

DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS*

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

- Antécédent de réaction allergique ou intolérance connue aux diurétiques thiazidiques ou apparentés
- Anurie

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

- Déshydratation
- Dysfonction sexuelle (homme et femme)
- Hyperuricémie
- Hypokaliémie, hyponatrémie, hypomagnésémie
- Insuffisance rénale

Interactions médicamenteuses les plus significatives

- *AINS (coxibs et non-coxibs)* :
↓ effet antihypertenseur
- *Calcium* :
↓ de l'excrétion rénale du Ca
- *Corticostéroïdes* :
↑ risque d'hypokaliémie et ↓ effet antihypertenseur
- *Digoxine* :
↑ risque de toxicité à la digoxine relié aux perturbations électrolytiques
- *Hypoglycémifiants oraux* :
↑ possible de la glycémie

- *Lithium* :

↑ lithémie (risque de toxicité accrue)

- *Inhibiteurs du SGLT2* : peut accroître le risque de déshydratation et/ou d'hypotension

Avant le début du traitement, 10 à 14 jours après le début du traitement et suite à l'ajustement de la dose

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

Précautions

- Goutte (surveillance recommandée de l'acide urique et des symptômes)
- Le médicament doit être cessé temporairement si présence de signes de déshydratation (vomissements, diarrhées importantes) afin d'éviter une insuffisance rénale aiguë

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 3 à 4 semaines

Particularités

- Les diurétiques thiazidiques ou apparentés peuvent être utilisés chez toute personne hypertendue 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, particulièrement lorsque la clairance de la créatinine ou le DFG estimé 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, hyperaldostérionisme ou hypokaliémie) et faire l'objet d'une surveillance étroite des paramètres biochimiques, particulièrement de la kaliémie

* chlortalidone, indapamide (Lozide)

Tableau d'ajustement proposé des doses de diurétiques thiazidiques ou apparentés

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*	0,625 → 1,25 → 2,5 mg DIE

Toutes les formulations d'antihypertenseurs mentionnées précédemment doivent être administrées par voie orale

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

Dans le cas où l'ajustement de la dose conduirait automatiquement à la dose maximale, le clinicien devrait d'emblée envisager l'ajout d'une médication lorsque la cible n'est pas atteinte

* 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 et lisinopril)

Indications

- Hypertension grade 1
- Hypertension grades 2 et 3 en association avec d'autres agents antihypertenseurs

Contre-indications

- Grossesse et allaitement
- Allergie médicamenteuse, intolérance ou antécédent d'angioedème relié à un traitement antérieur avec un IECA ou un ARA
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose unilatérale sur un rein unique
 - Utilisation concomitante avec un ARA ou un inhibiteur direct de la rénine

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

- Toux
- Étourdissement
- Hyperkaliémie
- Angioedème (rare, mais grave)

Interactions médicamenteuses les plus significatives

- *Agents causant une ↑ additive des taux de potassium sérique (ex. : supplément de potassium, diurétiques épargneurs de potassium, succédanés de sel, héparine, triméthoprim)*
- *AINS (coxibs ou non-coxibs) :*
↓ l'effet antihypertenseur, ↑ de la créatinine
- *Lithium :*
↑ lithémie (risque de toxicité accrue)

Avant le début du traitement, 10 à 14 jours après le début du traitement et suite à l'ajustement de la dose

- Électrolytes (ions), créatinine
- Une augmentation jusqu'à 30 % de la créatinine peut généralement être tolérée
- Une augmentation de la créatinine est un signe de diminution de la pression intraglomérulaire et indique que la prise d'un IECA permettra au patient de bénéficier d'une meilleure protection rénale à long terme

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 personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique, d'insuffisance cardiaque, de diabète ou chez les personnes prenant des diurétiques épargneurs de potassium ou des suppléments potassiques
- Le médicament doit être cessé temporairement si présence de signes de déshydratation (vomissements, diarrhées importantes) afin d'éviter une insuffisance rénale aiguë
- Un recontrôle de la créatinine dans 2-3 semaines, une réévaluation de la posologie ou, en dernier recours, une interruption du traitement peuvent être nécessaires si l'instauration de l'IECA induit une augmentation de la créatinine de base de plus de 30 % ou en présence d'insuffisance rénale grave.
- Prudence chez les personnes à risque d'hypotension ou d'étourdissements lors de l'administration concomitante d'un IECA et d'un inhibiteur du SGLT2

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 3 à 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. : thiazidique et apparenté) 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
Cilazapril / HCTZ	Inhibace plus*	5/12,5 → 10/25 mg DIE
Énalapril	Vasotec*	5 → 10 → 20 → 40 mg DIE
Énalapril / HCTZ	Vaseretic*	5/12,5 → 10/25 mg DIE
Fosinopril	Monopril*	10 → 20 → 40 mg DIE
Lisinopril	Prinivil, Zestril*	10 → 20 → 40 mg DIE
Lisinopril / HCTZ	Zestoretic*	10/12,5 → 20/12,5 → 20/25 → 40/25 mg DIE
Périndopril	Coversyl	2 → 4 → 8 mg DIE
Périndopril/ Indapamide	Coversyl plus, Coversyl plus HD	2/0,625 → 4/1,25 → 8/2,5 mg DIE
Quinapril	Accupril	10 → 20 → 40 mg DIE
Quinapril / HCTZ	Accuretic*	10/12,5 → 20/12,5 → 20/25 → 40/25 mg DIE
Ramipril	Altace*	2,5 → 5 → 10 mg DIE
Ramipril / HCTZ	Altace HCT*	2,5/12,5 → 5/12,5 → 10/12,5 → 10/25 mg DIE
Trandolapril	Mavik	1 → 2 → 4 mg DIE

Toutes les formulations d'antihypertenseurs mentionnées précédemment doivent être administrées par voie orale

Note : 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

Dans le cas où l'ajustement de la dose conduirait automatiquement à la dose maximale, le clinicien devrait d'emblée envisager l'ajout d'une médication lorsque la cible n'est pas atteinte

* 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 grade 1
- Hypertension grades 2 et 3 en association avec d'autres agents antihypertenseurs

Contre-indications

- Grossesse et allaitement
- Allergie médicamenteuse, intolérance ou antécédent d'angioedème relié à un traitement antérieur avec un ARA ou un IECA
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose unilatérale sur un rein unique
 - Utilisation concomitante avec un IECA ou un inhibiteur direct de la rénine

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

- Céphalées
- Étourdissements
- Hyperkaliémie
- Toux (rare)
- Angioedème (très rare, mais grave)

Interactions médicamenteuses les plus significatives

- *Agents causant une ↑ additive des taux de potassium sérique (ex. : supplément de potassium, diurétiques épargneurs de potassium, succédanés de sel, héparine, triméthoprim)*
- *AINS (coxibs et non-coxibs) :*
 - ↓ l'effet antihypertenseur, ↑ de la créatinine
- *Lithium :*
 - ↑ lithémie (risque de toxicité accrue)

Avant le début du traitement, 10 à 14 jours après le début du traitement et suite à l'ajustement de la dose

- Électrolytes (ions), créatinine
- 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 personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique, d'insuffisance cardiaque, de diabète ou chez les personnes prenant des diurétiques épargneurs de potassium ou des suppléments potassiques
- Le médicament doit être cessé temporairement si présence de signes de déshydratation (vomissements, diarrhées importantes) afin d'éviter une insuffisance rénale aiguë
- La réévaluation de la posologie ou une interruption du traitement peuvent être nécessaires si l'instauration de l'IECA induit une augmentation de la créatinine de base de plus de 30 % ou en présence d'insuffisance rénale grave.
- Prudence chez les personnes à risque d'hypotension ou d'étourdissements lors de l'administration concomitante d'un IECA et d'un inhibiteur du SGLT2

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 3 à 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 apparenté) et d'ajuster au besoin

Tableau d'ajustement proposé des doses des BRA ou ARA

ARA	NOM COMMERCIAL	AJUSTEMENT DES DOSES
Azilsartan	Edarbi	40 → 80 mg DIE
Azilsartan/ Chlorthalidone	Edarbychlor	40/12,5 → 40/25 mg DIE
Candésartan	Atacand	4 → 8 → 16 → 32 mg DIE
Candésartan/ HCTZ	Atacand plus*	16/12,5 → 32/12,5 → 32/25 mg DIE
Éprosartan	Teveten	400 → 600 → 800 mg DIE
Éprosartan/HCTZ	Teveten plus	600/12,5 DIE
Irbésartan	Avapro	75 → 150 → 300 mg DIE
Irbésartan / HCTZ	Avalide*	150/12,5 → 300/12,5 → 300/25 mg DIE
Losartan	Cozaar	50 → 100 mg DIE
Losartan / HCTZ	Hyzaar, Hyzaar DS*	50/12,5 → 100/12,5 → 100/25 mg DIE
Olmésartan	Olmetec	20 → 40 mg DIE
Olmésartan/ HCTZ	Olmetec plus	20/12,5 → 40/12,5 → 40/25 mg DIE
Telmisartan	Micardis*	40 → 80 mg DIE
Telmisartan/ HCTZ	Micardis plus*	80/12,5 → 80/25 mg DIE
Valsartan	Diovan*	80 → 160 → 320 mg DIE
Valsartan / HCTZ	Diovan HCT*	80/12,5 → 160/12,5 → 160/25 → 320/25 mg DIE

Toutes les formulations d'antihypertenseurs mentionnées précédemment doivent être administrées par voie orale

Note : 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

Dans le cas où l'ajustement de la dose conduirait automatiquement à la dose maximale, le clinicien devrait d'emblée envisager l'ajout d'une médication lorsque la cible n'est pas atteinte

* de nombreuses formulations génériques sont disponibles

BLOQUANTS DES RÉCEPTEURS β -ADRENERGIQUES (β -BLOQUANTS)

Considérations générales

Mécanisme d'action

- Blocage des récepteurs β -adrénergiques, cardio-sélectifs (β -1) ou non cardio-sélectifs (β -1 et β -2)
- Vasodilatation par
 - blocage des récepteurs α -1 (labétalol)
 - action médiée par oxyde nitrique (nébivolol)

Cardiosélectivité

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

Indications

- Hypertension grade 1
- Hypertension grades 2 et 3 en association avec d'autres agents antihypertenseurs

Contre-indications

- Blocs auriculo-ventriculaires (AV) du 2e et du 3e degré
- Bradycardie sinusale d'origine diverse
- Allergie médicamenteuse ou intolérance connue aux β -bloquants
- Maladie du sinus (sauf en cas de port d'un stimulateur cardiaque permanent)

À éviter

- Asthme

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

- Bloc AV
- Bradycardie
- Bronchospasme
- Céphalées
- Défaillance cardiaque
- Dysfonction sexuelle (homme)
- Effets sur le système nerveux central (dépression, cauchemars, insomnie)
- Étourdissements
- Exacerbation du syndrome de Raynaud
- Fatigue
- Hyperglycémie
- Intolérance à l'effort
- Nausées

Interactions médicamenteuses les plus significatives

- Agents causant de la bradycardie additive (ex. :

amiodarone, dipyridamole, disopyramide, inhibiteurs des cholinestérases)

- Antiarythmiques : prolongation de la conduction sinoauriculaire (SA) et AV
- Bloquants des canaux calciques non-DHP : prolongation de la conduction SA et AV
- Clonidine : hypertension rebond si arrêt brusque de la clonidine, bradycardie
- Digoxine : ↓ importante 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, nébivolol

Précautions

- Éviter l'interruption soudaine du médicament
- Maladie pulmonaire obstructive (MPOC) (privilégier un β -bloquant cardio-sélectif)
- Insuffisance cardiaque non maîtrisée
- Bloc AV du 1er degré
- Diabète (peut masquer certains signes d'hypoglycémie)
- Hyperthyroïdie (peut masquer certains signes)
- Troubles graves de la circulation artérielle périphérique (ex. : phénomène de Raynaud)
- Fréquence cardiaque : avant le début du traitement et lors de l'ajustement de la dose

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
Aténolol	Ténormin*	25 → 50 → 100 mg DIE
Bisoprolol	Monocor*	2,5 → 5 → 10 mg DIE
Labétalol	Trandate*	100 → 200 → 400 mg BID
Métoprolol (libération immédiate)	Lopresor*	25 → 50 → 75 → 100 mg BID
Métoprolol (libération prolongée)	Lopresor SR*	100 → 200 mg DIE
Nadolol	*	20 → 40 → 80 → 120 → 160 mg DIE
Néбиволol	Bystolic	2,5 → 5 → 10 mg DIE
Pindolol	Visken*	5 → 7,5 → 10 mg BID
Propranolol (libération immédiate)	*	40 → 80 mg BID
Propranolol (libération prolongée)	Inderal LA*	60 → 80 → 120 → 160 → 180 mg DIE
Timolol	Apo-timol*	5 → 10 → 15 mg BID

Toutes les formulations d'antihypertenseurs mentionnées précédemment doivent être administrées par voie orale

Note : 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

Dans le cas où l'ajustement de la dose conduirait automatiquement à la dose maximale, le clinicien devrait d'emblée envisager l'ajout d'une médication lorsque la cible n'est pas atteinte

* de nombreuses formulations génériques sont disponibles

BLOQUANTS DES CANAUX CALCIQUES (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 bloquants des canaux calciques (BCC)

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

Indications

- Hypertension grade 1
- Hypertension grades 2 et 3 en association avec d'autres agents antihypertenseurs

Contre-indications

BCC DHP et BCC non-DHP

allergie médicamenteuse ou intolérance connue aux BCC

BCC non-DHP

- Blocs AV du 2e et du 3e degré
- Dysfonction ventriculaire gauche grave (fraction d'éjection inférieure à 35 %)
- Maladie du sinus (sauf en cas de port d'un stimulateur cardiaque permanent)

Effets indésirables les plus fréquemment rencontrés

BCC DHP

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

BCC non-DHP

- Bloc AV
- Bradycardie

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

Interactions médicamenteuses les plus significatives

- Digoxine : ↑ du taux sérique par ↓ de son élimination produite par le vérapamil ou le diltiazem

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

BCC non-DHP

- ECG

Élimination

- Hépatique

Précautions

BCC DHP

- Le jus de pamplemousse peut augmenter significativement l'effet antihypertenseur (en particulier pour la félodipine)

BCC non-DHP

- Utiliser avec précaution en combinaison avec un β-bloquant
- Fréquence cardiaque : avant le début du traitement et lors de l'ajustement de dose

Ajustement des doses

- Ajustement aux intervalles de 3 à 4 semaines

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

MÉDICAMENTS	NOM COMMERCIAL	AJUSTEMENT DES DOSES
BCC-DHP		
Amlodipine	Norvasc*	2,5 → 5 → 7,5 → 10 mg DIE
Félodipine (libération prolongée)	Renedil, Plendil*	2,5 → 5 → 7,5 → 10 mg DIE
Nifédipine (libération prolongée)	Adalat XL*	30 → 60 → 90 mg DIE
BCC NON-DHP		
Diltiazem (libération prolongée)	Cardizem, Tiazac, Tiazac XC*	120 → 180 → 240 → 360 mg DIE
Vérapamil (libération prolongée)	Isoptin SR*	En <i>continuum</i> : 120 → 240 mg DIE 240 mg AM et 120 mg PM 240 mg BID

Toutes les formulations d'antihypertenseurs mentionnées précédemment doivent être administrées par voie orale

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

Dans le cas où l'ajustement de la dose conduirait automatiquement à la dose maximale, le clinicien devrait d'emblée envisager l'ajout d'une médication lorsque la cible n'est pas atteinte

* de nombreuses formulations génériques sont disponibles