

16 Les Anti-hypertenseurs

1 L'hypertension

Elle concerne 10 à 15% de la population française, l'HTA est un facteur de risque pour **les AVC** et **l'insuffisance cardiaque**.

Elle est caractérisée par une **augmentation des résistances périphériques totales** entraînant une **élévation de la pression artérielle systémique**.

- La tension artérielle normale est inférieure à : 140 (PAS) / 90 (PAD) mmHg

L'HTA est un facteur de risque pour les AVC et l'insuffisance cardiaque.

Note : chez les vieux **l'HTA systolique est un facteur de risque important**.

Note : la tension artérielle peu varier selon les individus :

- ⇒ chez les vieux la PAS est en générale plus élevée,
- ⇒ la PA est en générale moindre chez les femmes enceintes, et on aura des variations importantes tout au long de la journée chez les jeunes.

Il y a plusieurs stades d'hypertension :

Grade 1 : 150-159/90-99 c'est une HTA légère

Grade 2 : 160-179/100-109 c'est une HTA modérée

Grade 3 : au delà de 180/110.

Type d'hypertension :

Il y a deux types d'HTA :

- ⇒ L'HTA essentielle
- ⇒ et l'HTA secondaire.

HTA essentielle (95% des cas) : quand aucune cause spécifique ne peut être mise en évidence et représente 95% des HTA.

On pose de diagnostic d'HTA essentielle une fois que l'on a éliminer toutes les causes D'HTA secondaire.

Différentes hypothèse sont possibles :

- Cardiogéniques : chez les jeunes (augmentation du débit pour éviter l'hypoperfusion)
- Neurogénique : hyperactivité des imidazolines au niveau du SNC
- Rénale : atteinte du SRAA, augmentation de l'excrétion de Na et défaut de Facteur Natriurétique.
- Endothélium vasculaire : qui régule le tonus vasculaire
- Réceptivité des organes cibles
- Résistance à l'insuline : chez les obèses ++

L'HTA secondaire peut être liée à plusieurs facteurs (5% des cas) :

- HTA iatrogènes : corticoïdes, AINS, vasoconstricteurs dérivés de l'éphédrine et de l'ergot de seigle, contraceptifs oraux, ciclosporine, triptans.
- HTA nutritionnelle : réglisse et consommation excessive de sel.
- Malformation vasculaire : sténose, pathologie des artères rénales, maladies parenchymateuses.
- Maladies surrénaliennes : gluco & minéralocorticoïdes (Adré = pro-hypertensif), Phéochromocytome, Hyperaldostéronisme, Cushing
- Hyperthyroïdie

2 régulation physiologique de l'HTA

Par la régulation hémodynamique : la pression artérielle va dépendre du débit cardiaque et des résistances périphériques totales.

Par le système nerveux autonome (SNA) : l'augmentation de la pression artérielle peut être provoquée par une **hypertonie sympathique** via **augmentation de rythme et du débit cardiaque**. La stimulation du sympathique augmente aussi la **production de rénine**.

Par le système rénine-angiotensine-Aldostérone (SRAA) : dans de nombreux cas d'hypertension, le mécanisme de rétrocontrôle de la production d'angiotensine 2 peut s'avérer inopérant : on a donc une **hyperproduction d'angiotensine 2** qui entraîne un hyperaldostéronisme et une rétention hydrosodée ainsi qu'une augmentation de la vasoconstriction.

Facteurs humoraux : le facteur natriurétique atrial a un puissant effet diurétique et natriurétique par vasodilatation.

Facteurs de risques associés à l'HTA :

- tabac, dyslipidémie (athérosclérose), obésité et diabète de type 2.
- Age > 45 ans pour les hommes et >55 ans pour les femmes.
- Sédentarité, obésité abdominale
- Régime alimentaire à base de graisse, sel et alcool
- ATCD familiaux
- Atteinte d'un organe cible : rein (insuffisance rénale), cœurs & vaisseaux (insuffisance cardiaque), cerveau (AVC).

Complications de l'HTA :

- ⇒ **Complications neurologiques (directes)** : AVC
- ⇒ **Complications cardiaques (directes)** : hypertrophie ventriculaire (car le cœur travail plus) puis épuisement cardiaque et insuffisance cardiaque décompensée. Cela va aussi favoriser les troubles du rythme et les risques d'infarctus.
- ⇒ **Complications vasculaires (indirectes)** : rénales : néphroangiosclérose, rétinopathies, et atteinte des grosses artères.

- ⇒ **Cas particulier : l'HTA maligne** : c'est une urgence médicale, on a une PAD>120mmHg qui va entrainer une dégradation de la fonction rénale, des troubles neurologiques et des troubles du fond de l'œil.

Traitement par Beta-Bloquants, IEC et HT centraux

3 Diagnostic

La plupart du temps, **l'HTA est asymptomatique tant qu'elle reste modérée.**

Mais des signes d'alertes peuvent apparaître lors des **poussées hypertensives** ou **si la maladie est très avancée.**

- ⇒ On aura : Céphalées, vertiges, acouphènes, palpitations, dyspnée.

Pour mesurer la TA, il faudra que le patient soit en position couchée ou assise depuis au moins 10 min et on fera 2 mesures consécutives au cours de 3 consultations successives sur une période de 3 à 6 mois pour confirmer une HTA. Il faudra faire attention au syndrome « blouse blanche ».

3.1 Prise en charge

Bilan préthérapeutique :

Objectif : rechercher une étiologie évidente, un facteur de risque ou des complications.

Interrogatoire :

- Rechercher une **cause iatrogène**,
- **L'âge** plus de 45 ans pour les hommes et plus de 55 ans pour les femmes.,
- Des **ATCD familiaux**,
- **Facteurs de risques** associés : tabac, cholestérol, sédentarité, habitudes alimentaires.
- **Douleurs type angor ou crampes**,
- **ATCD néphrologiques ou urologiques.**

Note : chez les noirs on a beaucoup plus d'HTA.

Examens complémentaires avant d'instaurer le traitement :

- ⇒ Bilan lipidique : **HDL-Chol < 0,35 g/l, LDL-Chol > 1-1,90 g/l**
- ⇒ Bilan rénal : créatininémie

- ⇒ Glycémie à jeun, glycosurie
- ⇒ Ions : K⁺ (une hyperkaliémie peut être due à une hyperaldostéronémie).
- ⇒ Albuminurie (atteinte rénale)
- ⇒ ECG (après 45-50 ans).

Stratification des risques en fonction du patient :

- **Groupe A** : pas de facteurs de risques, pas d'atteinte d'un organe cible et pas de diabète : ici le risques est faible.
- **Groupe B** : on a 1 ou 2 facteurs de risques : ici le risques est moyen
- **Groupe C** : on a 3 facteurs de risques ou l'atteinte d'un organe cible ou un diabète ; ici le risque est élevé.

	Grade 1 d'HTA	Grade 2 d'HTA	Grade 3 d'HTA
Groupe A	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
Groupe B	Risque moyen	Risque moyen	Risque élevé
Groupe C	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé

L'objectif du traitement va être de passer en dessous de 140/90 mmHg voir moins dans certaines pathologies comme le diabète : 135/85 mmHg.

La prise en charge :

1 Une part importante de la prise en charge repose sur des mesures hygiéno diététiques :

- ⇒ **Chez les obèses** : il faudra diminuer leur poids
- ⇒ Il faut **diminuer la consommation d'alcool**
- ⇒ Diminuer les apports sodés < 6g/j
- ⇒ Faire une activité physique modérée (avec test d'effort pour voir si CI)
- ⇒ Diminuer la consommation en graisses saturées
- ⇒ Arrêter le tabac.

2 Traitement médicamenteux : médicaments de première intention :

- Diurétiques
- β Bloquants
- Antagonistes du Calcium
- IEC.

Tous ces médicaments ont à peu près les mêmes effets, le critère de choix sera basé sur les **pathologies pré existantes du patients** et sur les **facteurs de risques des médicaments**.

En premier lieu : une **monothérapie** sera préférée si échec on envisagera une biT ou une triT avec toujours un diurétique dans l'association. **Le traitement devra être pris à vie**. La surveillance du traitement doit être très régulière pour vérifier l'observance du traitement son efficacité et sa tolérance.

Note : **le traitement est en général mal suivi**, car il est à vie et que le patient ne se sent pas malade.

Indications formelles en l'absence de CI :

- ⇒ **DT1 + protéinurie** : IEC et inhibiteurs de l'angiotensine 2
- ⇒ **Insuffisance cardiaque** : IEC, β Bloquants, diurétiques épargneurs du K.
- ⇒ **HTA non compliquée chez les personnes âgées** : diurétiques thiazidiques, antagonistes du Ca, ATTENTION : pas de β Bloquants
- ⇒ **Dysfonctionnement systolique (IdM)** : β Bloquants et IEC.

Effets favorables sur certaines comorbidités :

- ⇒ **Angor** : β Bloquants et antagonistes du Ca
- ⇒ **Tachycardie et fibrillation ventriculaire** : β Bloquants et Antagonistes du Ca cardiospécifiques (Verapamil)
- ⇒ **Migraine** : β Bloquants

Effets défavorables possibles sur certaines co morbidités :

- ⇒ **Maladie bronchospastique** : β Bloquants
- ⇒ **Dépression** : α agonistes d'action centrale.
- ⇒ **DT1 et DT2** : attention avec les β Bloquants
- ⇒ **BAV** : β Bloquants et antagonistes calciques cardiospécifiques.
- ⇒ **Grossesse** : **CI absolue : IEC et antagonistes de l'angiotensine 2**

Choix du traitement en fonction du terrain :

HTA du sujet agé : ils ont souvent une HTA à prédominance systolique (due à une diminution de la compliance vasculaire) et une tendance à l'hypotension orthostatique ainsi qu'à l'hypovolémie. Il s peuvent aussi présenter une insuffisance cardiaque et coronarienne ainsi qu'une insuffisance rénale. Il faut donc utiliser prudemment les anti HTA chez ses patients.

Médicaments recommandés : diurétiques thiazidiques, et inhibiteurs calciques.

HTA de la femme enceinte : le traitement doit être réservé aux formes sévères d'HTA mettant en jeux le pronostic maternel.

Médicaments recommandés : les Beta bloquants mais plutot en fin de grossesse. Les sympatholytiques centraux (alpha méthyl dopa) , la prazosine.

Les IEC, et les sartans sont CI.

HTA associés à une cardiopathie :

- ⇒ **Si insuffisance cardiaque** : betabloquant et AC cardiaques CI, IEC recommandés.
- ⇒ **Si BAV** : beta bloquants et AC cardiaques CI
- ⇒ **Si maladie coronarienne** : les beta bloquants et les AC sont recommandés.
- ⇒ **En post IdM** : IEC ou beta bloquant en première intention.

HTA et néphropathie : les diurétiques sont indiqués en cas de syndrome néphrotique.

Si insuffisance rénale les ICA et les beta bloquants pourront être utilisés (mais penser au mode d'élimination des beta bloquants propranolol ++)

Les IEC sont indiqués en cas de néphropathie protéinurique diabétique ou non diabétique.

HTA associée au diabète :

- ⇒ **Chez les types 1** les Beta bloquants peuvent aggraver les crises d'hypoglycémie.
- ⇒ **Si néphropathie diabétique** : les IEC sont intéressants car ils diminuent la protéinurie et augmentent la clairance de la créatinine.
- ⇒ **Chez les types 2** on donne un sartan ou IEC ou D.thiazidique ou D de l'anse.

HTA et insuffisance respiratoire ou asthme : beta bloquant CI

Schéma de traitement :

Objectif de traitement : HTA < 140-90mmHg

Si atteint : suivi tous les 3-6 mois.

Si non atteint :

- ⇒ Anti-HTA en monothérapie
- ⇒ Puis Anti-HTA d'une autre classe
- ⇒ Puis BiThérapie (association de deux classes différentes ou avec un diurétique)
- ⇒ Jusqu'à la TriThérapie

Si Résistance au traitement :

- ⇒ Reconfirmer l'HTA
- ⇒ Identifier les obstacles : non compliance (très fréquente), facteurs de risques (nutritionnels..), non respect des MHD

Effets indésirables communes aux anti-HTA :

- ⇒ Céphalées, asthénies, vertiges.

Intéactions médicamenteuses communes aux anti-HTA :

- ⇒ **ATD Tricycliques**
- ⇒ **Neuroleptiques**
- ⇒ **Anesthésiques généraux**

Les β Bloquants

L'intérêt des β Bloquants réside dans le traitement des HTA à débit cardiaque élevé et à rénine haute.

- Se sont des Antihypertenseurs du sujet jeune.

Dérivés de la Phényléthanolamine

Sotalol **SOTALEX**®

Labétolol **TRANDATE**®

Dérivés de l'aryloxypropanolamine

Non cardiosélectif		Cardiosélectifs	
Sans ASI	Avec ASI	Sans ASI	Avec ASI
<i>Propranolol</i> AVLOCARDYL ®	<i>Pindolol</i> VISKEN ®	<i>Aténolol</i> TENORMINE ®	<i>Acébutolol</i> SECTRAL ®
<i>Timolol</i> TIMOPTOL ®	<i>Cartéolol</i> CARTEOL ®	<i>Bisoprolol</i> DETENSIEL ®	<i>Celiprolol</i> CELECTOL ®
<i>Carvédilol</i> KREDEX ®		<i>Métoprolol</i> LOPRESSOR ®	
		<i>Betaxolol</i> KERLONE ®	
		<i>Nebivolol</i> TEMERIT ®	

1 Mécanisme d'action

Se sont des antagonistes compétitifs des récepteurs β adrénergiques présents :

- ⇒ au niveau du cœur (récepteur $\beta 1$),
- ⇒ des poumons ($\beta 2$)
- ⇒ et des vaisseaux ($\beta 2$).

Ils s'opposent aux effets des catécholamines au niveau cardiaque, bronchique, musculaire et métaboliques.

Blocage des récepteurs $\beta 1$:

- **Bradycardie** et **bloque la production de rénine**.
- augmentation du péristaltisme intestinal.
- **Diminution de la production de rénine**
- Action stabilisatrice de membrane et **effet anti arythmique**

Blocage des récepteurs $\beta 2$:

- une **vasoconstriction**
- et une **bronchoconstriction**.

Ils vont diminuer le débit cardiaque et donc diminuer l'HTA pathologique.

2 Propriétés pharmacologiques

➤ Actions cardiaques :

inotrope négatif
chronotrope négatif
dromotrope négatif

Ils sont entrainer une **diminution du travail du cœur** et donc **de la consommation d'O₂ du cœur** (utilisé dans le traitement préventif de l'Angor).

➤ Actions rénales :

Diminution de la production de rénine et donc d'angiotensine.

1. **diminution** de la volémie et une **baisse** de la vasoconstriction.

➤ Autres actions :

- ⇒ **Bronchoconstriction** (⇒ **CI : asthme**)
- ⇒ **Hypoglycémie** (avec masquage des signes de l'hypoglycémie ⇒ Pas de tachycardie)
- ⇒ Baisse de la production de l'humeur aqueuse (⇒ utilisation dans le glaucome)
- ⇒ Diminution du tonus sympathique par effet central

3 Notes

Classification selon 4 critères : le caractère lipophile, la cardiosélectivité, l'existence d'une ASI et l'existence d'un effet antiarythmique.

➤ Caractère liposoluble ou hydrosoluble :

Certains BB sont lipophiles. Par conséquent, leur métabolisation est hépatique et leur élimination biliaire (ex : propranolol).

Au contraire, d'autres BB sont hydrophiles (ex : sotalol).

Les **lipophiles seront contre indiqués en cas d'insuffisance hépatique** et les **hydrosolubles contre indiqués en cas d'insuffisance rénale**.

➤ Cardiosélectivité :

Un **BB est cardiosélectif s'il ne bloque que les récepteurs β_1** : ex : atenolol. Ils vont diminuer les risques de bronchoconstriction car il n'agissent pas sur les récepteurs β_2 .

- **ASI (activité sympathomimétique intrinsèque) :**
Intérêt de ces molécules : ces BB **avec ASI ont une action cardiaque et vasculaire modérée** (ex : pindolol). On a une diminution importante de la bradycardie notamment au repos et une diminution du risque d'aggravation d'1 syndrome de Raynaud
- **Effet antiarythmique :** seul le **sotalol** possède cette action (effet « amiodarone-like »)

4 Pharmacocinétique

On peut distinguer les β -bloquants liposolubles et hydrosolubles.

β - liposolubles (ex : *propranolol* et *l'oxprénolol*) → **CI chez IH !!!**

Absorption : rapidement et complètement absorbés par le tube digestif.

Distribution : LPP 90%. Grand Vd → passe la BHE → Cauchemars

Métabolisme : **hépatique** et Effet de premier passage hépatique ++
Ingestion avec aliments → ↓ Effet de 1^{er} passage hépatique → ↑ Bd

Elimination : **$\frac{1}{2}$ -vie courte.**

β - hydrosolubles (*aténolol*, *nadolol* et *sotalol*) → **CI chez IR !!!**

Absorption : moins bien absorbés par le tube digestif et d'une manière plus irrégulière.

Métabolisme : peu métabolisés par le foie et faible passage hépatique.

Distribution : peu de LPP. Vd restreint → passage BHE faible

Elimination : **par le rein sous forme inchangée. $\frac{1}{2}$ -vie longue.**
 β - intermédiaires comme le pindolol, le céliprolol.

5 Indications

Traitement de l'**HTA** en **1^{ère} intention en monothérapie** ou en association avec des **Antagonistes calciques ++** ou des **diurétiques**.

Prophylaxie de la crise d'angor (traitement de référence de l'angor d'effort) : ils vont diminuer les besoins en oxygène du cœur en réduisant sa fréquence et sa contractibilité. **Il existe un syndrome de sevrage chez les angoreux** qui implique un arrêt progressif des β bloquants pour éviter des complications graves pouvant aller jusqu'à l'infarctus du myocarde et la mort subite.

Traitement au long cours après IDM (réduction de la mortalité)

Dans la phase aigüe de l'IdM par voie IV, ils **limiteraient les risques de nécrose**, diminueraient les fréquence des récives et la mortalité.

Antiarythmique Sotalol

Antiglaucomateux Timolol

Traitement de fond de la migraine, traitement du stress & des tremblements Propranolol

Carvédilol : seul BB utilisé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Associations indiquées dans l'HTA :

BB+ Diurétiques :

- ⇒ Bisoprolol + HCT = **LODOZ®**, **WYTENS®**
- ⇒ Aténolol + Chlortalidone = **TENORETIC®**
- ⇒ Pindolol + Clopamide = **VISKALDIX®**
- ⇒ Timolol + HCT + Amiloride = **MODUCREN®**

BB+ AC :

- ⇒ Aténolol + Nifedipine = **TENORDATE®**
- ⇒ Metoprolol + Felodipine = **LOGIMAX®**

6 Précautions d'emploi

Il ne faudra **pas arrêter brusquement un traitement** par les Beta bloquant, car il peut se produire un **rebond hypertensif avec des risque d'infarctus, d'arythmie et de mort subite**.

Les **β bloquants hydrosoluble** seront utilisés en **cas d'insuffisance hépatique**, il est important de préciser qu'ils n'ont pas **d'effet centraux d'où leur intérêt en cas de dépression**.

Les **β bloquants liposolubles** seront utilisés **en cas d'insuffisance rénale**.

L'existence d'une **action sympathomimétique (ASI)** permettra de **réduire les risques de bradycardie et d'aggravation du syndrome de Raynaud**.

Les **β bloquants ont une action anti arythmique** par stabilisation de membrane : ils réduisent la conduction cardiaque et ont une action inotrope négative.

Les β bloquants entraîne lors des premières semaines de traitement des chutes de débit cardiaque qui peuvent entraîner de la fatigue, il faudra donc augmenter la posologie progressivement sur un mois.

En général les β bloquants se prennent en prise unique le matin sous forme LP ou à demie vie longue.

Les β bloquants cardiosélectifs seront préférés chez le diabétiques car il y a **moins de risque de cacher une hypoglycémie**.

Les β bloquants avec **ASI seront préférés chez les patients avec bradycardie** (40-60 bat/min).

Certains β bloquants cardiosélectifs comme le Céliprolol peuvent être utilisés en cas d'asthme peu sévère.

Les **β bloquants sont déconseillés en cas d'allaitement** et ils nécessitent une surveillance en cas de grossesse.

Ils **sont peu recommandés chez les vieux** à cause des risques d'insuffisance cardiaque.

Les β bloquants entraînent une **diminution du rythme cardiaque**, il peut donc y avoir une **tachycardie réflexe**.

7 Effets indésirables

Bénins & fréquents :

- ⇒ **Troubles digestifs** : gastralgie, N, V, D
- ⇒ Asthénie importante au début du traitement
- ⇒ Extrémités froides
- ⇒ Insomnies, cauchemards, hallucination (avec les lipophiles ++)
- ⇒ Impuissance chez l'homme
- ⇒ Bradycardes sévères

Rares & graves :

- ⇒ Insuffisance cardiaque si forte dose
- ⇒ **Bradycardie importante** (< 50 pulsations par minutes)
- ⇒ Troubles du rythme de la conduction AV, BAV
- ⇒ **Syndrome de Raynaud**
- ⇒ Chute tensionnelle (hypotension orthostatique)
- ⇒ Aggravation d'artérite (AOMI)
- ⇒ Eruptions cutanées, choc anaphylactique
- ⇒ Hypoglycémies
- ⇒ Bronchospasme
- ⇒ Troubles lipidiques (augmentation des LDL, diminution des HDL, augmentation des TG, du Cholestérol et des VLDL)
- ⇒ **Risque de rebond hypertensif** si arrêt brutal avec crises hypertensives.

8 Contre indications

- ⇒ **Hypersensibilité**
- ⇒ **Insuffisance rénale ou hépatique**
- ⇒ **Asthme et BPCO**
- ⇒ Insuffisance cardiaque congestive non contrôlée.
- ⇒ Hypoglycémie
- ⇒ Bradycardie importante
- ⇒ Chocs cardiogéniques
- ⇒ BAV, arythmies
- ⇒ Syndrome de Raynaud

9 Interactions

CI: Floctafénine IDARAC® (antalgique) : Réactions d'hypersensibilité

Sultopride BARNETIL® (neuroleptique) : torsades de pointe

ADéconseiller :

- ⇒ antiarythmiques (amiodarone)
- ⇒ AC : vérapamil et diltiazem
- ⇒ Hypoglycémiants
- ⇒ Vasoconstriction
- ⇒ Potentialisateur de l'insuffisance cardiaque.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine IEC

IEC avec fonction SH :

Captopril **CAPTOLANE® LOPRIL®**

⇒ + HCT **CAPTEA® ECAZIDE®**

IEC avec fonction Ester :

- Enalapril **RENITEC®**
⇒ + HCT **CO-RENITEC®**
- Perindopril **COVERSYL®**
⇒ + Indapamide **PRETERAX®**
- Quinapril **ACUITEL® KOREC®**
⇒ + HCT **ACUILIX® KORETIC®**
- Ramipril **TRIA TEC®**
- Trandolapril **ODRIK®**
⇒ + Verapamil **TARKA®**
- Fosinopril **FOZITEC®**
⇒ + HCT **FOZIRECTIC®**
- Imidapril **TANAPRIL®**
- Cilazapril **JUSTOR®**
- Benazepril **CIBACENE® CIBADREX®**

IEC avec deux fonctions acides :

Lisinopril **PRINIVIL®, ZESTRIL®**

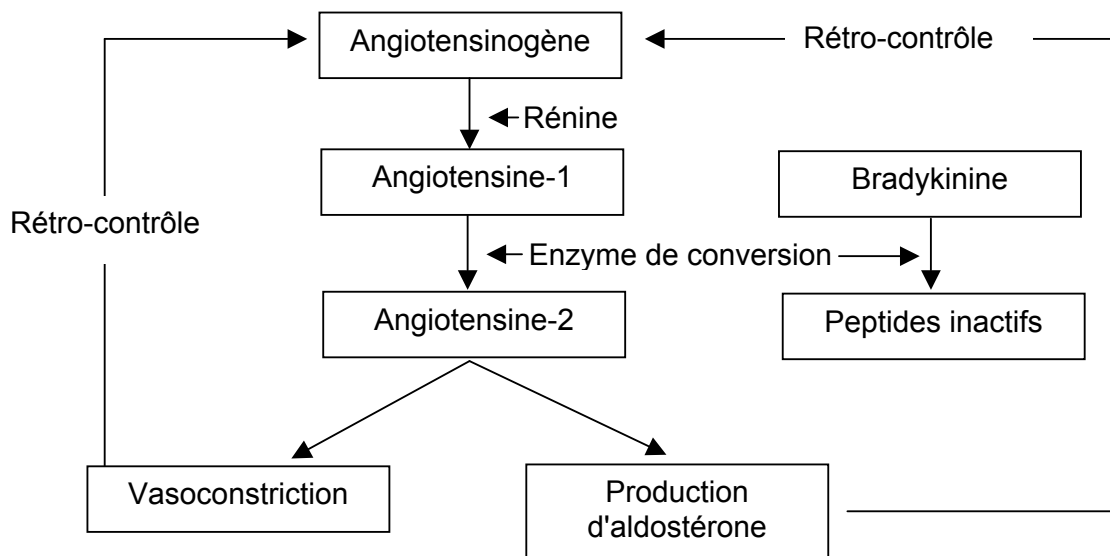
⇒ + HCT **PRINZIDE®, ZESTORETIC®**

Examen à faire avant un IEC : évaluation de la fonction rénale : ils peuvent en début de traitement perturber la fonction rénale.

CI : sténose des artères rénales. Et hyperkaliémie car les IEC entraînent des hyperkaliémies. Autre importante ; la grossesse. Il faut donc être sûr que la patiente n'est pas enceinte. Les enfants peuvent présenter des insuffisance rénale, des insuffisances en liquide amniotique, des troubles de l'ossification qui donne mort in utéro ou accouchement prématurés avec des mal formation.

Cette CI pour la grossesse est aussi valable pour les **SARTAN**.

1 Mécanisme



Les IEC se fixent sur l'enzyme de conversion empêchant la transformation de l'angiotensine-1 en angiotensine-2. Par conséquent, il y a accumulation de l'angiotensine-1 et de bradykinine.

Les IEC vont empêcher la formation d'angiotensine-2 à partir de l'angiotensine 1. **L'angiotensine 2 est le vasoconstricteur le plus puissant.**

Elle possède :

- ⇒ une forte activité **vasoconstrictrice** (par contraction des fibres musculaires lisses vasculaires)
- ⇒ et **hypertensive** (par stimulation de la sécrétion d'aldostérone et réduction de la filtration glomérulaire).

On a donc :

- ⇒ Une **augmentation de bradykinine**
- ⇒ **Diminution de l'angiotensine 2**
- ⇒ Une **diminution de l'aldostérone**

Conséquences :

- ⇒ **Vasodilatation artérielle : diminution de la précharge**
- ⇒ **Vasodilatation veineuse : diminution de la postcharge**
- ⇒ **Diminution de la volémie, augmentation de la natriurèse et du débit sanguin rénal**

Donc : Ils réduisent la PA par diminution des résistances périphériques et diminution de la volémie sans perturber le débit ou la fréquence cardiaque.

Avantages :

- ⇒ Diminution de la tachycardie réflexe
- ⇒ Inhibition de l'hypertrophie cardiaque et artérielle
- ⇒ Utilisation chez le diabétique comme néphroprotecteur

- ⇒ Majoration des effets thérapeutiques quand le SRAA est stimulé : diurétique
- ⇒ Pas de rétention sodée

Inconvénients :

- ⇒ Augmentation de la créatinine
- ⇒ Augmentation du potassium
- ⇒ Augmentation de l'urée

Problème des IEC : baisse de l'effet thérapeutique par adaptation de l'organisme.

2 Pharmacologie

Effet sur la pression artérielle :

Diminution par **vasodilatation** sur les veines et les artères.

Effets sur le cœur :

On a une **action veineuse et artérielle** mais **pas de modification de la fréquence** cardiaque et donc pas de tachycardie réflexe à l'inverse de certaines vaso-dilatateurs.

Le débit cardiaque restera inchangé sauf **chez l'insuffisant cardiaque où l'on note une amélioration de la force contractile**, une baisse de la précharge et de la post charge sans accélération du rythme.

Effets sur le rein :

On a une **légère augmentation du flux sanguin rénal** et une diminution de la pression hydrostatique intra glomérulaire : cet effet pourrait être responsable **de l'action favorable des IEC** en prévention de la dégradation de la fonction rénale en cas de **néphropathie diabétique**.

ATTENTION : en cas de **sténose des artères rénales**, la dilatation des artères majorera le risque d'insuffisance rénale aigue par augmentation de l'hypoperfusion (artères plus molles donc résistent moins bien à la sténose).

Effets métaboliques :

Les IEC n'ont pas d'effets défavorables sur le métabolisme des glucides, des lipides et de l'acide urique.

3 Pharmacocinétique

Absorption : meilleure pour esters = **prodrogues** hydrolysées dans sang. Elle n'est pas modifiée par les aliments.

Les IEC du groupe Thiols agissent rapidement : 1h, par contre les **IEC avec groupement carboxyle** n'agissent qu'après libération de la forme active et donc au bout de 1 à 4 heures.

Les IEC subissent **un métabolisme hépatique** et leur **demie vie de 12 à 24 heures** permet une seule prise journalière.

Elimination : **Rénale** sous forme active sauf Fosinopril . Poso à adapter si IR pour tous sauf Fosinopril

4 Indications

- ⇒ **Traitement HTA**
- ⇒ **Traitement insuffisance cardiaque**
- ⇒ **Traitement de l'IDM** dans les 24 1^{ères} heures

Indications hypertensives préférentielles pour les IEC

En cas d'hyper tension réno-vasculaire : c'est l'indication de choix, ce type d'hypertension étant sous l'influence de la rénine : l'utilisation de doses progressives est nécessaire sous surveillance étroite de la fonction rénale en évitant une déplétion sodée importante.

Hypertension systolique du sujet âgé : Ils ont intéressants dans cette indications car ils ne provoquent pas de troubles hydroélectrolytiques ni de tachycardie réflexe ou d'hypotension orthostatique.

Hypertension associée à une insuffisance cardiaque.

Hypertension associée à une artériopathie des membres : les IEC sont préférés au meme titre que les AC.

Hypertension artérielle chez le diabétique : les IEC sont intéressants car il n'interfèrent pas dans la glycorégulation et en cas de néphropathie, ils permettent une réduction de la protéinurie.

Les IEC pourront être utilisés en monothérapie ou en association :

Deux associations seront préférées :

- **Avec les diurétiques** (à doses modérés et sans épargneurs du K⁺).
- Avec les **antagonistes calciques** (lorsqu'il existe une maladie vasculaire associée : insuffisance coronarienne, artérite ou syndrome de Raynaud).
-

Insuffisance cardiaque : les IEC vont permettre de **diminuer la post et la pré charge** et d'augmenter le débit cardiaque sans en augmenter la fréquence. Le traitement devra être démarré très progressivement.

5 Effets secondaires

- ⇒ **Toux par accumulation de bradykinine**
- ⇒ Troubles métaboliques :Hyponatrémie et hyperkaliémie
- ⇒ Céphalées, asthénie
- ⇒ **Oedeme de Quincke** (1^{ère} génération ++ **CAPTOPRIL®**)
- ⇒ Eruption cutanée et prurits
- ⇒ Altération du gout pour le captopril

6 Contre indications

Absolues !! : Grossesse, ATCD d'œdème de Quincke, et **sténose des artères rénales**.

Allaitement déconseillé.

7 Interactions

- ⇨ Sels de K⁺
- ⇨ Lithium
- ⇨ Hypoglycémifiants (majoration de l'hypoglycémie)
- ⇨ Médicaments leucopéniants et immunosuppresseurs
- ⇨ Diurétiques épargneurs du K⁺
- ⇨ Sartans

8 Précautions d'emploi des IEC

Il convient d'avoir recours à de faibles posologies et de **surveiller régulièrement la fonction rénale chez le patient âgé** en cas d'hypertension réno-vasculaire et d'insuffisance cardiaque congestive.

Une insuffisance rénale peut s'observer dans les cas suivants :

- ⇨ **Sténose bilatérale** (ou unilatérale) des artères rénales.
- ⇨ Régime désodé stricte chez les sujets âgés porteurs d'une insuffisance cardiaque.
- ⇨ Hypovolémie induite par un traitement diurétique.

Le traitement doit être instauré à doses progressives et nécessite une surveillance : PA, fonction rénale (créatininémie), kaliémie, transaminases, NFS et protéinurie.

Tout traitement par les devra être précédé d'un **hémogramme**, d'un **ionogramme**, d'une **créatininémie** qui seront vérifiés en début de traitement et tous les 6 mois.

Il est aussi recommandé d'utiliser les **posologies progressives** car il existe un risque d'hypotension artérielle brutale et d'insuffisance rénale aiguë en cas de déplétion sodée précédant le traitement.

Antagonistes calciques

Mécanisme d'action

Les IC bloquent les canaux Ca^{2+} voltages-dépendants. Les ions Ca^{2+} n'entrent plus dans la cellule musculaire, empêchant la contraction de la cellule et induisant un relâchement cellulaire.

- ⇒ Diminution de la contractibilité myocardique
- ⇒ Ralentissement de l'automatisme
- ⇒ Réduisent le tonus des Fibre musculaires lisses => Vasodilatation

Tous les IC ont une action à la fois sur les cellules musculaires cardiaques et vasculaires. Mais nous distinguons 2 groupes :

- ⇒ les IC à action cardiaque prépondérante (vérapamil et diltiazem)
- ⇒ et les IC à action vasculaire prépondérante (groupe des dihydropyridines : nifédipine, amlodipine, nicardipine...)

Classification

AC à Action Cardiaque :

- ⇒ Dérivés de la phényl-alkylamine : Verapamil **ISOPTINE®**
- ⇒ Benzo-1,5-Thiazépine : Diltiazem **TILDIEM®**

AC à action vasculaire : Les Dihydropyridines

- ⇒ Amlodipine **AMLOR®**
- ⇒ Félodipine **FLODIL®**
- ⇒ Isradipine **ICAZ LP®**
- ⇒ Lacidipine **CALDINE®**
- ⇒ Lercamidipine **LERCAN®**
- ⇒ Manidipine **IPERTEN®**
- ⇒ Nicardipine **LOXEN®**
- ⇒ Nitredipine **NIDREL®**
- ⇒ Nimodipine **NIMOTOP®**

Association BB+AC : Nifedipine + Aténolol = **TENORDATE®**

Antagonistes calciques vasculaires

1 Mécanisme d'action

Ils ont un effet vasculaire se traduisant par une **vasodilatation artérielle et une diminution des résistances périphériques**.

Forte sélectivité vasculaire donc : **pas d'effet dépresseur sur le myocarde**.

Autres :

- ⇒ **Vasodilatation des artères coronaires** : augmentation du débit cardiaque
- ⇒ **Tropisme pour les artéioles cérébrales** : augmentation du débit sanguin cérébral

2 Pharmacocinétique

Dihydropyrimidine (Nifédipine) :

- **Bonne absorption digestive 95 %** et rapide. Bd = 50% (Effet de 1^{er} passage)
- **LPP de 90%** → aucune conséquence. Métabolites inactifs
- **Élimination à 80% rein** et 15% fèces. $\frac{1}{2}$ vie = 2-3 h

3 Indications

Traitement de l'HTA

Traitement **préventif de l'angor**

Traitement de la **maladie de Raynaud**

4 Effets secondaires

Se sont les conséquences de la vasodilatation périphérique :

- ⇒ Bouffées de chaleur
- ⇒ Céphalées, vertiges
- ⇒ Palpitation réflexe
- ⇒ Oedèmes des membres inférieurs

Plus rares mais plus grave :

- ⇒ Nausées, douleurs gastriques, asthénie
- ⇒ Gingivites

5 Contre indications

Grossesse & allaitement

Angor instable

Insuffisance hépatique ou rénale sévère

Dantrolène

6 Interactions

Beta bloquants ⇒ Risque de bradycardie

Antiarythmique ⇒ risque d'arythmie

Antagonistes calciques cardiaques

Concerne le diltiazem & vérapamil, qui ont une action **cardiaque ET vasculaire** le Verapamil déprimant d'avantage les fonctions ionotrope (contractibilité donc : consommation en O₂) chronotrope (fréquence cardiaque), et dromotrope (dépression de la conduction auriculo-ventriculaire) du myocarde que le Diltiazem.

1 Mécanismes d'action

- ⇒ Effet inotrope **négatif**
- ⇒ Effet chronotrope **négatif**
- ⇒ Dromotrope et bathmotrope **négatif**

- ⇒ Ils ont aussi une **action vasodilatatrice**

	DHP	Diltiazem	Verapamil
Ionotrope –	-	+	+++
Bradycardie	-	++	+++
Dim.Conduction AV	-	++	+++
VasoD artérielle	+++	++	++
VasoD coronaire	+	+	++

Ils vont aussi avoir des effets protecteurs :

Protection myocardique :

En cas d'ischémie myocardique : la vasodilatation des coronaires assure un bon apport en O₂, de plus la consommation en O₂ est réduite par diminution de la post charge (diminution des résistances périphériques).

En cas d'HTA : par diminution de l'hypertrophie ventriculaire gauche qui est un facteur de morbidité et de mortalité cardiovasculaire.

Protection rénale :

Les dihydropyridines abaissent le débit plasmatique rénal et abaissent la résistance vasculaire rénale.

Effets métaboliques :

Les AC n'ont pas d'effets métaboliques délétères sur le glucose et les lipides

2 Pharmacocinétique

Diltiazem :

Résorption rapide, Effet de 1^{er} passage hépatique

Élimination biliaire 65% et urinaire 35% → PE : IR et IH. 1/2 vie = 4-8h → Formes LP

Vérapamil :

Absorption : Tmax à 6 h. effet intense de 1^{er} passage hépatique

Lpp 90%. Métabolite actif.

Élimination : **urinaire à 70%**. ½ vie de 3-6 h → Formes LP → 1 admin / j

3 Indications

Traitement de l'HTA

Prévention de la **crise d'angor**

Prévention de la **tachycardie paroxystique**

Traitement de la **cardiomyopathie obstructive**

4 Effets secondaires

Céphalées, vertiges

Bradycardie sinusale

Hypotension

Oedèmes périphériques

Bloc auriculo-ventriculaire (BAV)

Constipation pour Vérapamil

5 Contre indications

Grossesse & allaitement

Insuffisance cardiaque

ATCD de BAV

Dantrolène

6 Interactions

Betabloquants ⇒ Risque de bradycardie ; Antiarythmiques ⇒ risque d'arythmie

Dantrolène et Sultopride BARNETIL® => torsades de pointes

7 Précaution d'emploi

Les effets indésirables vont être liés au profil des médicaments :

Groupe des dihydropyridines : effets liés à la vasodilatation : rougeurs faciale, céphalées, oedèmes des jambes, palpitations cardiaques et hypotension. Notamment en début de traitement.

Groupes Verapamil et Diltiazem : oedemes périphériques, bradycardie, hypotension, troubles du rythme ou décompensation cardiaque (verapamil ++), constipation pour verapamil.

Hypertension du sujet âgé : c'est une indication privilégiée pour les AC : du fait de leur bonne tolérance, de plus elles améliorent la compliance artérielle (élasticité) ce qui est particulièrement bénéfique à un age avancé. De plus cas patients présentent souvent une insuffisance coronarienne ce qui est adapté dans leur cas.

Hypertension chez les hypertendus artéritiques.

Hypertendus souffrant du syndrome de Raynaud.

Hypertendus avec affection bronchopulmonaire ou asthme : bien indiqués dans ce cas la.

Hypertendus à Rénine basse. (contraire des IEC)

Poussées aiguës hypertensives

La surveillance du traitement comporte : contrôle de la **pression artérielle**, de la **fréquence cardiaque**, et de l'apparition **d'oedemes aux membres inférieurs**. Les formes LP ou les dérivés les plus récents permettent une prise unique quotidienne.

Inhibiteurs de l'Angiotensine 2 : Les SARTANS

- Losartan **COZAAR®**
⇒ + HTC HYZAAR®, FORTZAAR®
- Valsartan **TAREG® NISIS®**
⇒ + HCT COTAREG®, NISICO®
- Irbésartan **APROVEL®**
⇒ + HCT COAPROVEL®
- Candésartan **ATACAND®, KENZEN®**
⇒ + HCT HYTACAND®, COKENZEN®
- Telmisartan **MICARDIS® PRITOR®**
⇒ + HCT MICARDIS +®, PRITOR +®
- Eprosartan **TEVETEN®**

1 Mécanisme d'action

Se sont des **antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2**. Ils inhibent les effets vasoconstricteurs de l'angiotensine 2 mais **sans bloquer l'enzyme de conversion contrairement aux IEC** (⇒ **pas d'accumulation de bradykinine donc pas de toux**).

Effet anti-HTA comparable aux IEC

2 Pharmacocinétique

Bonne absorption, forte LPP (90-99%),
Métabolisation hépatique (faible pour Valsartan)
Élimination bilio-fécale (70%) et Urinaire (30%)
Passage transplacentaire et dans le lait

3 Indications

Traitement de l'HTA seule indication dans l'AMM, efficacité égale aux IEC en monoT

Ils pourront être utilisés chez les patients **supportant mal la toux sèche induite par les IEC**.

- Peuvent être utilisés en cas de néphropathie diabétique
- Ou en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche LOSARTAN ®
- D'IC avec dysfonctionnement systolique vu VG

4 Effets secondaires

Idem IEC sauf pour la toux

5 Contre-indications

Idem qu'avec IEC

6 Interactions

Sels de K^+ , IEC, Li et toutes molécules hyperkaliémiantes (diurétiques...)

Régulation centrale de la PA

Baroréflexes :

- Ils sont responsables des **ajustements rapides et instantanés de la PA**.
- Ils se situent dans **les sinus carotidiens** et dans **la crosse aortique**.
- Ils vont **capter les étirements des parois vasculaires**.



- Ny du Tractus Solite :
↳ contre PΣ hq
- Ny Dorsal du Vague : PΣ hq
↳ ↓ act. ♥

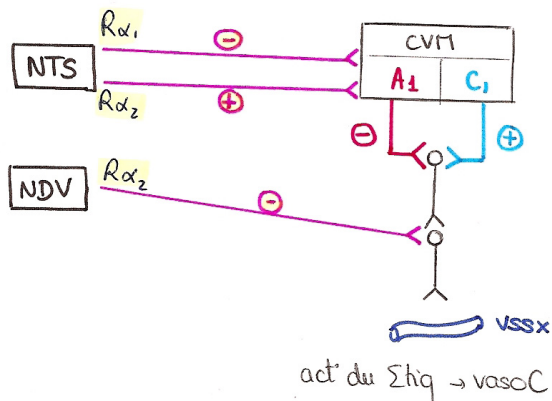
Boucle de régulation sympathique :

CVM : Centre vaso-moteur dans le tronc cérébral.

C'est un centre sympathique avec deux parties :

- une **inhibitrice** (l'aire A1)
- et une **stimulatrice** (l'aire C1).

Dans lesquelles ont a des nerfs stimulants ou inhibants qui vont réguler la vasoconstriction par action sur les vaisseaux.

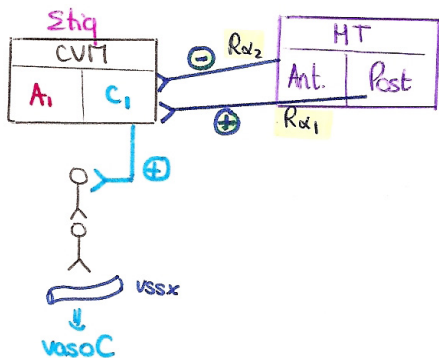


- NTS : connex° avec aire inh. **A1**
 - $R\alpha_1$: effet \ominus (post-syn) \Rightarrow ↑° PA
 - $R\alpha_2$: effet \oplus s/A1 \Rightarrow ↓° PA
- NDV : neurones inhibiteurs s/ Σ hq
 - $R\alpha_2$ adrénergique \Rightarrow ↓° PA

Régulation hypothalamique :

L'hypothalamus comporte deux noyaux :

- 1 vasodépresseur (antérieur)
- 1 vasopresseur (postérieur)



• HT ant : effet \ominus / $R\alpha_2$
 \Rightarrow hypoT°, vasoD

• HT post : effet \oplus / $R\alpha_1$
 \Rightarrow hyperT°, vasoC ++.

Rmq :
- $R\alpha_1$: tjs post-syn
- $R\alpha_2$: post- et pré-syn

De ces deux noyaux vont partir des neurones qui vont activer ou inhiber l'aire C1 du CVM sympathique.

Note : au niveau central les $R\alpha_1$ et $R\alpha_2$ ont des effets contraires.

Régulation de la transmission nerveuse : locus coeruleus

Le **Locus coeruleus** va avoir un rôle dans la vigilance, il met en jeu **les $R\alpha_2$ et les Rc morphiniques** aux enképhalines.

Les $R\alpha_2$ vont diminuer la transmission nerveuse de **NorAdrénaline** et donc la somnolence.

$R\alpha$ au niveau rénal :

Ils activent la réabsorption du Na^+ en augmentant l'échange de Na^+/H^+ au niveau proximal donc on a un problème de résistance au traitement.

Les $R\alpha_2$ ont à la fois un **effet global de diminution de la PA** et un **effet tampon au niveau rénal**.

Anti-HTA d'action centrale

Stimulation des récepteurs α_2 adrénergiques centraux

Clonidine Catapressan®

1 Mécanisme d'action

C'est un

- ⇒ **agoniste des récepteurs α_2 adrénergiques présynaptiques**
- ⇒ **et un agoniste des récepteurs imidazolés.**

Ses actions sont centrales.

La conséquence est une **baisse du tonus sympathique** c'est-à-dire d'une diminution de production des catécholamines (adrénaline, noradrénaline...)

- ⇒ **Diminution de la TA** (action dans les 20min donc peut servir en aigu : on a baisse du débit cardiaque et baisse des réduction périphériques).
- ⇒ **Bradycardie**
- ⇒ **Sédation**
- ⇒ **Augmentation du flux plasmatique rénal + rétention hydro-sodée** (donc associé aux diurétiques)

2 Pharmacocinétique

Molécule très liposoluble (⇒ franchit la BHE)

3 Indications

- ⇒ **PO** : traitement de l'HTA **en seconde intention**
- ⇒ **IV** : traitement **de la crise d'HTA**
- ⇒ **Sevrage aux opiacés, migraine, épisodes maniaques, narcolepsie**

Peut être utilisé en cas de co-morbidités : insuffisance rénale, insuffisance coronarienne, bronchopneumopathies et troubles de la conduction.

4 Effets secondaires

Hypotension orthostatique

Sécheresse buccale

Somnolence diurne
Impuissance
Constipation
Rétention hydrosodée

Si arrêt brutal du traitement, risque de rebond hypertensif

5 Contre indications

ATCD de dépression
Grossesse

6 Interactions

Antidépresseurs tricycliques car antagonisme des 2 molécules, dépresseurs centraux et α_2 antagonistes.

Alpha Méthyl Dopa Aldomet ®

1 Mécanisme d'action

- ⇒ **Stimulation** des récepteurs **α_2 présynaptiques** (c'est un agoniste)
- ⇒ **Inhibition de la dopa décarboxylase**, ce qui provoque une diminution de la synthèse de dopamine.
- ⇒ **Diminution du tonus sympathique** induisant une baisse de la pression artérielle

Effets au niveau cardiaque :

Action sur le **système cardiovasculaire et hémodynamique** : entraine une diminution de la PA

Qui s'exprime par :

- ⇒ **Diminution de la fréquence & du débit cardiaque** (baisse du tonus sympathique global).
- ⇒ **Diminution des résistances périphériques** (effet vasodilatateur artériel et veineux).

Mais risque **d'hypotension orthostatique ++** (on n'a plus d'effet régulateur)

Ils abaissent la TA en 2-3h avec un optimum en 8-10h (2cp/ jours).

Effet rénal :

Pharmaetudes

- **Augmentation du flux sanguin rénal** (sans modification du SRAA) mais rétention hydro-sodée qui contre balance les effets anti-HT.

Effet sur la vigilance :

- **Sédation jusqu'à la somnolence** voire hypothermie à forte dose.

2 Indications

PO : traitement de l'**HTA modérée en 2^{nde} intention**

IV : **traitement de la crise d'HTA**

Il faut augmenter les doses progressivement et on peut les associer avec les diurétiques pour diminuer la rétention hydro-sodée

3 Effets secondaires

Anémie hémolytique

Hépatite réversible

Effets centraux : Sédation, dépression

Hypotension orthostatique ++

Rétention hydrosodée

Coloration des urines en rouge

Action sur le tonus cholinergique : sécheresse buccale, constipation, bradycardie et congestion nasale.

Inhibition de la synthèse de dopamine : entraîne un risque de syndrome pyramidal + augmentation de la sécrétion de pro-lactine (impuissance + galactorée).

ATTENTION : Si arrêt brutal du traitement, **risque de rebond hypertensif**

4 Contre indications

Dépression

AVC récent

Hépatite aiguë ou chronique

5 Interactions

Médicaments hépatotoxiques

Antidépresseurs tricycliques car antagonisme

L-DOPA car antagonisme

Tout médicament dépresseur du SNC car risque de dépression

Stimulation des récepteurs imidazoliniques centraux

Rilmenidine (Hyperium ®)

Moxonidine (Physiotens ®)

1 Mécanisme d'action

Agonistes des récepteurs des imidazolines, entraînant une baisse du tonus sympathique périphérique et de la TA.

Récepteurs aux imidazoliniques :

- ⇒ **Rc I1** : rôle dans la régulation de la PA par action indirecte au niveau du noyau réticulaire latéral (aire C1).
 - C'est un anti-HTA mais avec moins d'effets centraux.
 - Effet natriurétique au niveau rénal.
 - Effet neuro-protecteur : inhibition de la dégénérescence post-ischémique.
- ⇒ **Rc I2** : va réguler la MAO donc inhibition au niveau du SNC.
- ⇒ **Rc I3**

Mécanisme :

- ⇒ Au niveau central : **baisse du tonus sympathique** donc baisse de la PA.
- ⇒ Au niveau rénal : **inhibition de la résorption du Na**.

2 Pharmacocinétique

On a une **action au bout de 3h et jusqu'à 24h**.

L'effet max est au bout de 1 mois.

Effets cardiovasculaire :

- ⇒ **Diminution de la PA systolique et diastolique.**
- ⇒ Pas de modification de la fréquence cardiaque et diminution transitoire du débit.
- ⇒ Pas de modification des baroréflexes : pas d'hypotension orthostatique
- ⇒ Pas d'échappement thérapeutique

Effet rénal :

- ⇒ **Pas de modification du débit sanguin, ni de la filtration glomérulaire** : on n'a pas de modification de la fonction rénale.
- ⇒ Diminution de la réabsorption de Na⁺ : progressive et maximale au bout de 1 mois.
- ⇒ **On n'a pas de rétention hydrosodée.**

3 Indications

Traitement de l'**HTA modérée en 2^{nde} intention**

Ils peuvent être utilisés quand d'autres sont CI :

- ⇒ **Sujet jeune** : respect des fonction sexuelles.
- ⇒ Pas d'interférence médicamenteuses
- ⇒ Sujet dyslipidémique : pas d'interactions
- ⇒ **Sujet insuffisant rénal** : bon tant que la clairance de la créât est > 15ml/min
- ⇒ **Sujet insuffisant cardiaque** : juste une baisse transitoire du débit au début du traitement.

Moins d'hypotension orthostatique et de phénomène de rebond...

4 Effets secondaires

Sécheresse buccale

Somnolence, asthénie

Constipation

Dépression

ATTENTION : Si arrêt brutal du traitement, **risque de rebond hypertensif**

5 Contre indications

Dépression

Insuffisance rénale grave

6 Interactions

IMAO non sélectifs, tricycliques (antagonisme)

Antihypertenseurs vasodilatateurs

α1-bloquants post synaptiques

Spécialités : Prazosine **MINIPRESS®**, ALPRESS®
Urapidil EUPRESSYL®, MEDIATENSYL®

Mécanisme : Blocage récepteurs α1 post-synaptiques

Pharmacocinétique :

Suppression du tonus vasoconstricteur → Vasodilatation passive

Effet + important si tonus fort (ex : en position debout) → risque d'hypotension orthostatique
Action sur sphincter vésical

Effets indésirables :

Hypotension orthostatique : Vertiges, malaises, lipothymie

Réaction réflexe : Tachycardie, palpitation, risque d'aggravation d'1 syndrome angineux

Précautions d'emploi :

Augmenter les posologies progressivement pour éviter effets indésirables liés à hypotension orthostatiques

Indications :

1^{ère} : **Traitement de l'HTA**

2^e : **Troubles fonctionnel de l'Hyperprostatisme** → Dysurie
Prazosine **MINIPRESS®**, Alfuzosine **XATRAL®**, URION® (pas ttt de HTA)

3^e : **Troubles de l'impuissance ou dysérection** → Moxisylyte ICAVEX® (Voie Intracaverneuse)

Vasodilatateurs Musculotropes

Spécialités : Minoxidil **LONOTEN®**, (REGAINE®, ALOSTYL®...)
Diazoxide HYPERSTAT® RH
Nitroprussiate NIPRIDE® RH

Mécanisme : Vasodilatation par mécanisme inconnu → au niveau du muscle

Pharmacocinétique :

Puissant vasodilatateur avec stimulation réflexe du sympathique → tachycardie, etc...

Diminue chute des cheveux d'origine androgénique

Effet hyperglycémiant (Diazoxyde)

Indication : Traitement HTA

Alopécie androgénique (Minoxidil ALOSTYL®...)
Insulinôme (Diazoxyde)

Effets indésirables : Tachycardie, Aggravation douleurs angineuses