
TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE



La prochaine section fait état des différents éléments nécessaires à l'élaboration du protocole pour l'ajustement de la thérapie médicamenteuse et le suivi de la pharmacothérapie. Le professionnel de la santé pourra donc y retrouver des informations sur les différentes classes thérapeutiques de première intention soit le mécanisme d'action, les contre-indications, les principaux effets indésirables, les principales interactions médicamenteuses, les éléments de suivi et les précautions ainsi que certaines particularités.

Il est à noter que le professionnel qui applique la présente ordonnance collective doit s'assurer d'obtenir et de documenter les résultats de mesure de pression artérielle au dossier (pour l'infirmière) ou encore dans un registre élaboré

à cet effet pour le pharmacien. La dose du nouvel antihypertenseur prescrit doit être ajustée selon la fréquence déterminée à la section « Objectif » de l'ordonnance collective. Le professionnel doit également assurer le suivi requis avec le patient pour vérifier l'atteinte des objectifs de traitement ainsi que la tolérance au médicament antihypertenseur prescrit. Le médecin traitant doit être informé conformément aux modalités de la présente ordonnance collective ou selon le jugement professionnel.

Pour le pharmacien, il est important de tenir un registre complet et un calendrier à jour des valeurs de pression artérielle, des ajustements posologiques, des valeurs d'analyses de laboratoire et de toute note pertinente à l'état du patient, notamment la tolérance au médicament prescrit et la présence de signes ou symptômes décrits à la section intitulée « Limites / Orientation vers le médecin » de l'ordonnance collective. Les situations nécessitant de diriger le patient vers le médecin traitant ou de communiquer avec celui-ci seront également notées. Les infirmières, quant à elles, consigneront ces informations directement au dossier du patient.

À titre d'information, le professionnel de la santé pourra trouver les principales indications concomitantes ou possibles, les contre-indications ainsi que les précautions concernant les agents antihypertenseurs de première intention (voir annexe 4). De plus, des algorithmes de traitement suggérés (voir annexes 5.1, 5.2, 5.3), ainsi que les noms commerciaux et les dosages disponibles sont présentés (voir annexes 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5).

Il est à noter que ces algorithmes reflètent la pratique de certains experts dans le domaine de l'hypertension artérielle mais ne sauraient primer sur le jugement et l'expertise clinique.

DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES

Considérations générales

Mécanisme d'action

- Inhibition du symporteur Na-Cl dans la partie proximale du tubule distal, donc diminution de la réabsorption de NaCl et diurèse
- Effet vasodilatateur par action directe sur les muscles lisses des vaisseaux

Indication

- Hypertension artérielle

Contre-indications

- Anurie
- Hypersensibilité connue aux diurétiques thiazidiques

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

- Hyperuricémie
- Hypokaliémie, hyponatrémie, hypomagnésémie
- Dysfonction sexuelle
- Déshydratation
- Insuffisance rénale
- Photosensibilité

Interactions médicamenteuses

- *AINS (coxibs et non-coxibs)* :
 - ↓ effet antihypertenseur
- *Lithium* :
 - ↑ lithémie (risque de toxicité accrue)
- *Hypoglycémiantes oraux* :
 - ↑ possible de la glycémie
- *Corticostéroïdes* :
 - ↑ risque d'hypokaliémie
- *Calcium* :
 - ↓ de l'excrétion rénale du Ca et
 - ↑ de la libération du Ca osseux

- Bronchodilatateurs β 2-agonistes :
 - ↑ risque d'hypokaliémie

Avant le début du traitement et lors de l'ajustement de doses

- Électrolytes (ions), urée, créatinine
- Acide urique (optionnel)

Précautions

- Goutte (surveillance recommandée de l'acide urique et des symptômes)
- Possibilité d'allergie croisée avec sulfas, ex. TMP/ SMX (Bactrim, Septra)

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 4 semaines

Particularités

- Les diurétiques thiazidiques peuvent être utilisés chez tout patient hypertendu qui ne présente aucune contre-indication à leur utilisation
- Les diurétiques de l'anse ne sont pas de bons antihypertenseurs (ex. furosémide). Ils ne devraient être utilisés que chez les patients pour lesquels une hypervolémie est présente ou lorsque la clairance de la créatinine est < 0.5 ml/sec (30 ml/min)
- Les diurétiques épargneurs de potassium (ex. spironolactone) ne devraient être utilisés que dans des circonstances particulières (hypertension résistante ou hypokaliémie) et faire l'objet d'une surveillance étroite des paramètres biochimiques, particulièrement de la kaliémie

Tableau d'ajustement proposé des doses de diurétiques

DIURÉTIQUES	NOM COMMERCIAL	AJUSTEMENT DES DOSES
DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES OU APPARENTÉS		
Chlorthalidone	Apo-Chlorthalidone	12.5 → 25 mg DIE
Hydrochlorothiazide (HCTZ)	*	12.5 → 25 mg DIE
Indapamide	Lozide*	1.25 → 2.5 mg DIE
DIURÉTIQUES DE L'ANSE		
Furosémide	Lasix*	20 → 40 → 60 → 80 mg DIE ou BID
DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM		
Amiloride	Apo-amiloride	2.5 → 5 → 7.5 → 10 mg DIE
Amiloride/ HCTZ	*	2.5/25 → 5/50 mg DIE
Triamtérène/ HCTZ	*	25/12.5 → 50/25 mg DIE
ANTAGONISTE DE L'ALDOSTÉRONE		
Spirolactone	Aldactone*	12.5 → 25 mg DIE
Spirolactone / HCTZ	Aldactazide *	12.5/12.5 → 25/25 mg DIE

N.B. Lorsque 50 % de la dose maximale est atteinte, il faut penser associer un agent d'une autre classe thérapeutique

* de nombreuses formulations génériques sont disponibles

INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE (IECA)

Considérations générales

Mécanisme d'action

- Inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- Pro-médicament (sauf captopril)

Indications

- Hypertension légère (grade 1)
- Hypertension modérée à sévère (grades 2 et 3) en association avec d'autres agents anti-hypertenseurs

Contre-indications

- Hypersensibilité ou antécédent d'angioedème relié à un traitement antérieur avec un IECA ou un ARA
- Grossesse et allaitement
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose unilatérale sur un rein unique

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

- Toux
- Étourdissements
- Hyperkaliémie
- Angioedème (rare mais sérieux)

Interactions médicamenteuses

- *AINS (coxibs et non-coxibs)* :
↓ l'effet antihypertenseur
- *Lithium* :
↑ lithémie (risque de toxicité accrue)

Avant le début du traitement et lors de l'ajustement de doses

- Électrolytes (ions), urée, créatinine avant traitement, 10-14 jours post début et après
↑ dose

- Une augmentation maximale de 30 % de la créatinine peut généralement être tolérée

Élimination

- Principalement rénale :
bénazépril, captopril, cilazapril, énalapril, lisinopril, périndopril
- Principalement hépatique :
quinapril, ramipril, trandolapril
- Rénale / hépatique :
fosinopril

Précautions

- Attention à l'hyperkaliémie surtout chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, prenant des diurétiques épargneurs de potassium ou des suppléments potassiques
- Réévaluation de la posologie si l'instauration de l'IECA induit une augmentation de la créatinine de base de plus de 30 % ou en présence d'insuffisance rénale sévère (aviser médecin)

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 4 semaines
- Si cible non atteinte suite à l'introduction de la dose de départ, il est suggéré d'ajouter un agent d'une autre classe thérapeutique (ex. diurétique thiazidique) et d'ajuster au besoin

Tableau d'ajustement proposé des doses des IECA

IECA	NOM COMMERCIAL	AJUSTEMENT DES DOSES
Bénazépril	Lotensin*	5 → 10 → 20 → 40 mg DIE
Captopril	Capoten*	25 → 37.5 → 50 mg BID → 50 mg TID
Cilazapril	Inhibace*	2.5 → 5 → 10 mg DIE
Énalapril	Vasotec*	5 → 10 → 20 → 40 mg DIE ou 20 mg BID
Fosinopril	Monopril*	10 → 20 → 40 mg DIE
Lisinopril	Prinivil, Zestril*	10 → 20 → 40 → 80 mg DIE
Périndopril	Coversyl	4 → 8 mg DIE
Quinapril	Accupril	10 → 20 → 40 mg DIE
Ramipril	Altace*	2.5 → 5 → 10 → 20 mg DIE ou 10 mg BID
Trandolapril	Mavik	1 → 2 → 4 → 8 mg DIE

N. B. Des doses de départ plus faibles peuvent être utilisées chez les personnes âgées ou chez celles avec une fonction rénale diminuée, ou prenant un diurétique

Lorsque 50 % de la dose maximale est atteinte, il faut penser associer un agent d'une autre classe thérapeutique

* de nombreuses formulations génériques sont disponibles

BLOQUANTS OU ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II (BRA OU ARA)

Considérations générales

Mécanisme d'action

- Blocage du récepteur AT₁ de l'angiotensine II

Indications

- Hypertension légère (grade 1)
- Hypertension modérée à sévère (grades 2 et 3) en association avec d'autres agents antihypertenseurs

Contre-indications

- Hypersensibilité ou antécédent d'angioedème relié à un traitement antérieur avec un ARA ou un IECA
- Grossesse et allaitement
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose unilatérale sur un rein unique

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

- Étourdissements
- Céphalées
- Hyperkaliémie
- Angioedème (rare mais sérieux)

Interactions médicamenteuses

- *AINS (coxibs et non-coxibs)* :
↓ l'effet antihypertenseur
- *Lithium* :
↑ lithémie (risque de toxicité accrue)

Avant le début du traitement et lors de l'ajustement de doses

- Électrolytes (ions), urée, créatinine avant traitement, 10-14 jours post début et après ↑ dose
- Une augmentation maximale de 30 % de la créatinine peut généralement être tolérée

Élimination

- Tous les ARA sont éliminés principalement (60-95 %) par voie hépatique et faiblement (10-40 %) par voie rénale

Précautions

- Attention à l'hyperkaliémie surtout chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, prenant des diurétiques épargneurs de potassium ou des suppléments potassiques
- Réévaluation de la posologie si l'instauration de l'ARA induit une augmentation de la créatinine de base de plus de 30 % ou en présence d'insuffisance rénale sévère (aviser médecin)

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 4 semaines
- Si cible non atteinte suite à l'introduction de la dose de départ, il est suggéré d'ajouter un agent d'une autre classe thérapeutique (ex. diurétique thiazidique) et d'ajuster au besoin

Tableau d'ajustement proposé des doses des BRA ou ARA

ARA	NOM COMMERCIAL	AJUSTEMENT DES DOSES
Candésartan	Atacand	8 → 16 → 32 mg DIE
Éprosartan	Teveten	400 → 600 → 800 mg DIE
Irbésartan	Avapro	150 → 300 mg DIE
Losartan	Cozaar	50 → 100 mg DIE
Olmésartan	Olmotec	20 → 40 mg DIE
Telmisartan	Micardis	40 → 80 mg DIE
Valsartan	Diovan	80 → 160 → 320 mg DIE

N. B. Des doses de départ plus faibles peuvent être utilisées chez les personnes âgées ou chez celles avec une fonction rénale diminuée, ou prenant un diurétique

Lorsque 50 % de la dose maximale est atteinte, il faut penser associer un agent d'une autre classe thérapeutique

BLOQUANTS DES RÉCEPTEURS β -ADRENERGIQUES (β -BLOQUANTS)

Considérations générales

Mécanisme d'action

- Blocage des récepteurs β -adrénergiques, cardiosélectif (β -1) ou non cardiosélectif (β -1 et β -2)

Cardiosélectivité

- *Cardiosélectifs* : acébutolol, aténolol, bisoprolol, métoprolol
- *Non cardiosélectifs* : autres β -bloquants

Indications

- Hypertension légère (grade 1)
- Hypertension modérée à sévère (grades 2 et 3) en association avec d'autres agents antihypertenseurs

Contre-indications

- Bradycardie sinusale d'origine diverse
- Blocs AV du 2e et du 3e degré
- Maladie du sinus
- Insuffisance cardiaque non maîtrisée
- Asthme
- Hypersensibilité connue au produit

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

- Bronchospasme
- Défaillance cardiaque
- Bradycardie, bloc AV
- Exacerbation de maladie ou syndrome de Raynaud
- Effets sur le système nerveux central (dépression, cauchemars, insomnie)
- Dysfonction sexuelle

Interactions médicamenteuses

- Clonidine (hypertension rebond si arrêt brusque de la clonidine, bradycardie)
- Antiarythmiques (prolongation de la conduction SA et AV)

- Bloqueurs des canaux calciques non-DHP (prolongation de la conduction SA et AV)
- Digoxine (\downarrow exagérée de la fréquence cardiaque)

Avant le début du traitement et lors de l'ajustement de doses

- Fréquence cardiaque
- Rythme cardiaque

Élimination

- Principalement rénale : aténolol, nadolol
- Principalement hépatique : métoprolol, propranolol, timolol
- Rénale/ hépatique : acébutolol, bisoprolol, pindolol

Précautions

- Antécédents d'insuffisance cardiaque
- Bradycardie excessive
- Bloc AV du 1er degré
- Troubles graves de la circulation artérielle périphérique
- Diabète (peut masquer certains signes d'hypoglycémie)

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 3 à 4 semaines (jusqu'à maîtrise de la pression artérielle si la fréquence cardiaque demeure égale ou supérieure au seuil déterminé par le médecin)
- Si cible non atteinte suite à l'introduction de la dose de départ, il est suggéré d'ajouter un diurétique thiazidique (ou un BCC-DHP) et d'ajuster au besoin
- Ces médicaments ne sont pas recommandés chez les personnes de plus de 60 ans en monothérapie initiale sauf si indication formelle (ex. angine)

Tableau d'ajustement proposé des doses des β -bloquants

β -BLOQUANTS	NOM COMMERCIAL	AJUSTEMENT DES DOSES
Acébutolol	Monitan, Sectral*	100 → 200 → 400 mg DIE ou 100 → 200 → 400 mg BID
Aténolol	Ténormin*	25 → 50 → 100 → 200 mg DIE
Bisoprolol	Monacor*	2.5 → 5 → 10 → 20 mg DIE
Labétalol	Trandate*	100 → 200 → 400 mg BID
Métoprolol	Lopressor SR* (forme longue action)	100 → 200 mg DIE
Nadolol	*	20 → 40 → 80 → 120 → 160 mg DIE
Pindolol	Visken*	5 → 7.5 → 10 mg BID
Propranolol	Inderal LA* (forme longue action)	60 → 80 → 120 → 160 → 180 mg DIE
Timolol	Apo-timol*	5 → 7.5 → 10 → 15 mg BID

N. B. Des doses de départ plus faibles peuvent être utilisées chez les personnes âgées ou chez celles avec une fonction rénale diminuée, ou prenant un diurétique

Lorsque 50 % de la dose maximale est atteinte, il faut penser associer un agent d'une autre classe thérapeutique

* De nombreuses formulations génériques sont disponibles

BLOQUANTS DES CANAUX CALCIFIQUES (BCC)

Considérations générales

Mécanisme d'action

- Blocage des canaux calciques responsables de la diffusion transmembranaire des ions calcium dans le muscle cardiaque et le muscle lisse vasculaire

2 types de BCC

- *Dihydropyridinique (DHP)* : amlodipine, félodipine, nifédipine
- *Non-dihydropyridinique (non-DHP)* : diltiazem, vérapamil

Indications

- Hypertension légère (grade 1)
- Hypertension modérée à sévère (grades 2 et 3) en association avec d'autres agents antihypertenseurs

Contre-indications

- Blocs AV du 2e et du 3e degré (BCC non-DHP)
- Maladie du sinus (BCC non-DHP)
- Dysfonction ventriculaire gauche sévère i.e fraction d'éjection inférieure à 35 % (BCC non-DHP)
- Hypersensibilité connue au produit

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

BCC DHP

- Œdème des membres inférieurs
- Céphalées
- Tachycardie réflexe
- Bouffées vasomotrices
- Étourdissements

BCC non-DHP

- Bradycardie
- Céphalées
- Bloc AV

- Oedème des membres inférieurs
- Constipation (surtout vérapamil)
- Étourdissements

Interactions médicamenteuses

- Interactions médicamenteuses avec autres Rx éliminés par CYP-450 3A4 (à vérifier avec le pharmacien)
- Digoxine (augmentation du taux sérique par diminution de l'élimination produite par vérapamil ou diltiazem)

Avant le début du traitement et lors de l'ajustement de doses

- ECG (BCC non-DHP)

Élimination

- Hépatique

Précautions

- Attention au jus de pamplemousse avec BCC DHP car peut augmenter significativement l'effet antihypertenseur (sauf amlodipine)

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 3 à 4 semaines

Tableau d'ajustement proposé des doses des bloquants des canaux calciques

MÉDICAMENTS	NOM COMMERCIAL	AJUSTEMENT DES DOSES
BCC-DHP		
Amlodipine	Norvasc*	2.5 → 5 → 7.5 → 10 mg DIE
Féلودipine	Renedil, Plendil*	2.5 → 5 → 7.5 → 10 → 15 → 20 mg DIE
Nifédipine	Adalat XL*	20 → 30 → 60 → 90 mg DIE
BCC NON-DHP		
Diltiazem	Cardizem, Tiazac*	120 → 180 → 240 → 360 → 480 mg DIE
Vérapamil	Isoptin SR*	En <i>continuum</i> : 120 → 240 mg DIE 240 mg AM et 120 mg PM 240 mg BID

N.B. Lorsque 50 % de la dose maximale est atteinte, il faut penser associer un agent d'une autre classe thérapeutique

* de nombreuses formulations génériques sont disponibles

INHIBITEURS DIRECTS DE LA RÉNINE (ALISKIRÈNE)

Considérations générales

Mécanisme d'action

- Inhibition directe de la rénine
- Diminution de l'activité de la rénine plasmatique
- Diminution de la production de l'angiotensine I à partir de l'angiotensinogène, et donc d'angiotensine II

Indication

- Hypertension essentielle

Contre-indications

- Hypersensibilité ou antécédent d'angioedème relié à un traitement antérieur avec un IECA ou un ARA
- Grossesse et allaitement
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose unilatérale sur un rein unique

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

- Étourdissements
- Hyperkaliémie
- Effets digestifs (diarrhée, constipation)

Interactions médicamenteuses

- *AINS (coxibs et non-coxibs)* :
↓ l'effet antihypertenseur
- *Lithium* :
↑ lithémie (risque de toxicité accrue)

Avant le début du traitement et lors de l'ajustement de doses

- Électrolytes (ions), urée, créatinine avant Rx, 10-14 jours post début et après ↑ doses
- Une augmentation maximale de 30 % de la créatinine peut généralement être tolérée

Élimination

- Essentiellement par les selles (élimination rénale très faible)

Précautions

- Attention à l'hyperkaliémie surtout chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, prenant des diurétiques épargneurs de potassium ou des suppléments potassiques
- Réévaluation de la posologie si l'instauration du traitement induit une augmentation de la créatinine de base de plus de 30 % ou en présence d'insuffisance rénale sévère (aviser médecin)

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 4 semaines (150 → 300 mg DIE)
- Si cible non atteinte suite à l'introduction de la dose de départ, il est suggéré d'ajouter un agent d'une autre classe thérapeutique (ex. diurétique thiazidique) et d'ajuster au besoin

Dosages disponibles

- *Aliskirène* : Rasilez 150 mg et 300 mg
- *Aliskirène avec hydrochlorothiazide* : Rasilez HCT 150/12.5 mg et Rasilez 300/25 mg