étude), qui sont souvent sous plusieurs traitements prescrits par un médecin (75,9% des cas), et/ou par l'automédication (24,1%), due dans la majorité des cas à des affections bénignes et de courte durée (migraine/ rhume ...etc.), mais qui nécessite tout de même l'avis du médecin ou du pharmacien.

2.5.4 Médicaments contre-indiqués en cas d'hypertension :

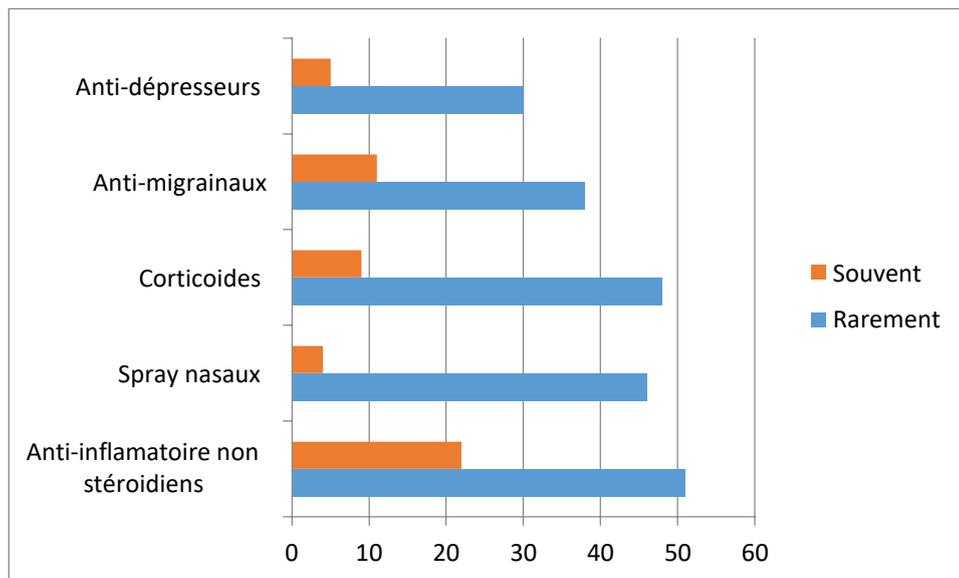


Figure 61: Médicaments contre-indiqués en cas de thérapie antihypertensive.

Les hypertendus prennent rarement des médicaments contre indiqués pour leur pathologie, mais on note tout de même la prise : d'AINS (23 sujets), d'antimigraineux (11 sujets), de corticoïdes (8 sujets), d'antidépresseurs (6 sujets), et de spray nasaux (4 sujets).

2.5.5 Conscience des dangers de l'automédication :

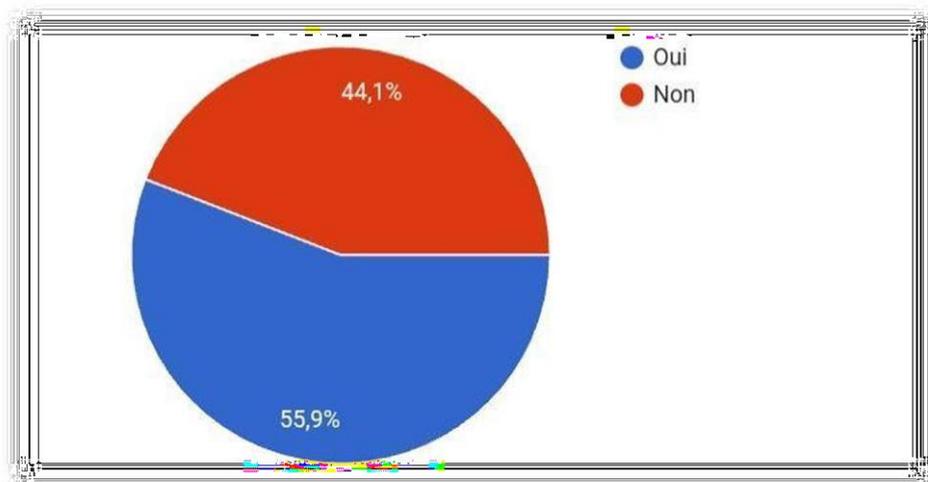


Figure 62: Conscience des hypertendus devant les dangers de l'automédication.

44,1% des patients ne savent pas que les médicaments qu'ils prennent peuvent interagir avec leurs AHT, et les exposer à des périls sanitaires.

2.5.6 Interactions :

1) Médicaments/Remèdes naturels :

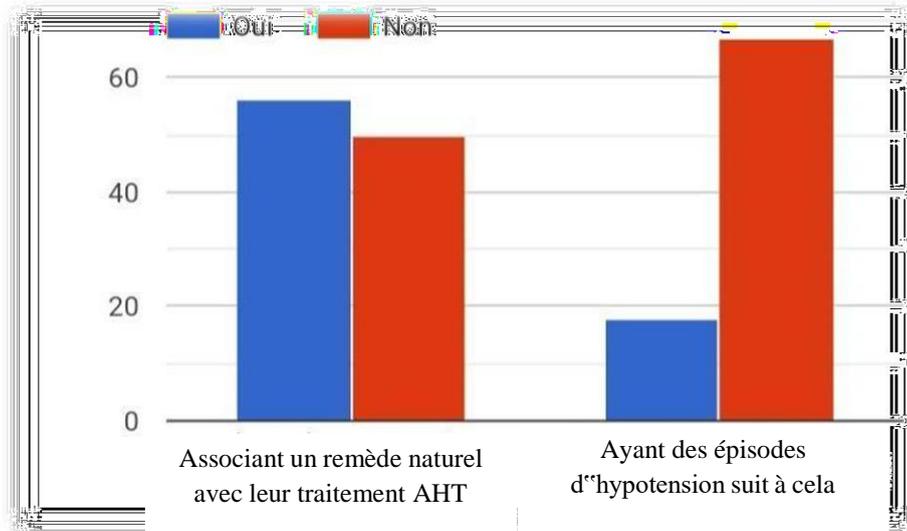


Figure 63: Remèdes naturels associés au traitement médicamenteux.

56 de nos patients associent leurs AHT à des remèdes naturels ayant un effet antihypertenseur, et ont rarement des épisodes d'hypotension suite à cette association.

Cela peut être justifié par les connaissances des habitants de notre région d'étude en phytothérapie qui ont montré un grand intérêt pour les plantes médicinales lors des interrogatoires.

2.5.6.1 Nutrivigilance des hypertendus :

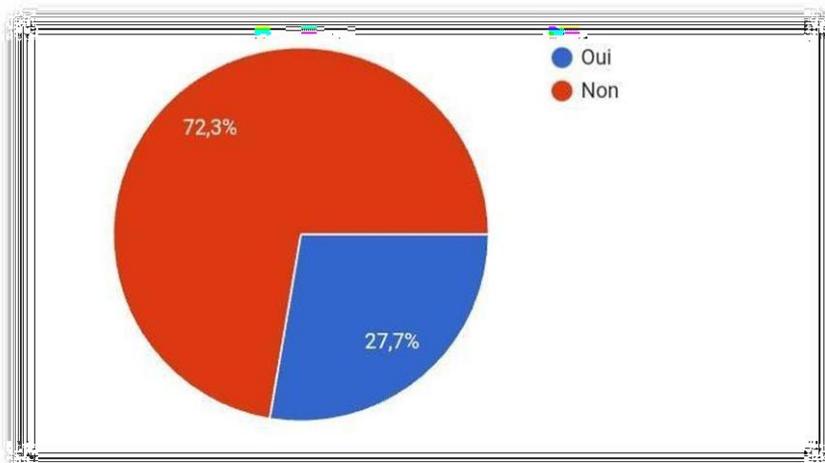


Figure 64: Nutrivigilance des sujets hypertendus.

72,3% de nos participants ne savent pas que le pamplemousse interagit avec les AHT, entraînant une augmentation de leurs concentrations plasmatiques et un surdosage.

2.5.6.2 Médicaments/Compléments alimentaires :

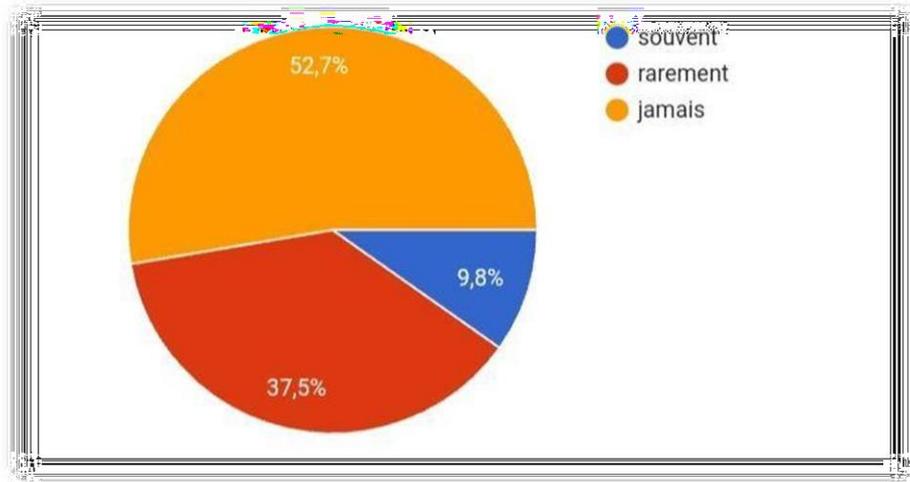


Figure 65: Consommation des compléments alimentaires.

Plus de 52% de nos participants ne consomment jamais de compléments alimentaires et les jugent facultatifs à leur bien-être.

En revanche 9,8% de nos participants associent souvent des compléments alimentaires à leurs AHT, nous déclarant que ça les aide à équilibrer leur alimentation, à combler certaines déficiences alimentaires, ou parce qu'ils leur ont été prescrits par leurs médecins.

2.5.6.3 Connaître le contenu des compléments :

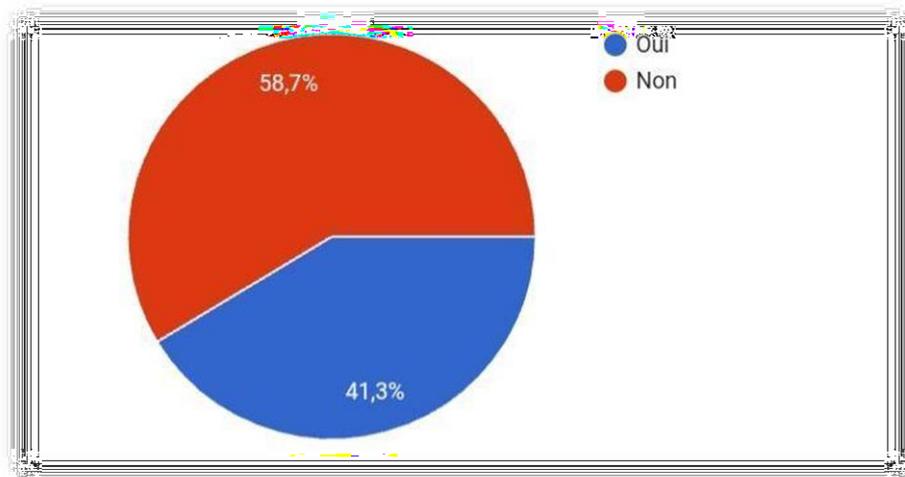


Figure 66: Evaluation de la vigilance du contenu du complément alimentaire.

Plus de 58% de nos sujets ignorent la composition de leurs compléments alimentaires, ce qui peut les exposer à de sérieux dangers sanitaires, en cas d'interaction ou de contre-indication.

2.5.7 Adhérence au traitement :

Plus de la moitié de nos sujets ont cité les médicaments qu'ils prennent en mono/bi/trithérapie (les spécialités pharmaceutiques majoritairement), accompagnés respectivement de leurs doses.

Cela reflète l'adhérence des patients à leurs traitements.

2.5.7.1 Le plus haut pic :

Le pic le plus élevé chez nos sujets est de PAS : 240 mmHg/ PAD : 120 mm Hg (2 hypertendus ont eu ce pic), tandis que le pic le plus fréquent est de PAS : 180 mmHg (16 hypertendus sur 63). La moyenne des pics notés durant notre enquête est de PAS : 186,9 mmHg allant de PAS : 150 mmHg à PAS : 240 mm Hg. Un bon nombre de nos patients n'ont pas prêté attention à leurs pressions artérielles diastoliques, les mesures de la PAD qui ont été mentionnées sont entre 100 mmHg et 110 mmHg.

2.5.7.2 Remèdes naturels associés aux AHT :

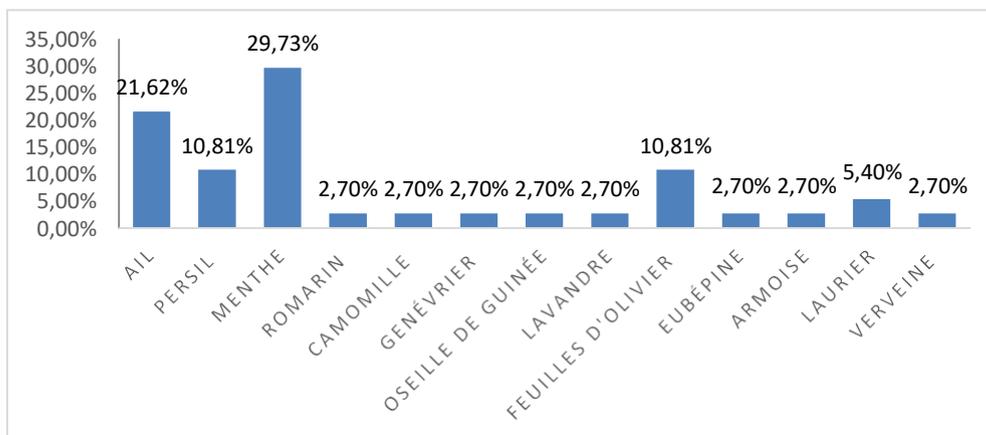


Figure 67: Remèdes naturels les plus associés aux AHT.

On constate que nos sujets consomment une grande variété de plantes quotidiennement en association avec leur traitement, on cite : l'aubépine, le persil, les feuilles d'olivier, l'armoise, le laurier, l'ail, la camomille, l'oseille de guinée, le génévrier et la lavande.

Cela reflète la richesse de la région en flore en plantes médicinales et les connaissances des patients en phytothérapie, mais un bon nombre de ces derniers consomment des plantes déconseillées en cas de problèmes cardiovasculaire ou d'HTA ; la verveine, le romarin et la menthe qui semble être très privilégiés par nos hypertendus. Ces plantes sont faussement réputées d'être antihypertensives.

2.5.7.3 Remèdes naturels pris en cas de pic de tension :

57 sujets faisant partie de notre étude consomment les remèdes naturels cités ci-dessous en cas de pic de tension :

L'ail (24 sujets), le laurier (6 sujets), le persil (6 sujets), le citron (3 sujets), la banane, du thé, de la lavande, des feuilles d'olivier, du thym et de la camomille. En tisane ou autres.

Ces plantes sont en effets relaxantes, apaisantes et/ou contiennent des flavonoïdes et/ou des minéraux qui contribuent à la diminution de la pression artérielle. Cela reflète les connaissances de ces sujets en phytothérapie et la richesse de la région en plantes médicinales. Cependant, plus de 11 patients ont déclaré avoir consommé de la menthe en cas de pic de tension (la 2eme plante la plus consommée après l'ail), sauf que cette plante malgré le fait qu'elle soit médicinale, ne possède pas des vertus hypotensives et cela peuvent refléter certaines fausses croyances très répandues.

2.5.7.4 Consommation de réglisse :

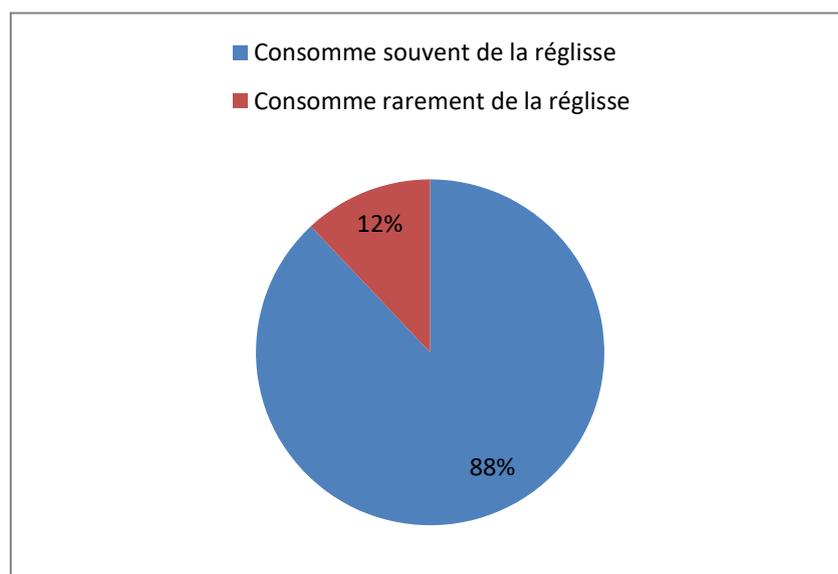


Figure 68: Consommation de la réglisse.

Nos patients hypertendus ne consomment la réglisse que rarement (12% des patients)

Connaissances des hypertendus sur a réglisse :

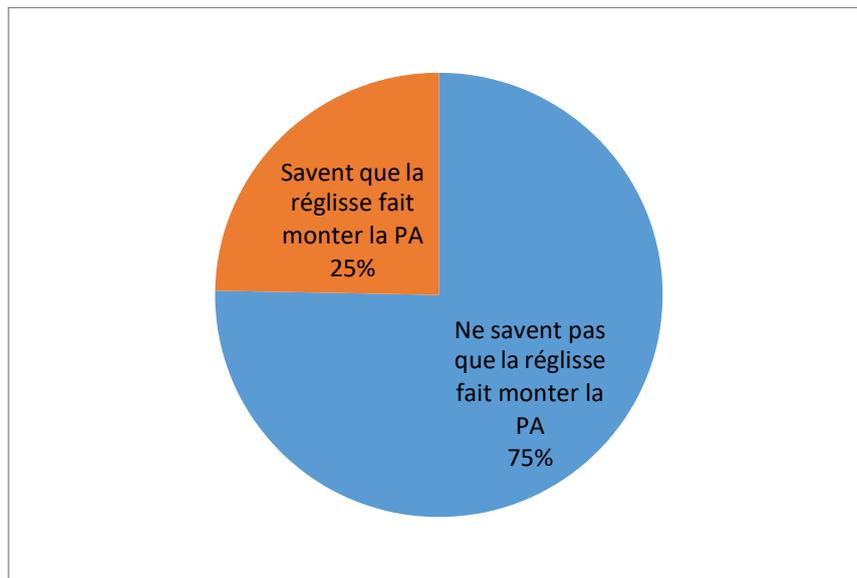


Figure 69: Connaissances des hypertendus sur l'effet hypertensif de la réglisse.

Les trois quarts de nos patients ignorent les effets hypertensifs de la réglisse, cela peut les exposer à des périls sanitaires et des intoxications.

Composition des compléments alimentaires :

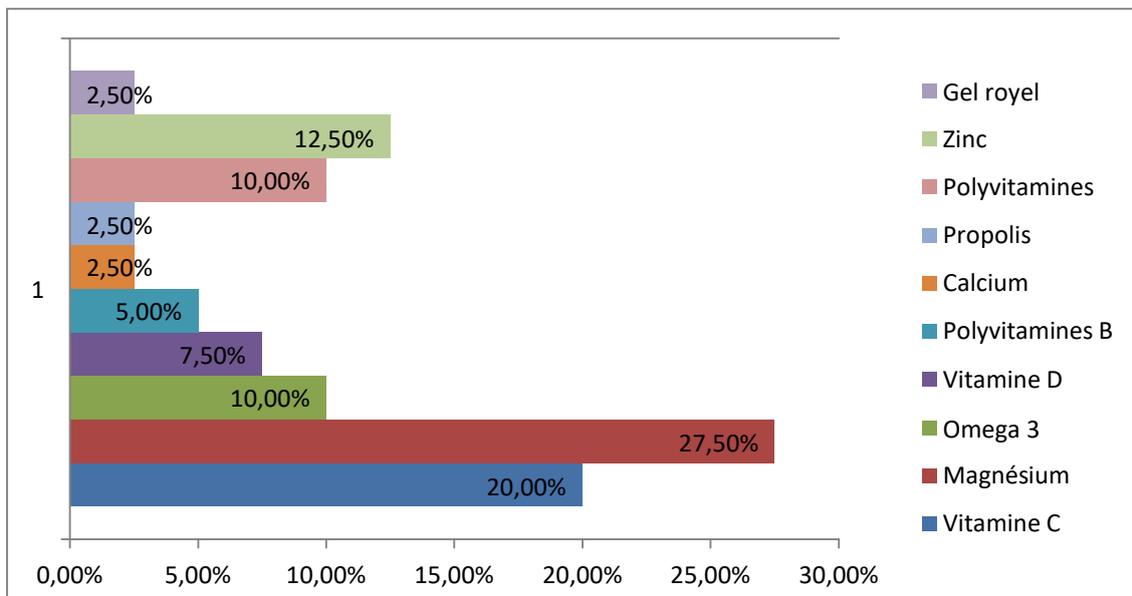


Figure 70: Composition des compléments alimentaires les plus utilisés par les hypertendus.

Les compléments alimentaires les plus consommés par nos sujets sont majoritairement de nature minérale (magnésium ; Mg, zinc ; Zn) en plus des vitamines : C et D. Leur prise est devenue remarquable surtout après l'apparition du virus covid19. [199]

Vitamine C : son effet anti oxydant a un impact sur la réparation des dommages causés par les complications de l'HTA, vitamine D : de nombreuses études expérimentales sont en faveur d'une corrélation entre une carence en vitamine D et la survenue de calcifications vasculaires, mais ces données restent prématurées. [200]

La vitamine C et la vitamine D ont un effet favorable sur l'HTA. [199]

2.6 Discussion globale :

Notre travail est une étude épidémiologique non expérimentale, analytique à visé descriptive, multicentrique faite en trois (03) officines. En raison du nombre restreint des patients hypertendus qui s'adresse aux officines, qui ont été les terrains de nos stages pratiques, l'inaccessibilité des patients dont les proches récupèrent leur traitement, le temps nécessaire pour faire un bon interrogatoire (hypertendu impatient ou pressé). Elle a été effectuée donc au niveau de quelques autres officines. Et virtuellement, en raison de l'état épidémiologique causé par le covid-19, on a fait un questionnaire électronique, mais avec lequel quelques patients ont trouvé difficile de répondre à cause de certaines notions médicales/termes médicaux, et à cause de le handicap de la langue française, donc on avait recours à le traduire en langue arabe en essayant au maximum d'éviter les mots scientifiques médicaux, et l'utiliser sous forme d'imprimés. Ces entretiens étaient l'occasion de parler aux patients lors de ses visites, de leur expliquer l'intérêt de cet acte et de discuter sur tous les aspects, qui entrent dans la prise en charge de l'hypertension artérielle, et pour placer le patient comme un acteur de cette prise en charge afin d'introduire une éducation thérapeutique et une surveillance médicamenteuse.

Nous analysons donc les résultats, qui incluent 126 patients hypertendus, dont presque la totalité suit un traitement médicamenteux AHT (91,4%).

La prévalence de l'HTA augmente avec l'âge et ceci se vérifie dans notre étude, le pourcentage d'hypertendus est d'environ 55,5% dans la tranche d'âge 55 à 80 ans, chiffre qui est en corrélation avec les résultats obtenus dans l'étude de FLASHS, et dans l'étude Nationale Nutrition Santé (ENNS 2006-2007).[201]

Le pourcentage des femmes hypertendues est de 66,1%, et celui des hommes hypertendus est de 33,9%, ces résultats sont compatibles avec ce qui se trouve dans l'étude de Jacque BLACHER 2015, l'hypertension artérielle peut survenir chez la femme à certaines étapes clés de sa vie (contraception, grossesse, ménopause) rendant ainsi sa prise en charge particulière et parfois complexe. La plupart des femmes ne consultent pas un gynécologue (manque de connaissances des influences de la pilule, de la grossesse et de la ménopause sur leur maladie); Essais de Kovacs 1986, Etude de Barbosa 2005: montrent que la contraception hormonale a un impact sur la PA qui l'augmente significativement et augmente les risque de développer une HTA, cet résultat est compatible à celui de notre étude (31% des femmes hypertendues utilisent la contraception hormonale), et ce qui concerne la grossesse et la ménopause, nos résultats sont respectivement, 79,6% deviennent hypertendues après leur grossesse, et 54,7% deviennent hypertendues après être ménopausées. [201][202] [17]

L'hygiène de la vie a un impact direct sur l'apparition de l'hypertension artérielle :

- Obésité ; D'après les valeurs d'IMC, 34,02 % des patients sont en surpoids ($25 \text{ kg/m}^2 < \text{IMC} < 29,9 \text{ kg/m}^2$). Un IMC élevé associé à l'hypertension artérielle constitue deux facteurs de risques cardiovasculaires comme vu dans la partie théorique. 17,52% des sujets sont obèses ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), 48,45% de nos patients ont un poids normal ($\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$), ces résultats sont compatibles à l'étude de Hardy 2003), les poids n'étaient pas mesurés à l'officine mais obtenus à l'interrogatoire des patients, ce qui pourrait expliquer quelque différence. Le pharmacien peut tenir à disposition dans l'officine un pèse-personne qui permettrait aux patients de surveiller leurs variations pondérales. [203]
- Nourriture grasse et fastfood (dont 85% des sujets consomment cette alimentation malsaine), exercice physique ; la sédentarité et l'obésité sont des facteurs de risques supplémentaires selon l'étude de Esteban 2015, ses résultats sont compatibles avec nos résultats. [203]
- Stress : les résultats de notre étude est compatible avec l'étude CARDIA 2003 de Yan et Coll.
- Régime DASH : apport en sels, légumes et fruits (72,65% des sujets qui les consomment), alcool et tabac, tous ceux-ci ont donné des résultats satisfaisants contrairement à ce qui est souvent diffusé par rapport à la théorie et les études. La consommation d'alcool, du tabac et du sel (dont seulement 15% de nos hypertendus qui consomment une alimentation hypersodée) est un facteur aggravant, tandis que la consommation de fruits et légumes est un

facteur protecteur. En effet, une consommation régulière de fruits et légumes fait partie d'une bonne alimentation équilibrée, laquelle constitue l'une des mesures hygiéno-diététiques dans la prise en charge de l'HTA. Il est donc facile pour les patients d'assimiler le fait que la consommation de fruits et légumes soit une habitude à surveiller. [194][192][203]

En deuxième position pour les autres facteurs vient le diabète, les malades de la thyroïde et les malades cardiovasculaires, des antécédents familiaux hypertendus et diabétiques.

Le suivi (la découverte de la maladie, reflex en cas de pic de tension..), l'évaluation de la prise en charge du patient hypertendu était basée sur ces thématiques qui sont la prise des médicaments (monothérapie donc une bonne observance, assiduité du patient sur le moment de prise, la communication entre le patient et son médecin traitant en terme de prise de charge et prescription semble donc être suffisante; respect des rendez-vous, signalement des effets indésirables et le changement de dose ou de médicament), le contrôle de la PA, les mesures hygiéno-diététiques (sont méconnues, en raison des sources d'informations erronées , tels que les sites non fiables et non professionnels ou encore se baser sur l'expérience d'un membre de leur entourage..), les interactions médicamenteuses (ou interaction avec plante ou avec un aliment ; l'interaction entre le pamplemousse et les AHT, l'influence de la réglisse, et les compléments alimentaires) et lutter contre l'automédication et la satisfaction du traitement. Cette évaluation peut donner une idée générale sur le comportement du patient, sa relation avec la prise en charge de l'HTA, et sa familiarisation avec sa maladie chronique. La relation pharmacien-patient s'avère être une condition propice à la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique au plus près du patient.[179][102][183][203]

CONCLUSION

L'HTA reste un problème de la santé publique mettant le pronostic vital en jeu. La World Hypertension League (WHL), une organisation populaire constituée de 85 sociétés et ligues nationales d'hypertension a désigné le 17 Mai comme journée mondiale de l'HTA, pour hausser la sensibilisation, la prévention et le contrôle de cette maladie silencieuse. Mais c'est toujours insuffisant pour privilégier contre les complications de cette pathologie.

Le bon contrôle de l'HTA (PAS<140mm Hg, PAD<90mm Hg) requiert une collaboration entre ces commissions, les professionnels de santé dont le pharmacien d'officine, l'hypertendu et leur entourage.

Grace à l'emplacement stratégique des pharmacies, leurs horaires d'ouverture (pharmacie de garde) , et la facilité d'accès au public sans nécessité d'avoir un rendez-vous (La disponibilité, l'accessibilité),le pharmacien détient un rôle majeur dans la bonne éducation thérapeutique du patient (l'intérêt du diagnostic précoce, l'acceptation de la maladie, et la nécessité de respecter les rendez-vous du contrôle médical, les bonnes pratiques de mesure tensionnelle, et l'adhérence aux mesures hygiéno-diététiques), une bonne surveillance médicamenteuse (l'obligation d'instauration du traitement antihypertensif, le bon usage du médicament, son efficacité et les modalités de sa posologie), et un vrai suivi thérapeutique (la prévention contre les effets secondaires des médicaments, les interactions, les erreurs médicamenteuses, et les dangers de l'automédication) pour assurer une véritable prise en charge.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- [1] Organisation mondiale de la Santé, “Les 10 principales causes de mortalité,” 2020. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed Mar. 13, 2022).
- [2] Organisation mondiale de la Santé, “Maladies non transmissibles,” 2018. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (accessed Feb. 01, 2022).
- [3] “Hypertension,” 2021. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension#:~:text=La pr\u00e9valence de l'hypertension varie selon les r\u00e9gions et,plus faible \(18 %25\).](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension#:~:text=La pr\u00e9valence de l'hypertension varie selon les r\u00e9gions et,plus faible (18 %25).) (accessed Feb. 01, 2022).
- [4] Lauralee sherwood, “Physiologie humaine,” 2012.
- [5] J. G. BETTS *et al.*, *Anatomy and physiology*. Openstax, 2017.
- [6] M. M. D. DIARRA, “Etude de la prescription des diur\u00e9tiques et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans le service de cardiologie du CHU du Point-G THESE,” UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO Facult\u00e9, 2021.
- [7] P. Sophia, “Inhibiteur de la n\u00e9prilysine, une nouvelle classe pharmacologique dans l'arsenal th\u00e9rapeutique de l'insuffisance cardiaque .,” vol. 33, no. 0, 2017.
- [8] Tortora and Derrickson, “Manuel d'anatomie et de physiologie humaines,” 2\u00e9m., deboeck, 2015, pp. 450\u2013476.
- [9] J.-P. Wainsten, “Structure d'une veine,” *dictionnaire de larousse m\u00e9dical*. 2009. [Online]. Available: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/veine/16885>
- [10] G. J. Tortora and B. Derrickson, *Manuel d'anatomie et de physiologie humaines*. De Boeck Sup\u00e9rieur, 2017.
- [11] L. Sherwood, *Physiologie humaine*. Boeck Sup\u00e9rieur, 2015.
- [12] C. Martin, B. Riou, and B. Vallet, “Physiologie humaine appliqu\u00e9e,” 2\u00e9m., arnette. Paris, 2017, p. 123.
- [13] P. FRAPERIE and M. MAYE-LASSERRE, “Anatomie fonctionnelle de l'appareil urinaire,” *infections urinaires*.
- [14] M. B. Lamia, “LE TRAITEMENT DE L'HTA CHEZ L'ENFANT,” UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH, 2014.
- [15] D. Rosenbaum, “Etude des effets respectifs de l' \u00e2ge et de l' hypertension sur l' anatomie et la fonction des art\u00e8res centrales et p\u00e9riph\u00e9riques,” Universit\u00e9 Pierre et Marie Curie, 2016.
- [16] S. Ciaroni, “Variabilit\u00e9 de la pression art\u00e9rielle: int\u00e9r\u00eat clinique ou simple curiosit\u00e9?,” *Rev. Med. Suisse*, no. 1660\u20139379, 2007, [Online]. Available: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-102/variabilite-de-la-pression-arterielle-interet-clinique-ou-simple-curiosite#tab-related>

- [17] T. Bejan-Angoulvant and J. Arnal, "Dossier : HTA , Femme et Hormones HORMONES ENDOGÈNES ET EXOGÈNES .," *Elsevier*, pp. 1-13, 2019, [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498219304749>
- [18] Le dossier des seniors: 20 minutes, "Quel est le niveau de tension idéal ?," 2022. <https://journaldesseniors.20minutes.fr/sante/niveau-tension-ideal/> (accessed May 30, 2022).
- [19] B. Fiquet-Kempf and P. Niaudet, "Hypertension artérielle de l'enfant," *J. pédiatrie puériculture*, vol. Vol 14-N, pp. 25-34, 2001, [Online]. Available: <https://www.em-consulte.com/article/23369/hypertension-arterielle-de-l-enfant>
- [20] T. Denolle, "Automesure de la pression artérielle et grossesse," *Presse Med.*, pp. 10-13, 2014, doi: 10.1016/j.lpm.2014.03.012.
- [21] A. Fournier, *Hypertension artérielle*. Hermann, 1992.
- [22] B. Delbarre and G. Delbarre, *Hypertension artérielle: physiopathologie et pharmacologie*. 1993.
- [23] R. Asmar, "Pression artérielle . Régulation et épidémiologie . Blood pressure . Regulation and epidemiology . Standard measures and values," vol. 3, pp. 163-184, 2007, doi: 10.1016/j.nephro.2007.03.008.
- [24] I. Geronoz and J-M Krzesinski, "obésité et HTA.pdf." *Rev Med Liege*, 2000.
- [25] G. B. L., "Régulation de la pression artérielle : Le système rénine-angiotensine-aldostérone," *University of Chicago School of Medicine*, 2021. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/multimedia/figure/regulation-de-la-pression-arterielle-le-systeme-renine-angiotensine-aldosterone> (accessed Jan. 01, 2022).
- [26] P. H. Raven, K. A. Mason, Georges, J. B. Losos, and Susan R Singer, *Biologie*. deboeck, 2017.
- [27] Néphrologie Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie, *Néphrologie*, 9^{ém}. Ellipses, 2020.
- [28] Linda S. Costanzo, *Physiology*. Elsevier Health Sciences, 2018.
- [29] S. Silbernagl and F. Lang, *Atlas de poche de physiopathologie*, 1^{ère}. aris, France: Médecine-science Flammarion, 2000.
- [30] I. Picard, *La régulation de la pression artérielle (PA)*. [Online]. Available: <https://www.youtube.com/watch?v=uj0uuu3ERuA&t=1s>
- [31] G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, W. Hall, A.-S. LaMantia, and D. Purves, *Neurosciences*, 5^{ème}. De Boeck Supérieur, 2012.
- [32] Y. Michel, H. Brandstatter, and J. Gaspoz, "Lecture de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) par le médecin de premier recours," pp. 1876-1880, 2009.
- [33] O. mondiale de la Santé, "Panorama mondial de l' Hypertension," 2013.
- [34] l'OMS, "Hypertension," 2021. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (accessed Jan. 21, 2022).

- [35] P. M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds, P. Muntner, P. K. Whelton, and J. He, "Global burden of hypertension : analysis of worldwide data," 2005.
- [36] J. Mourad and X. Girerd, "Objective for 2015 : 70 % of treated and controlled hypertensive patients . Seven key points to reach this goal in practice . A joint call for action of the French League Against Hypertension and the French Society Objectif 2015 : 70 % des hypertendus tra," *J. Mal. Vasc.*, vol. 37, no. 6, pp. 295-299, 2015, doi: 10.1016/j.jmv.2012.09.002.
- [37] Organisation mondiale de la Santé, "Plus de 700 millions de personnes hypertendues ne sont pas traitées," 2021. [https://www.who.int/fr/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension#:~:text=Le taux d'hypertension a,à revenu faible ou intermédiaire.](https://www.who.int/fr/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension#:~:text=Le%20taux%20d%27hypertension%20a,%20revenu%20faible%20ou%20interm%C3%A9diaire.) (accessed Apr. 07, 2022).
- [38] C. Deaton, E. Sivarajan, L. Har, and C. Ho, "The global burden of cardiovascular disease," *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.*, vol. 10, pp. S5-S13, 2011, doi: 10.1016/S1474-5151(11)00111-3.
- [39] R. Henein, "Communiqué de presse Algérie Sanofi Algérie confirme son engagement dans la prise en charge de L " hypertension artérielle à l " occasion de la Journée mondiale," no. Page 53, 2020.
- [40] P. Hammoudi, "Hypertension artérielle: le dépistage „seul moyen“ de prévention contre les complications," *l'APS*, 2020. [https://www.aps.dz/sante-science-technologie/101657-hypertension-arterielle-le-depistage-seul-moyen-de-prevention-contre-les-complications#:~:text=Pr Hammoudi a souligné également,un échantillon de 1165 sujets](https://www.aps.dz/sante-science-technologie/101657-hypertension-arterielle-le-depistage-seul-moyen-de-prevention-contre-les-complications#:~:text=Pr%20Hammoudi%20a%20soulign%C3%A9%20%C3%A9galement,%20un%20%C3%A9chantillon%20de%201165%20sujets) (accessed Jun. 11, 2022).
- [41] K. J-m and A. S, "Les maladies complexes : l " hypertension artérielle," no. 1, pp. 279-285, 2012.
- [42] H. Godet-thobie *et al.*, "Niveau tensionnel moyen et prévalence de l " hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans , ENNS 2006-2007," vol. 1, pp. 1-6, 2007.
- [43] R. M. Suisse, "Hypertension artérielle diastolique isolée : faut-il encore s " en préoccuper ?," vol. 81, pp. 1607-1610, 2018.
- [44] D. W. Harsha and G. A. Bray, "CONTROVERSIES IN Weight Loss and Blood Pressure Control (Pro)," pp. 1420-1425, 2015, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.094011.
- [45] "Réduire sa surcharge pondérale pour contrôler sa tension artérielle," 2010. [https://www.withings.com/de/fr/health-insights/about-weight-and-blood-pressure-control#:~:text=Lorsque vous êtes en situation,augmentation de la tension artérielle](https://www.withings.com/de/fr/health-insights/about-weight-and-blood-pressure-control#:~:text=Lorsque%20vous%20%C3%Aates%20en%20situation,%20augmentation%20de%20la%20tension%20art%C3%A9rielle) (accessed Apr. 01, 2022).
- [46] J. P. Fauvel, "Hypertensions et grossesse : aspects épidémiologiques, définition," *Press. Medicale*, vol. 45, no. 7-8, pp. 618-621, 2016, doi: 10.1016/j.lpm.2016.05.015.
- [47] Organisation mondiale de la Santé, "Réduire la consommation de sel," 2020. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction> (accessed Apr. 20, 2022).
- [48] Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, "Alcool et hypertension : conséquences

pour le traitement *,” 1991.

- [49] A. Madika and C. Mounier-vehier, “Tabac et pression artérielle : une relation complexe à mieux connaître,” *Presse Med.*, 2017, doi: 10.1016/j.lpm.2017.07.001.
- [50] H. Fan, “Effects of smoking intensity trajectory , cumulative smoking exposure , and the number of years since quitting on the subsequent risk of hypertension,” no. June, pp. 1R8, 2022, doi: 10.1111/jch.14534.
- [51] G. O. Dibia, “L’hypertension artérielle chez les patients diabétiques du type 2 suivis au CHU Obafemi Awolowo d’Ile-Ife (Osun State) au Nigeria.,” SECONDAIRE, SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE UNIVERSITÉ DE BAMAKO, 2009.
- [52] D. Raccah, “Épidémiologie Et Physiopathologie Des Complications Dégénératives Du Diabète Sucré,” *EMC - Endocrinol.*, vol. 1, no. 1, pp. 29R42, 2004, doi: 10.1016/j.emcend.2003.10.003.
- [53] L. WEEKERS and J.-M. KRZESINSKI, “La néphropathie diabétique.,” *Can. Fam. Physician*, vol. 41, no. 1, pp. 479R486, 2005, [Online]. Available: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/6106>
- [54] “Hypertension artérielle liée au diabète,” *PRIMO MEDICO*, 2022. <https://www.primomedico.com/fr/cure/hypertension-liee-au-diabete/> (accessed Jul. 04, 2022).
- [55] N. Postel-Vinay and G. Bobrie, *Surveiller et soigner l’hypertension*. Paris: Odile Jacob, 2003.
- [56] M. Elasmî *et al.*, “Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires conventionnels Pre dans la population du Grand Tunis Prevalence of conventional cardiovascular risk factors in the Great Tunis population,” vol. 57, pp. 87R92, 2009, doi: 10.1016/j.respe.2008.12.010.
- [57] F. Muggli and B. Martina, “Mesure de la tension artérielle et classification de l’hypertension,” vol. 9, no. 35, pp. 606R609, 2009.
- [58] X. Girerd, S. Digeos-Hasnier, and J.-Y. Le Heuzey, *Guide pratique de l’hypertension artérielle*. Elsevier Masson, 2005.
- [59] G. S. Stergiou *et al.*, “2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement,” *J. Hypertens.*, vol. 39, no. 7, pp. 1293R1302, 2021, doi: 10.1097/HJH.0000000000002843.
- [60] P. L. Obtention, D. U. Diplome, and D. E. S. En, “LA MESURE AMBULATOIRE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE DANS L’ÉVALUATION DE LA THÉRAPEUTIQUE ANTIHYPERTENSIVE -A propos de 300 cas-,” 2013.
- [61] N. Emmanuel, P. Pierre-François, B. Guillaume, G. Xavier, and B. Chanta, “POUSSEES HYPERTENSIVES DE L’ADULTE : ELEVATION TENSIONNELLE SANS SOUFFRANCE VISCERALE IMMEDIATE ET URGENCES HYPERTENSIVES,” *Agence française sécurité Sanit. des Prod. santé*, p. 07, 2002, [Online]. Available: https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/hta_-_afssps2002.pdf

- [62] J. Blacher *et al.*, “Prise en charge de l’ “hypertension artérielle de l’ “adulte *,” vol. 42, no. 5, pp. 297-305, 2013, doi: 10.1684/stv.2013.0798.
- [63] “COMMENT DÉCOUVRE-T-ON CETTE MALADIE ?,” *NÉPHROLOGIE ET HYPERTENSION*, 2019. <https://www.hug.ch/nephrologie/comment-decouvre-t-cette-maladie> (accessed May 05, 2022).
- [64] C. Vesin, A. Nana, S. Manzo-Silberman, A. Lieber, M. Safar, and J. Blacher, “Hypertensions artérielles secondaires d’origine surrénalienne : syndromes de Conn, de Cushing et autres entités,” *EMC - Cardiol.*, vol. 4, no. 3, pp. 1-12, 2009, doi: 10.1016/s1166-4568(09)45115-5.
- [65] D. Stephan, E. M. Cordeanu, C. Miréa, M. Hertz, H. Lambach, and A. C. Cavaro, “Comment explorer une cause endocrinienne d’ “hypertension artérielle?,” *Med. Ther.*, vol. 25, no. 2, pp. 127-134, 2019, doi: 10.1684/met.2019.0765.
- [66] E. Kuhn and P. M. Suter, “Formes d’ “hypertension secondaire souvent méconnues -,” vol. 17, no. 20, pp. 389-391, 2017.
- [67] “Apnée du sommeil,” 2021. [https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/apnee-sommeil-sahos.html#:~:text=Le syndrome d’apnées-hypopnées obstructives du sommeil \(SAHOS,de diminution du débit respiratoire](https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/apnee-sommeil-sahos.html#:~:text=Le syndrome d’apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS,de diminution du débit respiratoire) (accessed Apr. 14, 2022).
- [68] D. BEN SELLEM, L. ZAABAR, B. DHAOUADI, B. LETAIEF, and M. F. BEN SLIMENE, “HTA RENO-VASCULAIRE : APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE RÉNALE DYNAMIQUE SENSIBILISÉE AU CAPTOPRIL,” Tunis, TUNISIE.
- [69] DOCTEUR BRUNO CHAUMONT, “POLYKYSTOSE RÉNALE,” 2001.
- [70] L. Pkad, “La polykystose rénale,” pp. 1-2, 2014.
- [71] M. Burnier, B. Waeber, and O. Phan, “Sténose de l’ “artère rénale : indications pour une revascularisation,” *Rev Med Suisse*, 2008.
- [72] Z. Zhang, “Néphropathie aux analgésiques,” 2022. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-génito-urinaires/maladies-tubulo-interstitielles/néphropathie-aux-analgésiques> (accessed Mar. 01, 2022).
- [73] “Maladie rénovasculaire,” 2020. <https://clemedicine.com/12-maladie-renovasculaire/> (accessed Mar. 15, 2022).
- [74] Cemv, *Traité de Médecine Vasculaire*. Paris: Elsevier Masson SAS, 2021.
- [75] “L’ “ATHÉROMATOSE,” *Institut cardiovasculaire*. <https://www.institutcardiovasculaire.be/fr/pathologies/latheromatose> (accessed Mar. 15, 2022).
- [76] H. A. de Santé, “Dysplasie fibromusculaire symptomatique chez l’ “adulte Protocole national de diagnostic et de soins,” *haute autorité santé*, 2010, [Online]. Available: <https://www.has-sante.fr/>
- [77] A. Wilhelm-Bals, H. Chehade, E. Girardin, E. Gonzalez, and P. Parvex, “Immaturité rénale et oligonéphronie du prématuré : conséquences à long terme,” *Rev Med Suisse*, pp. 435-440, 2014.

- [78] J. Baguet, J. Blacher, J. Boivin, and B. Chamontin, "FICHE TECHNIQUE HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES D'ORIGINE MÉDICAMENTEUSE," france, 2015. [Online]. Available: www.sfhta.org
- [79] R. Veyrat, "DES FACTEURS HUMORAUX PARTICIPENT-ILS A LA PATHOGENIE DE L'HYPERTENSION ESSENTIELLE MODEREE?," Copenhague, Geneve, 1972.
- [80] X. Girerd, "Hypertension artérielle par hyperaldostéronisme primaire," *Rev. Med. Suisse*, pp. 1924-1926, 2008, [Online]. Available: www.revmed.ch
- [81] L. Amar, C. Lepoutre, G. Bobrie, and P. F. Plouin, "Hypertension artérielle endocrine," *Rev. Med. Interne*, vol. 31, no. 10, pp. 697-704, 2010, doi: 10.1016/j.revmed.2009.08.015.
- [82] A. Al-Salameh, R. Cohen, P. Chanson, and P. F. Plouin, "Données récentes sur l'hypertension endocrine," *Ann. Endocrinol. (Paris)*, vol. 73, no. SUPPL.1, pp. S26-S35, 2012, doi: 10.1016/S0003-4266(12)70012-4.
- [83] M. A. Magiakou, P. Smyrnaki, and G. P. Chrousos, "Hypertension in Cushing's syndrome," *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 20, no. 3, pp. 467-482, 2006, doi: 10.1016/j.beem.2006.07.006.
- [84] Y. Lorcy and M. Klein, "Troubles cardiovasculaires d'origine thyroïdienne," *EMC - Cardiol.*, vol. 1, no. 1, pp. 1-6, 2006, doi: 10.1016/s1166-4568(05)39352-1.
- [85] M. Mathonnet, "Management of adrenal incidentaloma combined with high blood pressure," *Ann. Chir.*, vol. 130, no. 5, pp. 303-308, 2005, doi: 10.1016/j.anchir.2005.03.003.
- [86] L. B. Beerman, "Coarctation de l'aorte," <https://www.msmanuals.com/fr>.
- [87] G. Vaksman and A. Richard, "Prise en charge d'une coarctation aortique chez l'adulte," *Rev. Générales Vasc.*, pp. 33-37, 2013, [Online]. Available: <https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2013/12/08.pdf>
- [88] L. Amar, A. Gimenez-roqueplo, P. Rossignol, and P. Plouin, "Tumeurs à rénine Renin-secreting tumours," vol. 2, pp. 121-127, 2005, doi: 10.1016/j.emcend.2005.01.003.
- [89] Y. Cui, M. B. Anli, T. Jun, J. Fen, W. Mb, and C. Li, "Liddle syndrome : clinical and genetic profiles," no. September, pp. 1-6, 2016, doi: 10.1111/jch.12949.
- [90] M. Serveaux, M. Burnier, and M. Pruijm, "Médicaments : une cause sous-estimée d'hypertension artérielle," *Rev. Med. Suisse*, pp. 1661-1665, 2014, [Online]. Available: www.revmed.ch
- [91] F. Silhol, G. Sarlon-Bartoli, and B. Vaïsse, "Hormonal Assessment of Secondary Hypertension - How to do it and what to expect?," *Presse Medicale*, vol. 48, no. 12. Elsevier Masson SAS, pp. 1445-1455, 2019. doi: 10.1016/j.lpm.2019.09.048.
- [92] E. Pimenta, "Hypertension in women," no. August 2011, pp. 148-152, 2012, doi: 10.1038/hr.2011.190.
- [93] Haute Autorité de Santé, "Evaluation des médicaments antihypertenseurs et place dans

- la stratégie thérapeutique,” pp. 137, 2009.
- [94] M. Soubrier, D. Rosenbaum, Z. Tatar, C. Lahaye, and J. Dubost, “Anti-inflammatoires non stéroïdiens et vaisseaux,” *Rev. Rhum.*, vol. 80, no. 3, pp. 204-208, 2013, doi: 10.1016/j.rhum.2012.11.012.
- [95] G. Deray, “des anti-inflammatoires non stéroïdiens,” pp. 483-489, 2004.
- [96] S. Hoefsloot, G. Urbanski, C. Lacout, B. Bouvard, and C. Lavigne, “Which adjuvant measures should be associated with long-term oral corticosteroid therapy in inflammatory diseases? A summary of existing French recommendations,” *Rev. Med. Interne*, vol. 42, no. 9, pp. 616-624, 2021, doi: 10.1016/j.revmed.2021.03.326.
- [97] “GAMME DE MÉDICAMENT DIERGOSPRAY,” 2022. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/diergospray-30910.html> (accessed Apr. 24, 2022).
- [98] E. Müller-schweinitzer, “Ergot alkaloids , adrenoceptors , serotonin and dopamine receptors [ALCALOÏDES DE L’ERGOT DE SEIGLE , RECEPTEURS ADRENERGIQUES , SEROTONINERGIQUES ET DOPAMINERGIQUES],” no. January 1979, 2015.
- [99] C. Audrey, “LES ALCALOÏDES DE L’ERGOT : MYCOTOXINES RÉ-ÉMERGENTES ? TOXINOGENÈSE ET TOXICITÉ POUR L’HOMME ET LES ANIMAUX,” l’Université Paul-Sabatier de Toulouse, 2014.
- [100] P. Gache, K. Sutter, A. R. Nakhlé, and D. P. Gache, “Hypertension artérielle et consommation d’alcool,” 2006.
- [101] P. G. Cardiologue and H. B. Diététicienne, “Prescription diététique dans l’hypertension artérielle Lifestyle measures in high blood pressure management,” vol. 1, pp. 37-41, 2004, doi: 10.1016/S1762-4193(03)00007-9.
- [102] M. Bouriquat and M. Bouriquat, “La réglisse : principales propriétés et utilisations,” 2020.
- [103] Z. Ben-mei, W. Zhi-bin, X. I. N. Ping, W. Qiu-hong, and B. U. He, “Phytochemistry and pharmacology of genus Ephedra,” vol. 16, no. 11, pp. 81-828, 2018, doi: 10.1016/S1875-5364(18)30123-7.
- [104] “Hypertension artérielle (HTA) Une affection cardiovasculaire fréquente aux conséquences sévères,” 2018. <https://www.inserm.fr/dossier/hypertension-arterielle-hta/#:~:text=Les principales complications auxquelles sont,l'artériopathie des membres inférieurs> (accessed May 08, 2022).
- [105] G. L. Bakris, “Traitement médicamenteux de l’hypertension artérielle,” 2021. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/hypertension-arterielle/traitement-medicamenteux-de-l-hypertension-arterielle> (accessed Apr. 01, 2022).
- [106] J. Emmerich and P. Bruneval, *L’athérosclérose*. John Libbey Eurotext, 2000.
- [107] Dreamstime, “illustration médicale des différences.” <https://fr.dreamstime.com/images-libres-droits-atherosclerose-arteriosclerose-image31746909> (accessed Apr. 12, 2022).

- [108] L. Perlemuter and G. Perlemuter, *Guide de thérapeutique*, 6ème. Les-Moulineaux Cedex: Elsevier Masson, 2011.
- [109] J. Rossant-Lumbroso and L. Rossant, “L’infarctus du myocarde (crise cardiaque) : symptômes, causes, traitement, complications,” 2020.
- [110] D. J.-P. Rivière, “Insuffisance rénale : attention à l’hypertension artérielle !,” 2020. <https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/rein/13283-insuffisance-renale-hypertension-arterielle.htm> (accessed May 08, 2022).
- [111] Soumia Missoum, “Insuffisance Rénale Chronique,” 2020.
- [112] “Insuffisance rénale Décrypter les mécanismes de destruction du rein,” 2017. <https://www.inserm.fr/dossier/insuffisance-renale/> (accessed May 11, 2022).
- [113] “Insuffisance rénale chronique,” 2020. <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/insuffisance-renale-chronique.html#:~:text=L'insuffisance rénale chronique est,s'accumulent dans le corps> (accessed May 11, 2022).
- [114] “L’hypertension artérielle.” <https://rein.ca/Kidney-Health/Newly-Diagnosed/Risk-Factors/High-Blood-Pressure-Kidney-Disease>
- [115] A. RAISS, “Rétinopathie hypertensive: symptômes et traitement,” 2017. <https://www.youtube.com/watch?v=HmlqlZElhQI> (accessed May 11, 2022).
- [116] A. Ambresin and F. X. Borruat, “Hypertension artérielle et œil,” *Rev. Med. Suisse*, vol. 11, no. 499, 2015.
- [117] S. Mehta, “Rétinopathie hypertensive,” 2022. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/> (accessed May 11, 2022).
- [118] F. CONTEGAL *et al.*, “La relation entre hypertension artérielle et accidents vasculaires cérébraux : une équation modifiable,” *La Lett. du Cardiol.*, vol. 1995, no. 381, pp. 26-29, 2005, [Online]. Available: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=16762244>
- [119] J. Bogousslavsky, L. A. Phase, A. D. Un, and P. D. E. S. Avc, “Hypertension La pression artérielle dans la phase aiguë des accidents cérébrovasculaires,” *Rev. Med. Suisse*, pp. 129-133, 2005, [Online]. Available: www.revmed.ch
- [120] I. Lagroye, E. Pratique, D. E. S. Hautes, and U. D. E. Bordeaux, “Emf et maladies neurodégénératives,” vol. 19, no. 1, p. 33405, 2014.
- [121] M. Gelfer and M. Dawes, “Diagnostiquer l’hypertension artérielle,” *Le Médecin Fam. Can.*, vol. 61, pp. 499-503, 2015.
- [122] M. . Mark Abramowicz, G. Zuccotti, J.-M. Pflomm, S. M. Daro, and A. Faucard, “Médicaments antihypertenseurs,” *the médicale letter*, vol. 42, France, p. 2020, 2020.
- [123] S. Laurent, “Antihypertensive drugs,” *Pharmacol. Res.*, vol. 124, pp. 116-125, 2017, doi: 10.1016/j.phrs.2017.07.026.
- [124] G. Aulaguer *et al.*, *Pharmacie clinique et thérapeutique*, 5ème. les-Moulineaux cedex, France: Elsevier Masson, 2018.
- [125] M. TALBERT, G. WILLOQUET, and Roselyne GERVAIS, *Le guide*

pharmacoclinique. paris,France: le moniteur des pharmaciens, 2009.

- [126] R. E. Jackson and M. C. Bellamy, "Antihypertensive drugs," *BJA Educ.*, vol. 15, no. 6, pp. 280-285, 2015, doi: 10.1093/bjaceaccp/mku061.
- [127] "liste des médicaments en Algérie 2018," 2018. <https://medicament-dz.com/> (accessed Jun. 17, 2022).
- [128] "PharmNet, Le référentiel Algérien du médicament," 2018. <https://pharmnet-dz.com/> (accessed Jun. 25, 2022).
- [129] "Les médicaments de l'HTA." <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/hypertension-arterielle/medicaments.html> (accessed Mar. 04, 2022).
- [130] "MÉDICAMENTS DU SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE," 2022. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-du-systeme-renine-angiotensine> (accessed Mar. 20, 2022).
- [131] S. Longpré, A. Leclerc, and L. Cloutier, "Traitement pharmacologique de l'HTA," *Prat. Clin.*, vol. 10, pp. 45-51, 2013.
- [132] J-M Krzesinski and G.L.Rorive, "Mise au point sur les antagonistes calciques dans le traitement de l'hypertension artérielle," pp. 310-320, 1988.
- [133] ANSM, "AMLODIPINE SANDOZ," 2013. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0225293.htm> (accessed Mar. 01, 2022).
- [134] Jérémy Bellien and Jean-Luc Cracowski, *Pharmacologie cardiovasculaire et respiratoire*. moulineaux cedaux: Elsevier Masson SAS, 2016. [Online]. Available: www.elsevier-masson.fr
- [135] "Restez informés concernant les nouveaux produits enregistrés," *Pharm'Net*, 2021. <https://pharmnet-dz.com/index.aspx> (accessed Feb. 20, 2022).
- [136] "GAMME DE MÉDICAMENTS ISOPTINE," 2022. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/isoptine-5051.html> (accessed Mar. 01, 2022).
- [137] C. Presne *et al.*, "Thérapeutique diurétique," *EMC - Nephrol.*, vol. 1, no. 3, pp. 73-111, 2004, doi: 10.1016/j.emcnep.2004.06.001.
- [138] "DIURÉTIQUES DE L'ANSE," 2018. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/diuretiques-de-l-anse> (accessed May 02, 2022).
- [139] G. Weil, "Mécanisme d'action des diurétiques thiazidiques, dont l'hydrochlorothiazide fait partie.," 2018. <http://lecomprime.com/index.php/2019/03/06/hydrochlorothiazide-et-cancer-de-la-peau-que-penser-de-lalerte-de-lansm/> (accessed Feb. 02, 2022).
- [140] G. Rorive and J. M. Krzesinski, "Propriétés Et Indications Des Diurétiques D'Épargne Potassique," *Revue Médicale de Liege*, vol. 41, no. 9. pp. 330-336, 1986.
- [141] "ANTI-ALDOSTÉRONE ET APPARENTACÉS." <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-aldosterone-et-apparentes> (accessed May 12, 2022).

- [142] "GAMME DE MÉDICAMENT MODAMIDE."
<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/modamide-12670.html> (accessed Jun. 06, 2022).
- [143] DEHBI ALAOUI Amal, "Rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique chez les sujets hypertendus," UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE, 2020.
- [144] X. Girerd and D. Pouchain, "Le patient hypertendu : prise en charge globale Les outils thérapeutiques : associations antihypertensives," *La Lett. du Cardiol.*, no. 360, pp. 24-26, 2002.
- [145] M. LAMBERT, "Les associations d'antihypertenseurs," UNIVERSITE Henri Poincaré - NANCY 1, 2006. [Online]. Available: http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
- [146] M. Rorive, "Y a-t-il une place d'emblée pour une bithérapie faiblement dosée dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle ?," pp. 155-156, 2003.
- [147] S. Laurent, T. Bejan-Angoulvant, and P. Boutouyrie, "Prescription des associations fixes d'antihypertenseurs," *La Revue du Praticien*.
- [148] B. Waeber, "Traitement antihypertenseur : une première en Suisse pour une association faiblement dosée," pp. 1735-1737, 2004.
- [149] J. P. Kevorkian, "Association fixe IEC-inhibiteur calcique : des bénéfices divers au-delà de l'action antihypertensive," *La Lett. du Cardiol.*, pp. 38-39, 2008.
- [150] N. Moore, M. Molimard, A. Fourrier-reglat, K. Latry, and F. Haramburu, *Pharmacologie générale*. Département de pharmacologie - Université Victor Segalen Bordeaux 2, 2006.
- [151] T. AURELIE, "L' HYPERTENSION ARTERIELLE : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE ET LE SUIVI," UNIVERSITE DE ROUEN, 2018.
- [152] Amaury Durand, "Hypertrophie gingivale et amlodipine, cas clinique Gingival overgrowth and amlodipine, case report," pp. 1-6, 2020.
- [153] J.-P. Dupeyron, *Interaction médicamenteuse et ordonnances pièges à éviter*, 2ème. Wolters Kluwer France: pro-officina, 2009.
- [154] G. Ubeaud-séquier, L. Beretz, and S. Vinzio, "Mécanismes des interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique," vol. 31, pp. 170-179, 2010, doi: 10.1016/j.revmed.2009.07.009.
- [155] "Interactions Pharmacodynamiques, Interactions Pharmacocinétiques," *Bull. d'information*, pp. 1-7, 2018, [Online]. Available: <http://www.pharmacovigilance-limoges.fr/bulletin-dinformation>
- [156] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, "Thésaurus des interactions médicamenteuses," pp. 81-84-85-221-249, 2020, [Online]. Available: www.ansm.sante.fr
- [157] "Thésaurus des INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES INDEX DES CLASSES PHARMACO-THERAPEUTIQUES," 2020. [Online]. Available: www.ansm.sante.fr

- [158] D. M. NAHON, D. G. Der Sahakian, D. R. Jouffroy, and M. Darmendrail, "Chlorhydrate de diltiazem - Tildiem," 2017. <https://urgences-serveur.fr/chlorhydrate-de-diltiazem-tildiem.html> (accessed May 02, 2022).
- [159] J. Ribstein, "Tolérance clinique des antagonistes calciques," pp. 13-16, 2002.
- [160] H. Gacem and A. Ahmane, "Les interactions médicamenteuses d'ordre pharmacodynamique Pharmacodynamic drug interactions," vol. 1, no. 2, pp. 96-99, 2014.
- [161] Haute Autorité de Santé Service documentation-information, "Évaluation par classe des médicaments antihypertenseurs," pp. 1-250, 2013.
- [162] N. Sandra, S. Charline, N. Sandra, and S. Charline, "Les interactions entre plantes et médicaments," UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER, 2011. [Online]. Available: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00641779>
- [163] amrani amel Hiba and m'hamedi besma Imen, "Principales interactions entre plantes médicinales et médicaments.," Blida 1-saad dahlab, 2017.
- [164] S. Weiler, G. A. Kullak-ublick, and A. Jetter, "Interactions médicamenteuses indésirables," vol. 15, no. 7, pp. 152-156, 2015.
- [165] P. Cardin-Changizi, "Médicament et pamplemousse : liste, interaction, dangers," 2021. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-medicaments/2735563-medicament-et-pamplemousse-liste-interaction-dangers/> (accessed Jul. 01, 2022).
- [166] P. Zhao, P. Xu, C. Wan, and Z. Wang, "Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension (Review)," no. 10, 2011, doi: 10.1002/14651858.CD004184.pub2.www.cochranelibrary.com.
- [167] P. Zhao *et al.*, "Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension (Review)," 2011, doi: 10.1002/14651858.CD004184.pub2.www.cochranelibrary.com.
- [168] M. D. DAO, "Jeûne du Ramadan et - maladie - chronique : - mobilité dans l'accompagnement du patient," *Rev. Med. Suisse*, pp. 259-261, 2019, [Online]. Available: www.REVMED.CH
- [169] F. H. Li and R. Scientifique, "CŒUR ET RAMADAN AMCAR," 2016.
- [170] J. Gueguen, "Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique," pp. 1-114, 2014.
- [171] C. E. Qu and I. L. Faut, "Hypertension artérielle et Ramadan. Ce qu'il faut retenir!," no. February, 2021.
- [172] M. Beaufils, "Pregnancy hypertension," *Nephrol. Ther.*, vol. 6, no. 3, pp. 200-214, 2010, doi: 10.1016/j.nephro.2010.03.005.
- [173] O. Pourrat, "Conduite à tenir chez une hypertendue artérielle chronique pendant la grossesse et le postpartum," *La Rev. médecine interne*, pp. 1-7, 2013, doi: 10.1016/j.revmed.2013.08.001.
- [174] A. Benachi, D. Luton, L. Mandelbrot, and O. Picone, *Pathologies maternelles et grossesse*. Elsevier Health Sciences, 2022.

- [175] A. Blin, “dossier L “ administration médicamenteuse au cours de la grossesse est une source d “ inquiétude , tant L “,” pp. 33-37, 2017, doi: 10.1016/j.actpha.2017.09.024.
- [176] F. Girardin, “Traitement de l “ hypertension artérielle et interactions médicamenteuses,” 2005.
- [177] N. L. Nelson, “Massage Therapy: Understanding the Mechanisms of Action on Blood Pressure. A Scoping Review,” *J. Am. Soc. Hypertens.*, 2015, doi: 10.1016/j.jash.2015.07.009.
- [178] J. Kaboré, “Hypertension artérielle résistante et maladie rénale chronique : déterminants et risques associés,” Université Paris-Saclay, 2016. [Online]. Available: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01630828v2>
- [179] J. J. M. S. Le Jeune, “Inobservance et inertie clinique : deux obstacles majeurs à la prise en charge de l “hypertension artérielle,” *réalités Cardiol.*, pp. 37-42, 2012.
- [180] L. Lemondedespharmaciens, *CONSEILS A L ‘OFFICINE Aide au suivi pharmaceutique et à l ‘ éducation thérapeutique du patient*, Massoni. 2006.
- [181] C. René, *La médication officinale: Conciels et médicaments délivrés par le pharmacien à l ‘officine*, 3rd, réimpri ed. france: Masson, 2009.
- [182] D. E. S. Ministres, L. Comit, M. Resap, R. Rec, R. Cm, and N. Unies, “Résolution CM / Res (2020) 3 sur la mise en œuvre du suivi pharmaceutique au bénéfice des patients et des services de santé,” pp. 1-11, 2020.
- [183] CQAPO, “Dispensation sur prescription,” 2022. [https://www.cqapo.fr/7-dispensation/7-dispensation-sur-prescription#:~:text=La dispensation est l “acte,au bon usage des médicaments \(accessed Feb. 11, 2022\)](https://www.cqapo.fr/7-dispensation/7-dispensation-sur-prescription#:~:text=La dispensation est l ‘acte,au bon usage des médicaments (accessed Feb. 11, 2022)).
- [184] S. TAMBURINI and J. MACSF, “Analyse de l “ordonnance par le pharmacien.” [https://www.macsf.fr/responsabilite-professionnelle/cadre-juridique/ordonnance-pharmacien-arrete \(accessed May 06, 2022\)](https://www.macsf.fr/responsabilite-professionnelle/cadre-juridique/ordonnance-pharmacien-arrete (accessed May 06, 2022)).
- [185] “Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d “officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l “article L. 5121-5 du code de la santé publique,” *J. Off. français Lois décrets*, 2016, [Online]. Available: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGIARTI000043196022/#LEGIARTI000043196022>
- [186] M. T. M. KAMATE, “ANALYSE PHARMACEUTIQUE DE LA PRESCRIPTION, DE LA DISPENSATION ET DE LA DISPONIBILITÉ DES MÉDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS DANS LE SERVICE DE PHARMACIE HOSPITALIÈRE DU CHU DU POINT G.,” UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO, 2014.
- [187] B. Nguyen, “De la chronobiologie à la chronothérapie antihypertensive: les notions de base de la chronobiologie et son application dans le traitement de l “hypertension artérielle,” *UHP - Université Henri Poincaré - Nancy 1*, 2018. [https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731925 \(accessed Jan. 06, 2022\)](https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731925 (accessed Jan. 06, 2022)).
- [188] S. Goutelle, “Chronopharmacologie, Chronotoxicologie & Chronothérapie,” 2018.

- [Online]. Available:
file:///C:/Users/PCONLINE/Downloads/Chronopharmacologie_UV_Pharmacologie-Toxicologie_Goutelle_2018.pdf
- [189] O. des pharmaciens du Québec, “Surveillance de la thérapie médicamenteuse - Procéder à la collecte des renseignements,” pp. 47, 2018, [Online]. Available: <http://guide.standards.opq.org/guides/proceder-a-la-collecte-des-renseignements>
- [190] K. Paul, “COMMENT OPTIMISER LA DYNAMIQUE RELATIONNELLE PATIENT-PHARMACIEN POUR ASSURER UNE ALLIANCE THÉRAPEUTIQUE,” Université de Bourgogne, 2010.
- [191] F. Dupont, *Pharmacologie à l'officine Pour la délivrance éclairée de l'ordonnance*. 2016.
- [192] M. Garnier, “Le régime DASH : principes, coût, avantages et inconvénients,” *doctissimo*, 2021.
- [193] topsanté, “Régime DASH.” <https://www.topsante.com/minceur/regimes-minceur/regime-dash> (accessed Jul. 02, 2022).
- [194] L. Zubiria, “Régime dash pour l’hypertension artérielle,” *passport santé nutrition*, 2018. https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/Dietes/Fiche.aspx?doc=hypertension_arterielle_diete (accessed Jun. 26, 2022).
- [195] S. Fainzang, “De l’autre côté du comptoir . Le libre accès aux médicaments et la question de l’autonomie,” *Sociol. santé*, 2009.
- [196] N. BOUBOU, “ETUDE GEO DEMOGRAPHIQUE ET CLIMATIQUE DE LA PROBLEMATIQUE DE L’EAU EN ALGERIE,” *Rev. Sci. Tech.*, pp. 4861, 2015.
- [197] L’encyclopédie libre Wikipédia, “Fichier:Alger department 1934-1955 map-fr.svg,” 2014. https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Alger_department_1934-1955_map-fr.svg (accessed May 08, 2022).
- [198] L. HALIMI, “PRÉSENTATION DU RÉSEAU D’OBSERVATION DE LA MÉTÉO ET DU CLIMAT EN ALGÉRIE.”
- [199] G. Helft and J. Blacher, “Dossier thématique Calcium et maladies cardiovasculaires Vitamine D et risque cardiovasculaire,” *Médecine des Mal. Métaboliques*, vol. 3, no. 3, pp. 247-250, 2009, doi: 10.1016/S1957-2557(09)74739-X.
- [200] É. Fokou, R. Ponka, A. Sielinou-tchegnimba, B. Ngu, and F. Mbiapo, “Alimentation et statut en deux micronutriments antioxydants (zinc et vitamine C) de quelques patients camerounais hypertendus Food intake and serum level of two antioxidant micronutrients (zinc and vitamin C) of some hypertensive cameroonian patients,” vol. 22, pp. 49, 2008, doi: 10.1016/j.nupar.2008.03.010.
- [201] J. P. CAMBOU, “Fréquence de l’hypertension selon l’âge,” *réalités Cardiol.*, pp. 14, 2010.
- [202] J. K. B, “Les grands essais thérapeutiques et les études marquantes dans l’HTA au congrès de l’ESC 2010,” pp. 412, 2010.

- [203] A. BALICCO, V. DESCHAMPS, M. TORRES, and A. BELGRAND, “ÉTUDE DE SANTÉ SUR L’ENVIRONNEMENT, LA BIOSURVEILLANCE, L’ACTIVITÉ PHYSIQUE ET LA NUTRITION (ESTEBAN 2014-2016),” 2017.
- [204] “EPLERENONE ARROW 25 mg, comprimé pelliculé - Résumé des caractéristiques du produit,” ANSM, 2021. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67627106&typedoc=R#:~:text> (accessed May 24, 2022).
- [205] “SPIRONOLACTONE ALTIZIDE PFIZER 25 mg/15 mg, comprimé sécable - Résumé des caractéristiques du produit,” ANSM, 2022. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67623353&typedoc=R#:~:text> (accessed May 24, 2022).
- [206] D. C. THOMSEN, “Acromégalie,” *Dictionnaire médical*. webcontact@vocabulaire-medical.fr (accessed Jun. 16, 2022).
- [207] P. M. A. Farber and F. E. Parodi, “Présentation des anévrismes aortiques et de la dissection aortique,” *University of North Carolina School of Medicine*, 2020. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/anévrismes-et-dissection-aortique/présentation-des-anévrismes-aortiques-et-de-la-dissection-aortique> (accessed Jul. 01, 2022).
- [208] L. S. Aorte, “Aorte Abdominale.” <https://sosaorte.com/traitements/> (accessed Jul. 01, 2022).
- [209] A. M. Taburet and V. Furlan, “Le système des cytochromes P450 : définition, rôle et implication dans la pharmacocinétique des anti-infectieux,” *MISE AU POINT THÉRAPEUTIQUE*, pp. 12-17, 2000, [Online]. Available: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/4192.pdf>
- [210] D. Edward, F. Megdiche, and P. Michel, “La recherche d’une hypertension nocturne est-elle utile ?,” pp. 1513-1517, 2016.
- [211] the free dictionary by FARLEX, “Emotion (gut feel).” <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Gut+feel> (accessed Jun. 26, 2022).
- [212] R. C. Martin-Du-Pan, “White coat hypertension (syndrome de l’hypertension de la blouse,” *Rev. Med. Suisse*, p. 2424, 2009, [Online]. Available: www.revmed.ch
- [213] R. P. C. R. Cngof and I. Traitement, “HYPERTENSION ARTERIELLE GRAVIDIQUE PREECLAMPSIE-ECLAMPSIE-HELLP SYNDROME,” pp. 1-12, 2015.
- [214] N. Gaudebout, P. Lantelme, and P. Audra, “Hypertension artérielle préexistante et grossesse Chronic hypertension and pregnancy,” 2010, doi: 10.1016/j.pratan.2010.06.004.
- [215] Encyclopédie Larousse, “ostium.” <https://www.larousse.fr/encyclopedie/rechercher/ostium> (accessed Jul. 02, 2022).
- [216] E. Lecarpentier, T. Fournier, J. Guibourdenche, and V. Tsatsaris, “Physiopathologie de la pré-éclampsie,” *Presse Med.*, 2016, doi: 10.1016/j.lpm.2016.04.016.

[217] L. A. Hechanova, “Syndrome de Liddle,” *Texas Tech University Health Sciences Center, El Paso*, 2020.

ANNEXE 01 : Les propriétés pharmacocinétiques des classes thérapeutiques

Tableau XIX: Propriétés pharmacocinétiques du certains IEC.

[22]

| D.C. I | Spécialité | Pro-drogue | Temps demi vie effective | Métabolisme | Elimination |
|-------------------|------------|------------|--------------------------|-------------|-------------|
| CAPTOPRIL | LOPRIL® | Non | 1 h | Hépatique | Rénale |
| LISINOPRIL | ZESTRIL® | Non | 11 h | - | Rénale |
| RAMIPRIL | TRIA TEC® | Oui | 13-17 h | Hépatique | Rénale |
| ENALAPRIL | RENITEC® | Oui | 11 h | Hépatique | Rénale |

Tableau XX: Propriétés pharmacocinétique des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ARA II (Sartans).

[22][125]

| Molécule | Spécialité | Pro-drogue | Temps demi-vie (h) | Elimination (%) |
|--------------------|------------|------------|--------------------|--------------------------|
| CANDESARTAN | ATACAND® | Oui | 9 | Rénale 60 Biliaire 40 |
| IRBESARTAN | APROVAL® | Non | 11-15 | Rénale 20 Biliaire 80 |
| LOSARTAN | COZAAR® | Oui | 6-9 | Rénale 30 Biliaire 70 |
| VALSARTAN | TAREG® | Non | 9 | Rénale 30 Biliaire 70 |
| TELMISARTAN | MICARDIS® | Non | 24 | Biliaire 98 |

Tableau XXI: Principales caractéristiques des bêtabloquants indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle.

[125]

| Molécule | Bêtabloquants cardiosélectifs | Bêtabloquants avec ASI | Liposolubilité |
|-------------------|-------------------------------|------------------------|----------------|
| Acébutolol | Oui | Oui | Faible |
| Aténolol | Oui | Non | Faible |
| Bisoprolol | Oui | Non | Modérée |

| | | | |
|--------------------|------------------------|-----|---------|
| Labétalol | Non et alpha1-bloquant | Non | Modérée |
| Métoprolol | Oui | Non | Modérée |
| Néбиволol | Oui | Non | Elevée |
| Propranolol | Non | Non | Elevée |
| Timolol | Non | Non | Modérée |

ASI : activité sympathomimétique intrinsèque.

Tableau XXII: Représente les propriétés pharmacocinétiques des inhibiteurs calciques.
[22]

| Groupes | Molécule | Spécialité | Biodisponibilité absolue (%po/IV) | Demi-vie d'élimination (h) |
|---------------------------|--------------------|------------|-----------------------------------|----------------------------|
| Dihydropyridines | Amlodipine | AMLOR® | 60 | 35-50 |
| | Nicardipine | LOXEN® | 15-30 | 2-4 |
| | Nifédipine | ADALATE® | 30-70 | 2-4 |
| Benzothiazépines | Diltiazem | TILDIAM® | 20-70 | 4-8 |
| Phényl-alkylamines | Vérapamil | ISOPTINE® | 10-30 | 3-7 |

Tableau XXIII: Classification des médicaments diurétiques.
[137][27]

| Classe | Molécule | Spécialité | Temps demi-vie (h) |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Diurétiques de l'anse de Henlé | Furosémide | LASILIX ® | 50 minutes |
| | Bumétanide | BURINEX® | 44 minutes |
| | Pirétanide | EURELIX® | 60min (V.O) 40min (V.IV) |
| Thiazidiques Diurétiques | Hydro-chlorothiazide | ESIDREX® | 6-15h |
| | Indapamide | FLUDEX® | 15-25h |
| | Chlorthalidone (en association) | / | 25-50h |
| Diurétiques épargneurs de | Antialdostérone | Eplérénone [204] | EPLERENONE EG® 3-6 h |

| | | | | |
|------------------|------------------------------------|-----------------------|------------|-----------------|
| potassium | | Spirolactone [205] | ALDACTONE® | 0.71- 0.86 h |
| | Pseudo- Antialdostérone | Amloride | MODAMIDE® | 6 h |

ANNEXE 02 : Définitions.

Acromégalie : pathologie d'origine endocrinien, elle due à l'hypersécrétion du l'hormone de croissance, elle est caractérisée par hypertrophie des extrémités et de la tête[206].

Adaptogène : est une substance pharmacologique capable d'induire dans un organisme, un état de résistance augmentée non spécifique, permettant de contrebalancer les signaux de stress et de s'adapter à un effort exceptionnel.

Aorte abdominale : partie de l'aorte qui traverse l'abdomen.[207][208]

Bloc auriculo-ventriculaire (BAV) : est anomalie de conduction entre oreillettes et ventricules du cœur, elle est classée en trois stades évolutifs :

- BAV 1^{er} degré : d'après ECG, il est caractérisé par un allongement du temps de la transition de la pulsation.
- BAV 2^{ème} degré : ce dernier caractérisé par sensation des pouls, des pauses dans le rythme (arythmie).
- BAV 3^{ème} degré : la forme la plus grave, dans cette phase aucune transition entre oreillettes et les ventricules.[29]

Coarctation de l'aorte : affection congénitale, est un rétrécissement de l'aorte qui causée ensuite une hypertension des membres supérieurs[86][87].

Cytochrome P450 : groupement des enzymes catalysent les réactions de la biotransformation des xénobiotiques (responsables de la détoxification dans le corps). CYP montre les gènes codant de ce groupe des enzymes, elle suivie par chiffre arabe indiquant la famille, une lettre indiquant la sous-famille et un autre chiffre associé au gène individualisé. Pour différencier gène codant et enzyme, il est convenu d'écrire en italique la référence au gène, un exemple ci-dessous [209]:

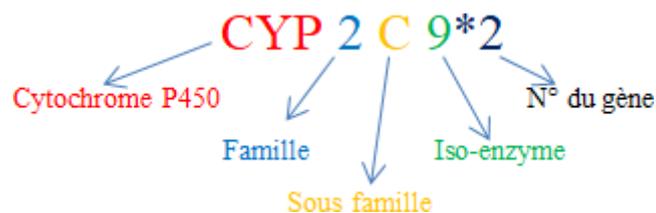


Figure 71: Nomenclature des enzymes cytochrome P450.

Chaque type de cytochrome P450 a une fonction métabolique différente :

- CYP2C9 intervient dans le métabolisme de la plupart d'antihypertenseurs,
- CYP2D6 intervient dans le métabolisme des β -bloquants.[176]

Dipping : Baisse de la pression artérielle de 10 % ou plus qui survient la nuit ou pendant le sommeil cette baisse nocturne est un phénomène normal. Son absence est associée à une variété de maladies, y compris l'apnée obstructive du sommeil. [210]

Gut feeling : Un sentiment fort, un état mental éveillé, ou un état intense d'entraînement ou d'agitation, qui peut être dirigé vers un objet défini et se manifeste à la fois dans le comportement et dans les changements psychologiques, avec les manifestations du système nerveux autonome qui l'accompagnent.[211]

Effet blouse blanche : est une augmentation passagère de la tension artérielle lorsqu'elle est prise par un professionnel de la santé.[212]

HTA gravidique : c'est une hypertension induite par la grossesse apparue après 20 semaines d'aménorrhée (au cours de la 2^{ème} moitié de la grossesse et dans la majorité des cas au troisième trimestre, et disparaît dans les 12 semaines suivant l'accouchement).[172][213]

L'HTA préexistante ou chronique : correspond à une HTA présente avant la grossesse ou diagnostiquée en début de grossesse, avant 20 semaines d'aménorrhée (SA). Elle persiste après la douzième semaine du post-partum. Le diagnostic d'hypertension au cours de la grossesse doit être étayé par des mesures ambulatoires pour lesquelles le seuil correspondant à des valeurs pathologiques est inférieur à celui observé dans l'HTA standard. Les femmes hypertendues désirant une grossesse doivent faire l'objet d'un bilan à la recherche d'une étiologie curable de l'hypertension.[214][172]

Ostium : orifice.[215]

Pré-éclampsie : La PE est une HTA gravidique associée à une protéinurie supérieure ou égale à 300 mg/24 h, apparue après 20 SA, avec ou sans œdèmes.

Elle peut aussi survenir sur un terrain d'HTA chronique « pré-éclampsie surajoutée ». Dans ce dernier cas, l'HTA ne disparaît pas après l'accouchement. Le schéma physiopathologique repose sur une anomalie de la perfusion placentaire (hypoperfusion, phénomènes d'hypoxie réoxygénation).[216]

Il en existe deux aspects différents :

- Pré-éclampsie « maternelle » est due à des anomalies vasculaires préexistantes chez la mère, est une « mal adaptation immune » materno-fœtale, avec défaut de la coopération entre les antigènes trophoblastiques et les cellules NK maternelles, moteur primordial de l'invasion trophoblastique. Une inhibition de l'angiogenèse intervient également et la production anormale de récepteurs solubles en a été récemment rendue responsable
- Pré-éclampsie « placentaire » : est due à un défaut primaire de la placentation précoce. La cause exacte de PE est inconnue. L'anomalie placentaire résulte la libération accrue de débris trophoblastiques dans le sang maternel, un syndrome inflammatoire, et une dysfonction endothéliale généralisée, qui explique les symptômes maternels, dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire, une ischémie placentaire.
[172][216][213]

Syndrome de Liddle : trouble héréditaire rare, manifeste par une HTA sévère, il est caractérisé par une hypokaliémie et une alcalose métabolique. Il est dû d'une hyperactivité des canaux sodiques épithéliaux de la lumière dans le tubule collecteur qui accélère la rétention sodique. [217]

Syndrome de Raynaud : affection vasomotrice représentée par une ischémie des doigts et parfois des oreilles, il peut déclencher par le froid, stress, comme il peut être causé par médicament, généralement les B-bloquants. [131]

ANNEXE 03 : Questionnaire traduit en arabe

"اعرف ان غث و رقيق ان شاء الله عز وجل"

الجزء الأول من الاختبار:

انظر: ركش الفهم ان كيش: ... ان شاء الله عز وجل: (الجزء الثاني) ان شاء الله عز وجل

ان غث و رقيق ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

الجزء الثاني من الاختبار:

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

(الجزء الثالث من الاختبار):

لهم الصلوات على رسلكم دس ان شاء الله عز وجل

نكذ الصلوات على رسلكم دس ان شاء الله عز وجل

و اف اغتاله:

لهم الصلوات على رسلكم دس ان شاء الله عز وجل

نكذ الصلوات على رسلكم دس ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

لهم الصلوات على رسلكم دس ان شاء الله عز وجل

نكذ الصلوات على رسلكم دس ان شاء الله عز وجل

لما اصابته تعفك ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

لهم ربه الصلوات على رسلكم دس ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل: ان شاء الله عز وجل

أخذ أنشاد كتابه، بهاء:

٠٠ ذراتغ غثاة ِحندد : دُكبي ال

٠٠ ذحرفئ ِهَاكاذ اُرشخاص كَـذِ غثاته (3 ائش / 6 ائش : دُكبي ال

٠٠ ذخئش غثاته نَـا اِرا وَاَد َـان اُكشاض جَاُثاح/اسندناع حاد َـِعغَـك/جَد ِشِض اُ ذِـاِـي دَـاع آخئش : دُكبي ال

كَبْدٌ جَدِّ شِيحٍ اِوَاوَمٌ، غَنَاثُهُ نَرغَاثُ اِذَّاءٍ / اَجَّ شَكْحٌ: هَكَى اَل

نَبْذَ ظَنَسَ ظَغْفَ اِذَّكَ ذَنْ (عَزَايِ جِوَجِوَّ غِءَا):

مُ اعْرَشْتِدْ غَمَّتْ اَنْعَبْءَ اَنْزَوْنِذْ لَهْزْ نَرْغُهْشُ اُغَمَخِ يُوْغِ اَنْيَمَ لَهْزْ نَرْغُهْشُ اِجَّءَ يُوْغِ اَنْيَمَ

وَّ ذَاخِرْ كَالِجِ غَنَاكِبِ خَافِطٍ وَّ عِغْفَ نَاوَّءَ اِجَّ وَّ غِ كَالِجِ ه: اَل (هَكَى) اَرْكَشْتَب:.....)

وَّ نَرْبِشِضِ اِوَاوَاُ خَافِطٍ ظَغْفَ حَادِ نَبْذِ اَخْرَا : هَكَى اَل

وَّ نَبْرَايِ هِوَاِ لَخِ غَزَايِ اِح: غَنِبِ اُئْبَابِ اَل

وَّ نَبْرَايِ اِوَاوَاُ وَّ اَخِ وَاذْ اِوَاوَاُ لَخِ: اَل (هَكَى) اَرْكَشْتَب:.....)

وَّ ذَغْرِي هِ كَشَقِ اِغْطِ: نِيْبِدْ ، يُمِوَعِ (tisane).... هَكَى اَل مُمِ رِكْبِي اَوَاوَاُ شَفِغِ ظَغْفَ اَنْذُو: هَكَى اَل

وَّ نَبْرَايِ اِعْرَالِ اِوَاوَاُ وَاذْ اِوَاوَاُ پامپلموسه پامپلموسه اِدَّءِ اِوَاوَاُ اِخِ اَلدَّءِ اِخِ اِفْعِ وَّ عِغْفَ وَاذْ اِوَاوَاُ لَخِ جِشْكِرَا :

هَكَى اَل

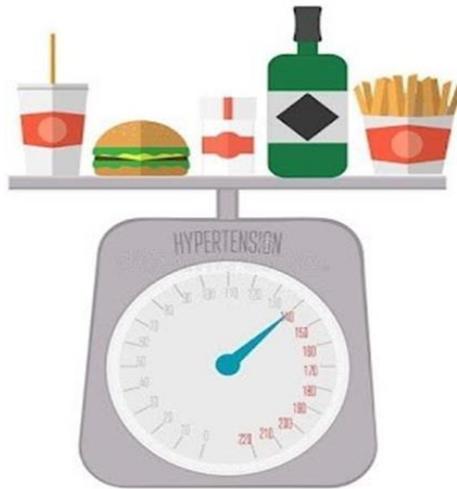
ANNEXE 04 : Questionnaire électronique.

Lien : <https://docs.google.com/forms/d/1HSB0ezcmorR0-In6mPYZOZIJDXRR8fAfcTcsSssE3p0/edit#responses>

Questionnaire destiné aux hypertendus dans le but d'assurer une surveillance médicamenteuse par des étudiants en 6ème année pharmacie :

Les facteurs déclenchant de l'hypertension artérielle :

" Dans cette partie, nous visons à découvrir et à analyser grâce aux questions ci-dessous, les facteurs déclenchant une hypertension artérielle, qu'ils soient liés à l'environnement, au mode de vie ou au terrain héréditaire de chaque individu"



1. L'âge :

- Moins de 35 ans
- Entre 35 et 55ans
- Entre 55 et 80ans
- Plus de 80 ans

2. Le sexe :

- Homme
- Femme

3. Niveau intellectuel :

- Sans niveau scolaire
- Niveau scolaire
- Niveau universitaire

4. Poids /taille : Oui Non

En sur poids

Obèse

5. Situation familial :

Célibataire

Marié (e)

6. Pratiquez-vous une activité physique ? (marche, sport léger)

| | Souvent | Rarement | Jamais |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Avant vous devez hypertendu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Après vous devez hypertendu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

7. Vos plats sont :

| | Peu salé | Moyennement salé | Très salé |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Avant vous devez hypertendu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Après vous devez hypertendu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

8. Consommez-vous des fastfoods /de la nourriture grasse ?

| | Occasionnellement | Souvent |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Avant vous devez hypertendu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Après vous devez hypertendu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

9. Avant votre HTA, consommez-vous :

| | Non | Occasionnellement | souvent |
|-------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Du tabac | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| De l'alcool | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

10. Consommez-vous régulièrement des légumes /fruits/ aliments sains :

Oui

Non

11. Prenez-vous des contraceptifs :

| | Oui | Non |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Contraceptifs hormonaux | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Contraceptifs non hormonaux | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Je ne prends pas de contraceptifs | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

12. Etes-vous hypertendues... :

Avant de prendre la pilule

Après de prendre la pilule

Je ne me rappelle pas

13. Votre hypertension est survenue :

- Avant la ménopause
- Après la ménopause

14. Votre hypertension est survenue :

- Avant votre grossesse
- Au cours de votre grossesse
- Après votre grossesse

15. Êtes-vous confronté au stress/ problèmes dans votre vie quotidienne :

| | Oui | Non |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Au travail | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Etudes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A la maison/ entourage | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Anxiété/ pensées négatifs et stressantes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

16. Avant l'apparition de votre HTA, êtes-vous atteints de :

- Diabète
- Maladies cardiovasculaires
- Problèmes de la thyroïde
- Insuffisance rénale

17. Avez-vous des membres de famille atteints de :

| | Oui | Non | Je ne sais pas |
|----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Diabète | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Insuffisance rénale | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Maladies cardiovasculaires | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hypertension artérielle | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Problème de la thyroïde | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| AVC | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

L'idiosyncrasie de l'hypertendu: Le tempérament personnel de chaque patient face à cette maladie chronique

« Dans cette partie, nous explorons l'idiosyncrasie de chaque patient, comment il vit avec cette maladie chronique, la façon dont il maintient une tension artérielle plus ou moins dans les normes spécifiques à chacun, et comment il réagit face à ses pics ou ses malaises »



18. Comment avez-vous découvert que vous êtes devenu hypertendu ?

- Après un pic de tension
- Par hasard, lors une visite médicale pour un autre motif
- Après plusieurs épisodes hypertensifs

19. Que ressentez-vous en cas de pic hypertensif

- Aucun signe clinique
- Maux de tête /nuque
- Confusion / somnolence
- Fourmillements des mains /et des pieds
- Saignement de nez
- Bourdonnement d'oreille
- Palpitation
- Essoufflement

20. Vous mesurer votre tension artérielle

- Chaque matin
- Chaque courte période (quelques jours)
- En cas d'apparition de symptômes caractérisant une élévation de votre tension artérielle
- Lors de votre contrôle médical seulement

21. En cas de pic de tension :

| | Oui | Non |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Doublez-vous la dose de votre traitement | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Prenez-vous un remède naturel (ail, tisane ...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autre | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

22. Si vous prenez un remède naturel en cas de pic, citez le :.....

23. Mesurez-vous votre tension artérielle :

| | Tensiomètre manuel | Tensiomètre électronique |
|---|--------------------------|--------------------------|
| A domicile | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dans un cabinet médical/ hôpital/clinique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dans une officine | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

24. Faites-vous des séances de SPA, de Sauna, ou dans bains des eaux thermales (Hammamat) :

- Souvent
 Rarement
 Jamais

25. Quelle est la plus haute valeur de tension que vous avez eue :.....

Prise en charge médicamenteuse de l'hypertendu

« Les questions ci-dessous visent à assurer une surveillance médicamenteuse, d'évaluer la vigilance du patient sous antihypertenseur et par la suite d'instaurer une éducation thérapeutique qui fait en sorte que l'hypertendu soit conscient, et au courant de tout ce qui concerne les molécules qu'il prend, et comment elles peuvent affecter positivement ou négativement sa santé, son alimentation et les autres médicaments qu'il peut prendre »

26. Etes-vous en ce moment sous un traitement anti hypertenseur :

- Oui
 Non

27. Etes-vous sous un :

- Monothérapie
 Bithérapie
 Trithérapie

28. Citez chaque antihypertenseur que vous avez prenez accompagnez avec sa dose :.....

29. Selon l'ordre de votre réponse précédente, cochez le moment de prise de chaque médicament respectivement :

| | Matin | Midi | Soir |
|---------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Médicament 01 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Médicament 02 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Médicament 03 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

30. Selon l'ordre de votre réponse sur la question 28, cochez le moment de prise de chaque médicament respectivement :

| | Avant le repas | Après le repas |
|---------------|--------------------------|--------------------------|
| Médicament 01 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Médicament 02 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Médicament 03 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

31. Est-ce que votre traitement antihypertenseur a amélioré votre qualité de vie :

- Oui
 Non

32. Associez-vous vos antihypertenseurs à d'autres médicaments

- Oui
 Non

33. Prenez-vous des médicaments

| | Souvent | Rarement |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Anti-inflammatoires non stéroïdiens | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Spray nasaux | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Corticoïdes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Antimigraineux | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Anti dépresseurs | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

34. Est-ce que ces médicaments sont

- Prescrits
 Automédication

35. Savez-vous si ces médicaments peuvent interagir avec vos antihypertenseurs

- Oui
 Non

36. Dans le but du suivi de votre traitement antihypertenseur

| | Oui | Non |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Avez-vous un médecin traitant | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Respectez-vous rendez-vous de contrôle chez votre médecin traitant (chaque 3/6 mois) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Signalez-vous, les effets indésirables ressentis / vos pics de tension/vos autres maladies ou médicaments à votre médecin | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Votre médecin vous change votre médicament ou sa posologie en cas d'un problème signalé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

37. Après l'apparition de votre hypertension, avez-vous: (question destinée aux femmes)

| | Oui | Non |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Pris le conseil de votre gynécologue | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Changé votre méthode de contraception | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Changé votre pilule | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

38. Dans le but de contrôler votre hypertension:

| | Oui | Non |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Associez-vous votre traitement avec des remèdes naturels hypotenseurs :(tisanes/ aliments) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Avez-vous des épisodes d'hypotension suite à cela ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

39. Citez ces remèdes naturels que vous prenez quotidiennement en association avec vos antihypertenseurs (tisane, herbes,) :

40. Prenez-vous des compléments alimentaires

- Oui
 Non

41. Connaissez-vous la composition de vos compléments alimentaires

- Oui
 Non

42. Citez là :.....

43. Consommez-vous souvent de la réglisse ? (en bonbon, tisanes, etc.)

- Oui
 Non

44. Savez-vous que la réglisse fait monter votre tension artérielle ?



Oui

Non

45. Savez-vous que la consommation du PAMPLEMOUS peut interagir avec un bon nombre d'antihypertenseurs et provoquer une surdose



Oui

Non

RESUME

Titre : Modèle d'évaluation et de surveillance de la prise en charge médicamenteuse de l'HTA, en officine.

Auteurs : AIT ZIANE Amina, AOUISSAT Saadia Kaouthar, BEDOUANI Somia.

Mots clés : Surveillance - Hypertension artérielle R Officine.

L'hypertension est la pathologie chronique et le problème majeur le plus fréquent de la santé publique mondiale, qui touche toutes les couches socioprofessionnelles, et qui peut survenir chez toute tranche d'âge surtout les sujets âgés, elle est souvent multifactorielle.

Elle fait partie des facteurs de risque cardiovasculaire, et surtout des AVC, elle est aussi à l'origine de complications neurologiques, rénales et oculaires.

Sur des critères de morbidité, l'HTA nécessite une prise en charge thérapeutique à vie, qui vise à la normalisation des chiffres tensionnels, afin d'en prévenir ses complications. Dans ce but, le suivi de l'HTA est essentiel, il est basé sur une surveillance tensionnelle rigoureuse.

L'objectif de notre étude faite au niveau des pharmacies d'officine est pour préciser le degré d'observance thérapeutique, En se basant sur cinq thématiques : la prise des médicaments, le contrôle de la pression artérielle (mesure), les mesures hygiéno-diététiques, les interactions médicamenteuses et la satisfaction du traitement. À partir duquel on peut se tirer des résultats pour la surveillance et l'évaluation du patient hypertendu au niveau de l'officine.

Notre étude inclus 126 patients hypertendus, l'âge de la plupart de cette cohorte est entre 55 ans et 80 ans, avec une prédominance féminine, 43.1% sont diabétiques, les femmes généralement deviennent hypertendue après une grossesse (79.6%), ou après être ménopausées (54.7%), 97.2% des participants sont satisfaits de leur traitement.

Le pharmacien d'officine, comme étant le professionnel de santé le plus disponible et le plus accessible de proximité, doit surveiller la thérapie antihypertensive, éduquer et informer les patients et leur entourage sur l'hypertension artérielle et ses complications.

ABSTRACT

Title : Model of evaluation and monitoring of the pharmacological management of arterial hypertension in pharmacy.

Authors: AIT ZIANE Amina, AOUISSAT Saadia Kaouthar, BEDOUANI Somia.

Keywords: Surveillance \hat{R} High blood pressure \hat{R} Pharmacy.

High blood pressure is the most common chronic disease and major public health problem in the world, affecting all socio-professional strata, and can occur in any age group, especially the elderly, and it is often multifactorial.

It is part of the cardiovascular risk factors, especially stroke, and is also the cause of neurological, renal and ocular complications.

On the basis of morbidity and mortality criteria, hypertension requires lifelong therapeutic management aimed at normalising blood pressure levels in order to prevent complications. To this end, the follow-up of hypertension is essential and is based on rigorous blood pressure monitoring.

The objective of our study, carried out in pharmacie stores, is to determine the degree of therapeutic compliance, based on five themes: medication intake, blood pressure control (measurement), hygienic and dietary measures, drug interactions and treatment satisfaction. From this, results can be derived for the monitoring and evaluation of the hypertensive patient at the pharmacy .

Our study included 126 hypertensive patients, the age of most of this cohort is between 55 and 80 years, with a female predominance, 43.1% are diabetic, women generally become hypertensive after pregnancy (79.6%), or after menopause (54.7%), 97.2% of the participants are satisfied with their treatment.

The pharmacist, as the most available and accessible health professional in the community, he should monitor antihypertensive therapy, educate and inform patients and their families and relatives about hypertension and its complications

