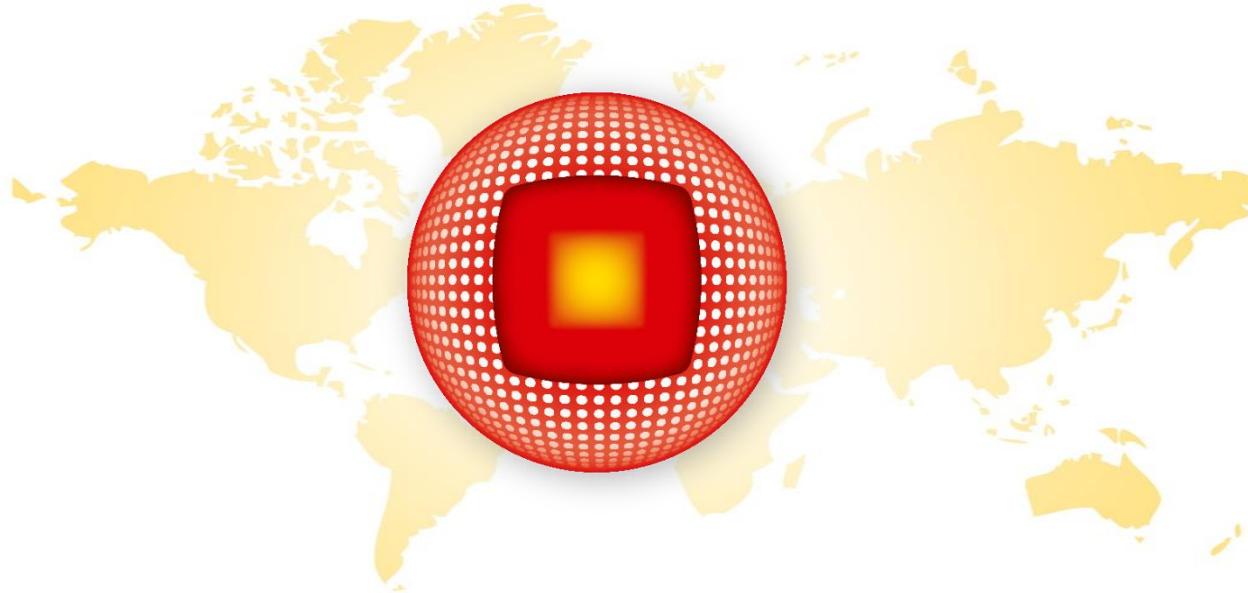


Perinam Denk

Formation
Mai 2021



Perinam Denk

Formation – PARTIE 1

Partie 1 - Contenu



1. Introduction
2. Information produit : **Perinam Denk**
3. Principaux bénéfices
4. Étude de bioéquivalence
5. Indications thérapeutiques
6. Consultations recommandées
7. Posologie & Mode d'administration
8. Contre-indications
9. Effets indésirables
10. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
11. Interactions
12. Principaux points à retenir

1. Introduction

- L'hypertension artérielle est l'une des causes majeures de décès prématuré dans le monde¹.
- 1,13 milliard de personnes dans le monde sont atteintes d'hypertension artérielle^{1,2}.
- Perinam Denk est un médicament utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.
- Il s'agit d'un traitement combiné à dose fixe associant le **périndopril et l'amlopipine**.
- Le périndopril appartient à une classe de médicaments appelés inhibiteurs de l'ECA et l'amlopipine est un inhibiteur calcique → les deux agissent en relâchant les vaisseaux sanguins et facilitent ainsi le pompage cardiaque du sang vers l'organisme.
- La diminution de la pression artérielle contribue à la prévention des AVC, des crises cardiaques et des troubles rénaux¹.
- Les lignes directrices recommandent un **traitement combiné** en premier lieu, car la plupart des patients nécessitent deux médicaments antihypertenseurs pour parvenir à réguler leur pression artérielle⁵⁻⁷.



Un traitement combiné (p. ex. Perinam Denk) permet de réguler la pression artérielle plus facilement et plus rapidement qu'une monothérapie.



2. Information produit



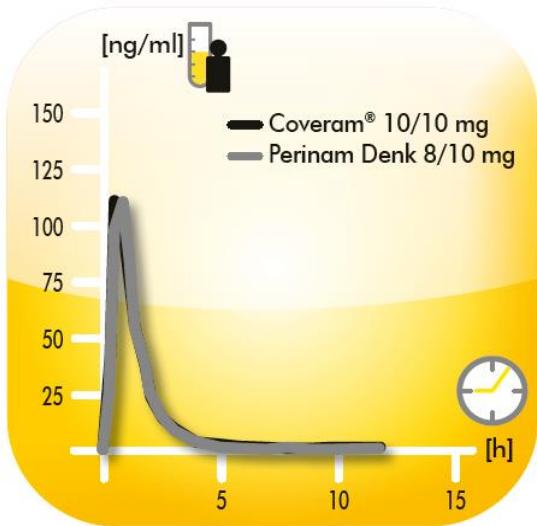
Produit	Principe actif	Emballage primaire	Aspect	Durée de la conservation	Conditionnement
Perinam Denk 4/5	Périndopril 4 mg Amlodipine 5 mg	Plaquettes en aluminium/aluminium	Comprimés blancs, ovales, biconvexes, portant l'inscription « 4/5 » sur une face	2 ans	30 comprimés
Perinam Denk 4/10	Périndopril 4 mg Amlodipine 10 mg		Comprimés blancs, rectangulaires, biconvexes, portant l'inscription « 4/10 » sur une face		
Perinam Denk 8/5	Périndopril 8 mg Amlodipine 5 mg		Comprimés blancs, triangulaires, biconvexes, portant l'inscription « 8/5 » sur une face		
Perinam Denk 8/10	Périndopril 8 mg Amlodipine 10 mg		Comprimés blancs, ronds, biconvexes, portant l'inscription « 8/10 » sur une face		

3. Principaux bénéfices

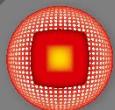


- Significativement plus efficace pour réduire la pression artérielle que chacun des composants administrés en monothérapie³.
- Généralement bien toléré, ses effets indésirables les plus fréquents étant les suivants : œdème périphérique, toux, maux de tête et vertiges³.
- Un traitement combiné en un seul comprimé réduit les contraintes liées à la prise de comprimés pour les patients → améliore l'adhésion au traitement⁴.
- L'association des deux médicaments – un IECA et un IC – est recommandée dans toutes les grandes lignes directrices en traitement initial de l'hypertension artérielle chez une vaste majorité de patients⁵⁻⁷.
- L'association périndopril-amlopipine permet de diminuer tous les événements cardiovasculaires et la mortalité globale chez les patients hypertendus à haut risque (-11 % pour la mortalité globale, -24 % pour la mortalité cardiovasculaire, -13 % pour les événements coronariens, -23 % pour les AVC, -30 % pour les nouveaux cas de diabète et -15 % pour le développement d'une insuffisance rénale)⁸.
- Comprimés portant une inscription → signe distinctif permettant une meilleure protection contre les contrefaçons et une sécurité accrue pour le patient.

4. Étude de bioéquivalence



- **Étude de bioéquivalence ouverte croisée, randomisée, à dose unique, deux traitements, deux périodes, deux séquences sur **Perinam Denk 8/10 mg** à jeun.**
- **Perinam Denk 8/10 mg** par comparaison avec le principe **Coveram® 10/10 mg**.
- **Étude menée en Europe conformément aux directives énoncées de l'ICH, aux bonnes pratiques de laboratoire (GLP) et aux bonnes pratiques cliniques (GCP).**



Les produits sont bioéquivalents au regard de la vitesse et du degré d'absorption et d'élimination, et sont tous les deux bien tolérés !

4. Passage du médicament princeps au générique

- Coveram® contient du **périndopril arginine** tandis que Perinam Denk contient du **périndopril tert-butylamine** → les différents sels de la même substance active sont considérés comme **équivalents du point de vue thérapeutique et peuvent être interchangés sans différences d'effet clinique⁹ !**

Perinam 4/5 est équivalent à Coveram 5/5 d'un point de vue thérapeutique.

Perinam 4/10 est équivalent à Coveram 5/10 d'un point de vue thérapeutique.

Perinam 8/5 est équivalent à Coveram 10/5 d'un point de vue thérapeutique.

Perinam 8/10 est équivalent à Coveram 10/10 d'un point de vue thérapeutique.

Perinam Denk	Équivalence en périndopril	Équivalence en périndopril	Coveram®
Périndopril tert-butylamine 4 mg Amlodipine 5 mg	Périndopril 3,34 mg	Périndopril 3,39 mg	Périndopril arginine 5 mg Amlodipine 5 mg
Périndopril tert-butylamine 4 mg Amlodipine 10 mg	Périndopril 3,34 mg	Périndopril 3,39 mg	Périndopril arginine 5 mg Amlodipine 10 mg
Périndopril tert-butylamine 8 mg Amlodipine 5 mg	Périndopril 6,68 mg	Périndopril 6,79 mg	Périndopril arginine 10 mg Amlodipine 5 mg
Périndopril tert-butylamine 8 mg Amlodipine 10 mg	Périndopril 6,68 mg	Périndopril 6,79 mg	Périndopril arginine 10 mg Amlodipine 10 mg

5. Indications thérapeutiques

Perinam Denk est un traitement combiné à dose fixe associant l'inhibiteur de l'ECA périndopril et l'inhibiteur calcique amlodipine. Les deux agissent en relâchant les vaisseaux sanguins pour faciliter la circulation sanguine.

Perinam Denk est indiqué pour :

1. le traitement de l'hypertension artérielle*



et/ou

2. de la maladie coronarienne stable*



*en substitution, chez les patients déjà contrôlés sous périndopril et amlodipine pris simultanément à la même posologie.

6. Consultations recommandées

Indication	Consultations recommandées
Traitement de l'hypertension artérielle essentielle	<ul style="list-style-type: none">• Cardiologue, interniste, généraliste
Traitement de la maladie coronarienne stable	<ul style="list-style-type: none">• Cardiologue, interniste, généraliste
<ul style="list-style-type: none">• Pharmaciens hospitaliers : pour le remplacement des produits de marques concurrentes sur la liste des hôpitaux• Pharmaciens d'officine : si la substitution est autorisée et couramment pratiquée dans le pays	



7. Posologie & Administration



- Un comprimé par jour en une prise unique, de préférence le matin et avant le repas.
- Si un changement de posologie est nécessaire, la dose de Perinam Denk peut être modifiée ou une adaptation individuelle de l'association libre peut être envisagée.

Populations particulières	Dosage
Insuffisance rénale et personnes âgées	<ul style="list-style-type: none">• L'élimination du périndopril est réduite chez ces patients.• Le suivi médical habituel devra donc inclure une surveillance fréquente de la créatinine et du potassium.• Ne convient pas aux patients présentant une ClCr < 60 mL/min (une adaptation posologique individuelle des composants séparés est recommandée).⚠ • Chez les personnes âgées les augmentations de dose doivent être effectuées avec prudence.
Insuffisance hépatique	<ul style="list-style-type: none">⚠ • La dose doit être choisie avec précaution, en démarrant au niveau de dose le plus faible.• La posologie doit être adaptée individuellement en utilisant l'association libre d'amiodipine et de périndopril.
Population pédiatrique	<ul style="list-style-type: none">⚠ • L'association périndopril/amiodipine ne doit pas être utilisée chez les enfants et les adolescents.

8. Contre-indications



- Hypersensibilité à la substance active ou à tout autre inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC).
- Antécédents d'angio-oedème lors d'un traitement antérieur par un IEC.
- Angio-oedème héréditaire ou idiopathique.
- Utilisation concomitante de produits contenant de l'aliskirène chez les patients atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale ($\text{DFG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).
- Utilisation concomitante de sacubitril/valsartan (risque accru d'angio-oedème).
- Hypotension sévère.
- Insuffisance cardiaque instable sur le plan hémodynamique après un infarctus du myocarde aigu.
- Choc, y compris choc cardiogénique.
- Traitements extracorporels conduisant à un contact du sang avec des surfaces chargées négativement.
- Sténose bilatérale significative de l'artère rénale ou sténose unilatérale en présence d'un seul rein fonctionnel.
- Obstruction au niveau du système d'éjection du ventricule gauche.

9. Effets indésirables

Fréquent ($\geq 1/100$ to $< 1/10$):

- Affections du système nerveux: somnolences, **étourdissements, céphalées**, dysgueusie, paresthésie
- Affections oculaires: troubles de la vision, diplopie
- Affections de l'oreille et du labyrinthe: acouphènes, vertige
- Affections cardiaques: palpitations
- Affections vasculaires: bouffées vasomotrices, hypotension
- Affections respiratoires: dyspnée, **toux**
- Affections gastro-intestinales: Douleurs abdominales, nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhée, constipation
- Affections musculo-squelettiques: Gonflement articulaire (chevilles enflées), spasmes musculaires
- Affections de la peau: prurit, éruption, exanthème
- Troubles généraux : **Œdème (très fréquent: $\geq 1/10$)**, fatigue, asthénie

* Les effets indésirables ont été observés au cours des essais cliniques et/ou dans le cadre de la pharmacovigilance avec le périndopril ou l'amlodipine administrés séparément

10. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi



- Le risque d'angio-oedème au cours de la prise d'un IEC pourrait être accru chez les patients ayant des **antécédents d'angio-oedème** sans lien avec un traitement par IEC.
- Les angio-oedèmes provoqués par les IEC sont plus fréquents chez les patients noirs que chez les autres patients.
- Des cas de neutropénie/agranulocytose, de thrombopénie et d'anémie ont été signalés chez des patients traités par des IEC.
- En cas d'intervention chirurgicale majeure ou d'anesthésie , périndopril/amlodipine devra être interrompu un jour avant l'intervention chirurgicale.



Précautions d'emploi :

- Sténose des valves aortique et mitrale / cardiomyopathie hypertrophique : le périndopril doit être administré avec prudence
- **Aldostéronisme primaire** : généralement pas de réponse aux antihypertenseurs agissant par inhibition du système rénine-angiotensine.
- **Toux** non productive, persistante → des cas de toux ont été signalés lors de l'utilisation d'IEC, se résorbe à l'arrêt du traitement.
- **Hyperkaliémie** : fréquents contrôles de la kaliémie.
- **Patients diabétiques** : le contrôle de la glycémie doit être étroitement surveillé pendant le premier mois du traitement par un IEC.

10. Grossesse & Allaitements

Grossesse :



- Périndopril/amlodipine n'est pas recommandée pendant le premier trimestre de la grossesse.
- Périndopril/amlodipine est contre-indiquée pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse.

Allaitements :



- Périndopril/amlodipine n'est pas recommandé pendant l'allaitement.
- Une décision doit être prise, soit de poursuivre/d'interrompre l'allaitement, soit de poursuivre/d'interrompre le traitement en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du Perinam Denk pour la mère.

11. Interactions

Utilisation concomitante non recommandée :

- **Aliskirène** : Chez les patients diabétiques ou insuffisants rénaux, le risque d'hyperkaliémie, de détérioration de la fonction rénale ainsi que de morbidité et de mortalité cardiovasculaire est accru.
- Traitement concomitant par un IEC et un **antagoniste de l'angiotensine**.
- **Estramustine** (agent cytostatique).
- **Co-trimoxazole** (triméthoprime/sulfaméthoxazole) : un risque accru d'hyperkaliémie.
- **Diurétiques épargneurs de potassium** (par exemple, triamtérène, amiloride, etc.), sels de potassium : hyperkaliémie, particulièrement en présence d'une insuffisance rénale
- **Lithium**: des augmentations réversibles des concentrations sériques du lithium et de sa toxicité



Pour tout complément d'information : voir le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

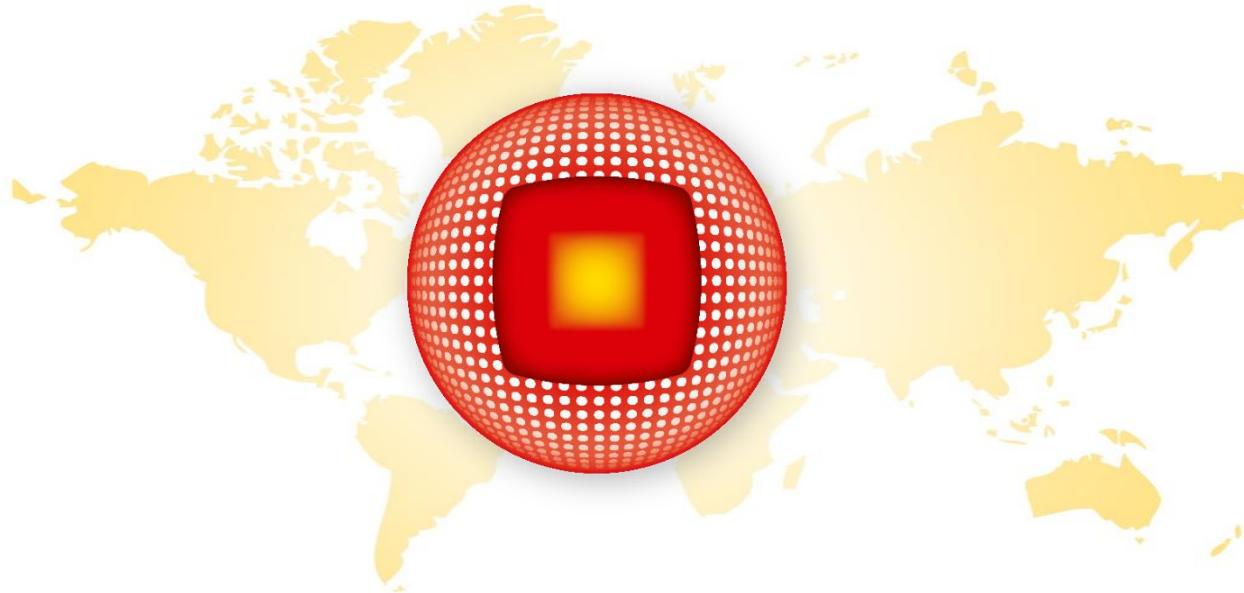
12. Principaux points à retenir



- Significativement plus efficace pour réduire la pression artérielle que chacun des composants administrés en monothérapie³.
- Généralement bien toléré, ses effets indésirables les plus fréquents étant les suivants : œdème périphérique, toux, maux de tête et vertiges³.
- Un traitement combiné en un seul comprimé réduit les contraintes liées à la prise de comprimés pour les patients → améliore l'adhésion au traitement⁴.
- L'association des deux médicaments – un IECA et un IC – est recommandée dans toutes les grandes lignes directrices en traitement initial de l'hypertension artérielle chez une vaste majorité de patients⁵⁻⁷.
- L'association périndopril-amlodipine permet de diminuer tous les événements cardiovasculaires et la mortalité globale chez les patients hypertendus à haut risque (-11 % pour la mortalité globale, -24 % pour la mortalité cardiovasculaire, -13 % pour les événements coronariens, -23 % pour les AVC, -30 % pour les nouveaux cas de diabète et -15 % pour le développement d'une insuffisance rénale)⁸.
- Comprimés portant une inscription → signe distinctif permettant une meilleure protection contre les contrefaçons et une sécurité accrue pour le patient.

Références

- [1] World Health Organization. Hypertension key facts. *WHO* (2019).
- [2] Drozdz, D. & Kawecka-Jaszcz, K. Cardiovascular changes during chronic hypertensive states. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)* vol. 29 1507–1516 (2014).
- [3] Shirley, M. & McCormack, P. L. Perindopril/Amlodipine (Prestalia®): A Review in Hypertension. *Am. J. Cardiovasc. Drugs* **15**, 363–370 (2015).
- [4] Iellamo, F., Werdan, K., Narkiewicz, K., Rosano, G. & Volterrani, M. Practical Applications for Single Pill Combinations in the Cardiovascular Continuum. *Card. Fail. Rev.* **03**, 40 (2017).
- [5] Williams, B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* vol. 39 3021–3104 (2018).
- [6] 2017 Guideline for High Blood Pressure in Adults - American College of Cardiology. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2017/11/09/11/41/2017-guideline-for-high-blood-pressure-in-adults>.
- [7] Unger, T. *et al.* 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* **75**, 1334–1357 (2020).
- [8] Dahlöf, B. *et al.* Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* **366**, 895–906 (2005).
- [9] Litong Qi et al., Efficacy comparison between 5 mg perindopril arginine salt and 4 mg perindopril tert-butylamine salt for patients with mild to moderate essential hypertension, *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2015 Oct;43(10):863-7.



Perinam Denk

Formation – PARTIE 2

Partie 2 - Contenu



1. Introduction
2. Système rénine-angiotensine-aldostérone
3. Traitements possibles
 - a. Traitements possibles : Inhibiteurs de l'ECA
 - b. Traitements possibles : Inhibiteurs calciques



1. Causes de l'hypertension artérielle

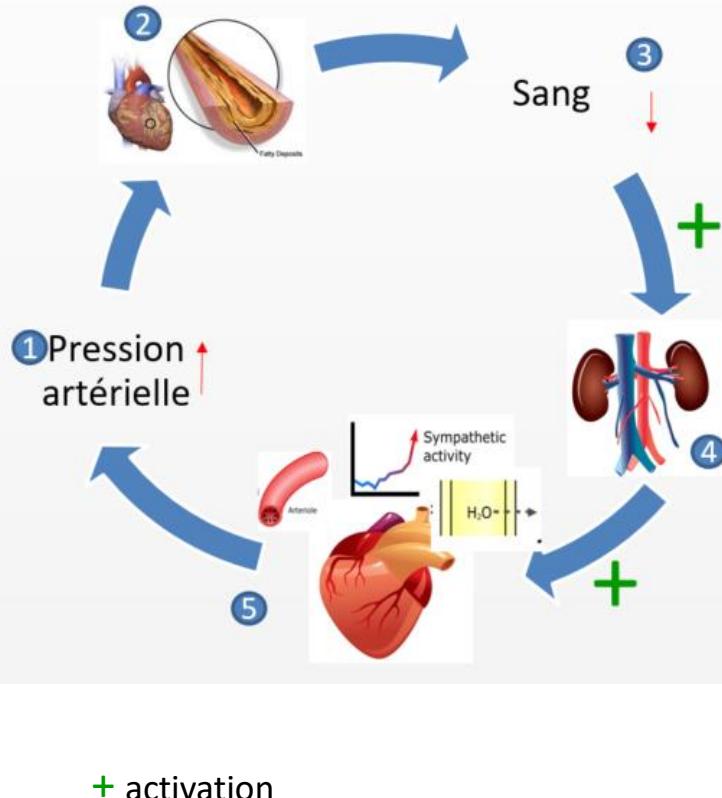
Hypertension artérielle primaire/essentielle/idiopathique

- **Près de 95 %** des adultes atteints d'hypertension artérielle ont une hypertension artérielle primaire.
- La cause de l'hypertension artérielle primaire **n'est pas connue** bien que des facteurs génétiques et environnementaux (par ex. surconsommation de sel, obésité, etc.) influant sur la régulation de la pression artérielle soient actuellement étudiés.

Hypertension artérielle secondaire

- **Seuls environ 5 %** de l'ensemble des cas d'hypertension artérielle peuvent être décelés et parfois traités.
- Les principaux types d'hypertension artérielle secondaire sont ceux **associés à la grossesse, à une prééclampsie, à des traitements médicamenteux et des supplémentations, au syndrome de Cushing, à des complications liées au diabète (nephropathie), à une maladie rénale chronique, à une sténose artérielle rénale, à une sécrétion d'aldostérone excessive, à un phéochromocytome, à l'apnée du sommeil et à l'obésité.**

1. Régulation anormale de la pression artérielle



- Le cercle vicieux illustre le phénomène de régulation anormale de la pression artérielle dans l'organisme.
- Une pression artérielle continuellement élevée abîme la paroi des vaisseaux sanguins et provoque un rétrécissement significatif des vaisseaux (athérosclérose).
- Ce rétrécissement entraîne une baisse du débit sanguin à travers les vaisseaux atteints. Les reins et le cerveau reçoivent alors un signal par leurs capteurs et, à leur tour, activent une cascade homéostatique pour assurer un apport sanguin suffisant à chaque organe.

Cependant, l'activation de la cascade homéostatique provoque une hausse de la pression artérielle, laquelle avait initialement abîmé les vaisseaux sanguins.

1. Complications

1 Pression élevée



2 Lésion vasculaire



3 Complications



Risques majeurs liés à l'hypertension



AVC



Artérosclérose
(dommages irréversibles aux artères)



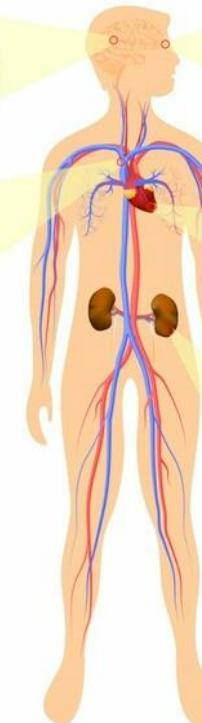
Cécité



Problèmes cardiaques et infarctus



Insuffisance rénale



1. Système clé dans la régulation de la PA

- Perinam Denk est un traitement combiné à dose fixe associant **le périndopril et l'amlopipine**.
 - Le *périndopril* appartient à une classe de médicaments appelés **inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)** et l'*amlopipine* est un **inhibiteur calcique (IC)**.
-
- Pour comprendre comment agissent ces deux molécules, nous devons observer le système rénine-angiotensine-aldostérone ou **SRAA**¹.
 - Le système **SRAA** est une cascade hormonale intervenant dans l'**homéostasie** de la pression artérielle, de la perfusion tissulaire et du volume extracellulaire.
 - Il s'agit du système le plus important intervenant dans la régulation de la **pression artérielle systémique**, de la circulation sanguine rénale et du débit de filtration glomérulaire.

2. Système rénine-angiotensine-aldostérone

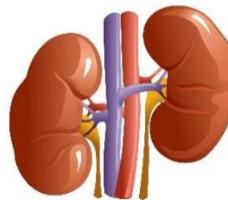
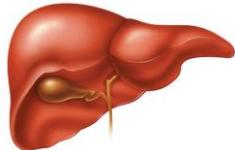
Système rénine-angiotensine-aldostérone =
capteur + système de régulation homéostasique de la PA

En termes simples

1. Le capteur du rein mesure la pression artérielle.

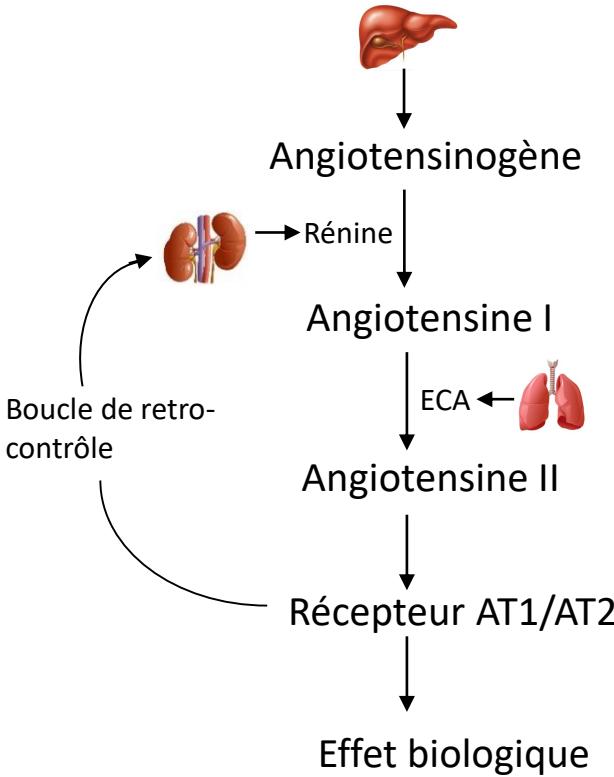
Si celle-ci est trop :

- **Faible** → le SRAA démarre une cascade **augmentant** la PA ;
- **Élevée** → le SRAA inhibe la cascade qui augmente la PA.



2. Système rénine-angiotensine-aldostérone

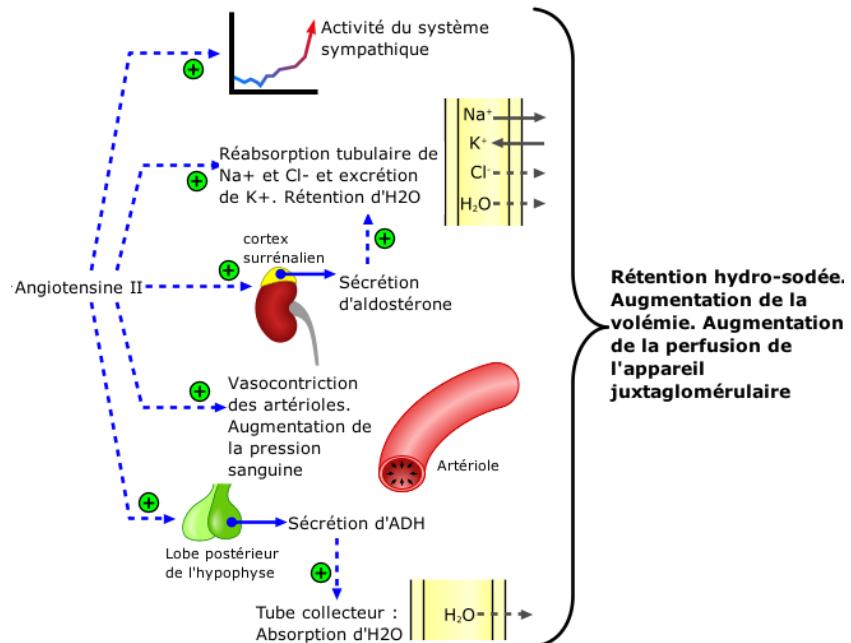
Schéma détaillé



- Quatre étapes interdépendantes sont à garder à l'esprit pour comprendre le système¹ :
 - (1) Le foie libère de l'angiotensinogène dans le sang ;
 - (2) Cette molécule est clivée en rénine et en angiotensine I ;
 - (3) L'angiotensine I est convertie en angiotensine II par le biais de l'**enzyme de conversion de l'angiotensine** (ECA). Cette étape se passe principalement dans les poumons ;
 - (4) L'**angiotensine II** exerce une action en se fixant à différents récepteurs dans l'ensemble de l'organisme. Elle se fixe à l'un des deux **récepteurs AT1 et AT2**.

2. Système SRAA

Le récepteur de type 1 (AT_1) assure la médiation des effets physiologiques et physiopathologiques établis de l'**angiotensine II**.



Système cardiovasculaire¹

- Vasoconstriction, élévation de la pression artérielle, augmentation de la contractilité cardiaque, hypertrophie vasculaire et cardiaque

Reins

Système nerveux sympathique

Cortex surrénal

Ainsi l'inhibition de l'ECA en amont peut entraîner la régulation/diminution de la pression artérielle systémique¹.

3. Traitements possibles

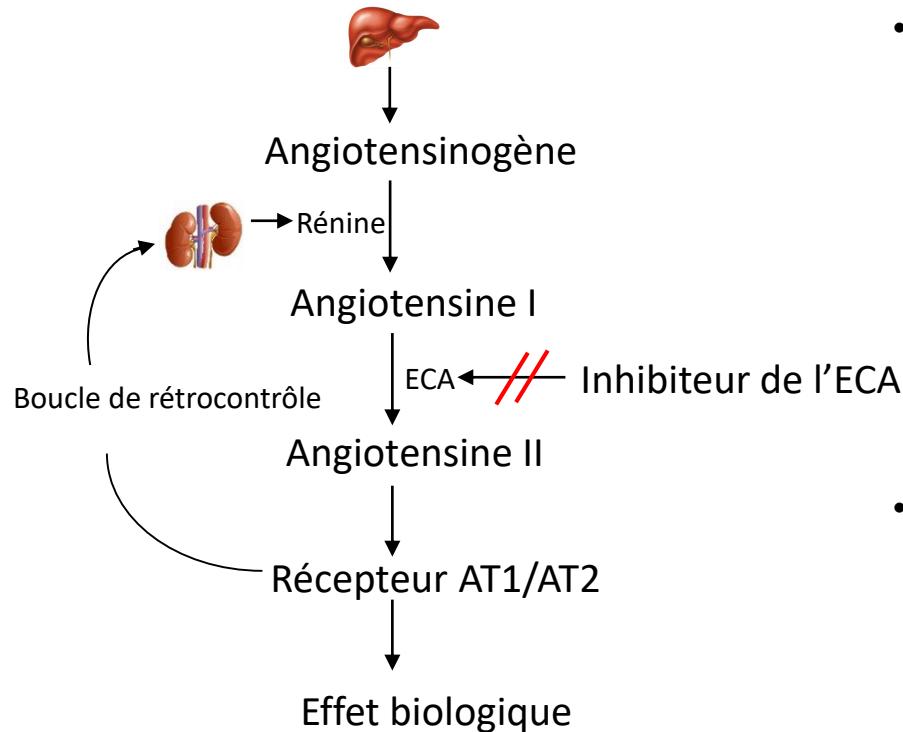


Traitements possibles :

- Inhibiteurs calciques (IC)
- Inhibiteurs de l'ECA
- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)
- Bêta-bloquants
- Inhibiteurs de la rénine
- Hydrochlorothiazide (HCT)

3a. Traitements possibles : Inhibiteurs de l'ECA

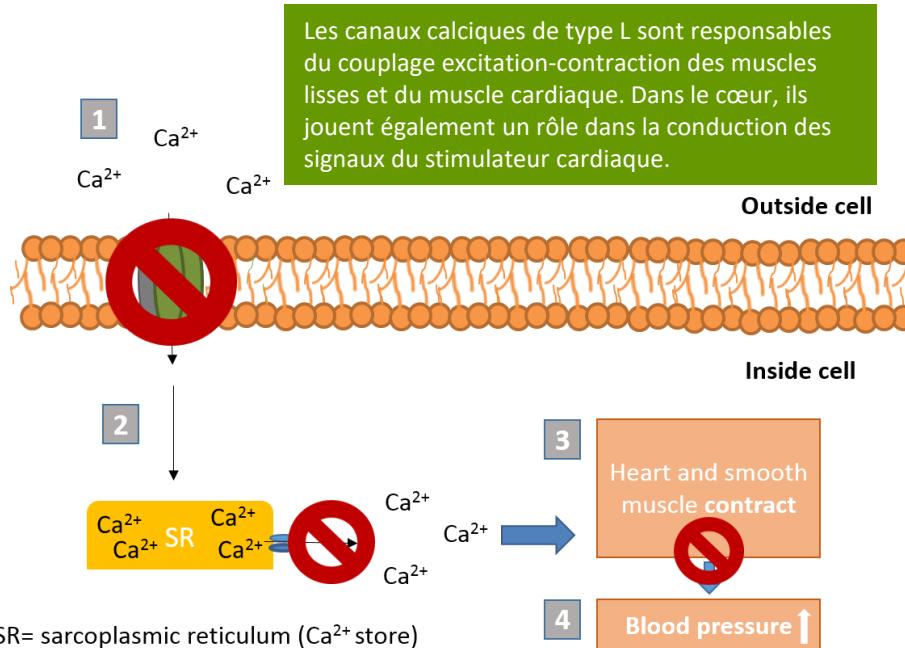
Le périndopril appartient à la classe des **inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)**¹



- Les IECA bloquent l'action de l'ECA de façon compétitive, donc la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II → diminution des taux d'angiotensine II circulante et tissulaire^{1,2}. Les inhibiteurs de l'ECA réduisent par ailleurs la sécrétion d'aldostérone et de vasopressine ainsi que l'activité des nerfs sympathiques^{1,2}.
- De même, ils diminuent la résistance vasculaire rénale, augmentent le débit sanguin rénal et favorisent l'élimination du sodium et de l'eau^{1,2}.

3b. Traitements possibles : Inhibiteurs calciques

L'amiodipine est un inhibiteur calcique (IC).



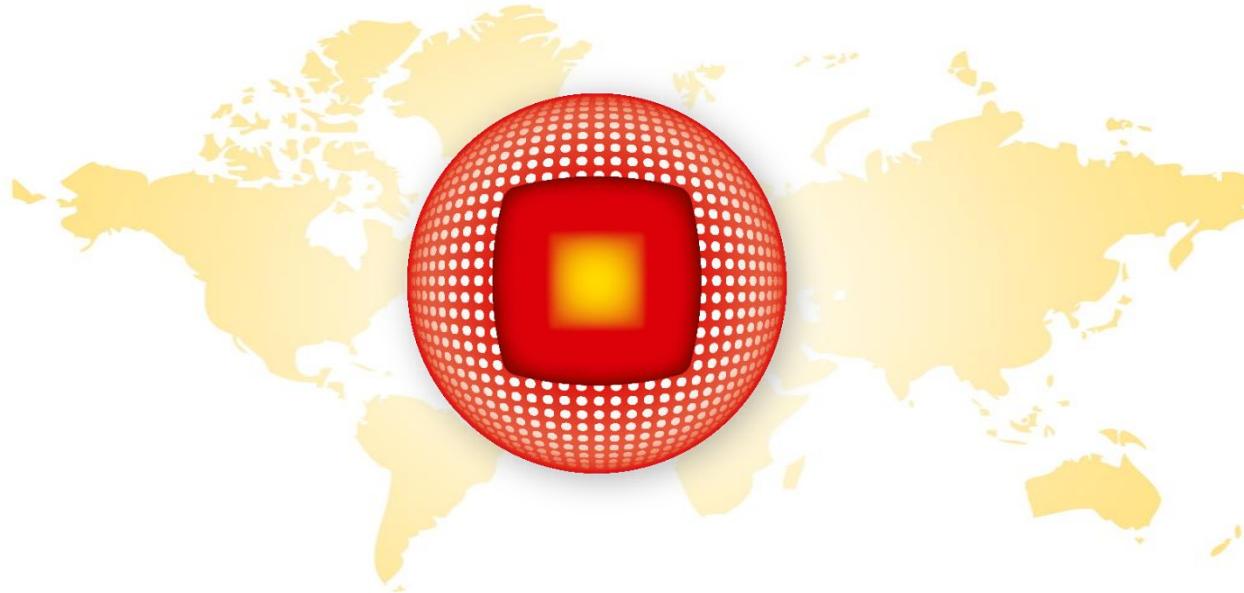
Mécanisme d'action des IC³ :

- (1) Le Ca^{2+} circule dans les cellules le long des canaux de type L situés dans les muscles lisses artériels coronariens et périphériques et dans le cœur ;
- (2) L'afflux de Ca^{2+} stimule la libération de Ca^{2+} supplémentaire à partir des réserves internes dans le RS ;
- (3) Le cœur et les muscles lisses se contractent ;
- (4) ↑ pression artérielle

L'amiodipine bloque les canaux Ca^{2+} et limite l'afflux de Ca^{2+} dans les cellules (étape n° 1) → vasodilatation → pression artérielle ↓.

Références

- [1] Fountain, J. H. & Lappin, S. L. *Physiology, Renin Angiotensin System*. StatPearls (StatPearls Publishing, 2018).
- [2] Regulski M, Regulska K, Stanisz BJ, Murias M, Gieremek P, Wzgarda A, Niznik B. Chemistry and pharmacology of Angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Curr Pharm Des.* 2015;21(13):1764-75. doi: 10.2174/1381612820666141112160013. PMID: 25388457.
- [3] Katz AM. Pharmacology and mechanisms of action of calcium-channel blockers. *J Clin Hypertens.* 1986 Sep;2(3 Suppl):28S-37S. PMID: 3540226.



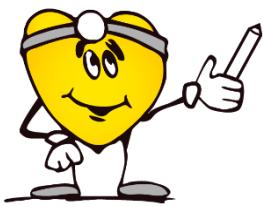
Perinam Denk

Formation – PARTIE 3

Partie 3 - Contenu



1. Lignes directrices 2018 de l'ESC/ESH
2. ISH – algorithme de traitement



1. Lignes directrices 2018 de l'ESC/ESH¹

1. Définition des grades de l'hypertension artérielle (HTA)

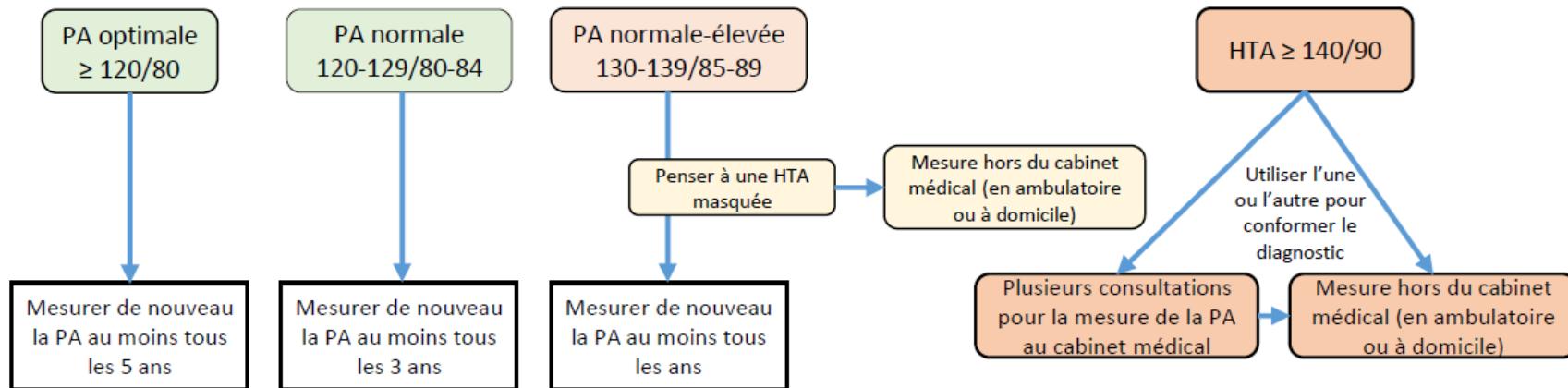
Catégorie	Systolique (mmHg)		Diastolique (mmHg)
Optimale	< 120	et	< 80
Normale	120-129	et/ou	80-84
Normale-élevée	130-139	et/ou	85-89
HTA de grade 1	140-159	et/ou	90-99
HTA de grade 2	160-179	et/ou	100-109
HTA de grade 3	≥ 180	et/ou	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	et	< 90

L'HTA est définie comme correspondant à une PA systolique relevée au cabinet médical ≥ 140 mmHg et/ou à une PA diastolique relevée au cabinet médical ≥ 90 mmHg.

L'HTA s'accompagne souvent d'autres facteurs de risques CV tels qu'une dyslipidémie et une intolérance au glucose, lesquels potentialisent le risque CV. Il est recommandé de classifier le risque CV selon le système SCORE.

1. Lignes directrices 2018 de l'ESC/ESH¹

2. Dépistage et diagnostic de l'HTA



1. Lignes directrices 2018 de l'ESC/ESH¹

3. Classification des stades de l'HTA et du risque cardiovasculaire global selon le degré de PA et les autres facteurs de risque

Stadification de l'HTA	Autres facteurs de risque, atteinte des organes cibles induite par l'HTA ou pathologie	Classification de la TA (mmHg)			
		Normale-élevée PAS 130-139 PAD 85-89	Grade 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Grade 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Grade 3 PAS ≥ 180 PAD ≥ 110
Stade 1 (non compliquée)	Pas d'autres facteurs de risque	Faible risque	Faible risque	Risque modéré	Risque élevé
	1 ou 2 facteurs de risque	Faible risque	Risque modéré	Risque modéré à élevé	Risque élevé
	≥ 3 facteurs de risque	Risque faible à modéré	Risque modéré à élevé	Risque élevé	Risque élevé
Stade 2 (maladie asymptomatique)	Atteinte des organes cibles induite par l'HTA, MRC de grade 3 ou diabète sucré sans atteinte des organes cibles	Risque modéré à élevé	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé à très élevé
Stade 3 (maladie symptomatique)	MCV symptomatique, MRC de grade ≥ 4 ou diabète sucré avec atteinte des organes cibles	Risque très élevé	Risque très élevé	Risque très élevé	Risque très élevé

1. Lignes directrices 2018 de l'ESC/ESH¹

4. Instauration d'un traitement antihypertenseur à différentes valeurs initiales de PA relevées au cabinet médical

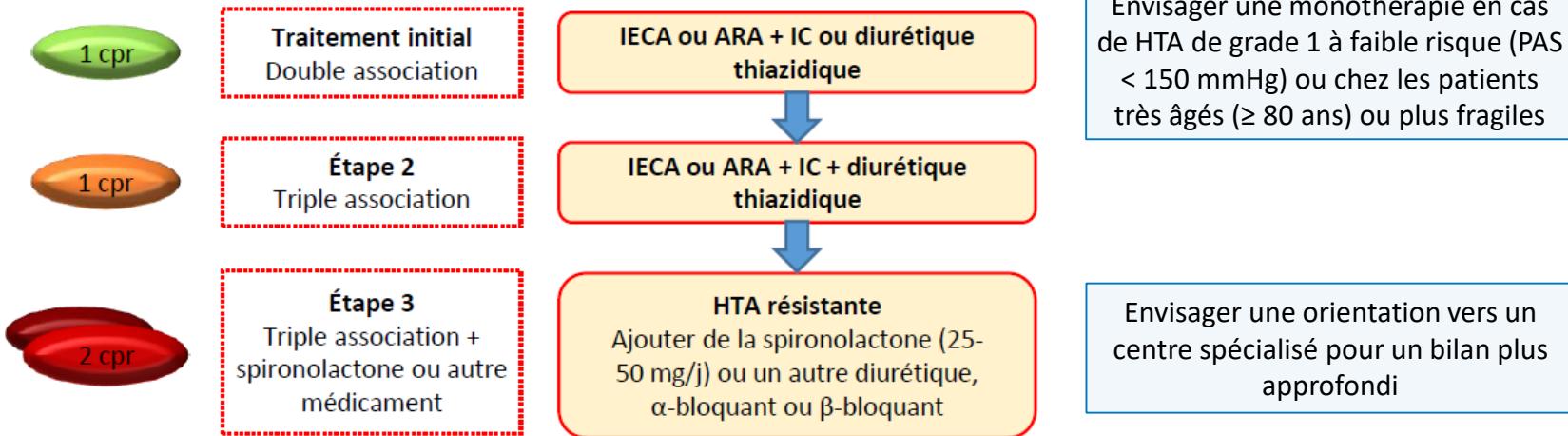
Instauration d'un traitement antihypertenseur	Conseils sur le mode de vie/changements chez tous les patients		
	Envisager un traitement médicamenteux chez les patients à risque élevé de MCV, notamment de coronaro-pathie	Traitement médicamenteux immédiat chez les patients à risque élevé ou très élevé avec MCV, maladie rénale ou atteinte des organes cibles induite par l'HTA	Traitement médicamenteux immédiat chez tous les patients
		Traitement médicamenteux chez les patients à risque faible à modéré sans MCV, maladie rénale ni atteinte des organes cibles induite par l'HTA 3 à 6 mois après les changements de mode de vie en cas de PA non contrôlée	Viser un contrôle de la PA dans les 3 mois

Mesures recommandées concernant le mode de vie :

- consommation de sel limitée à < 5 g/j, consommation d'alcool limitée, contrôle du poids corporel, pratique d'une activité aérobique, sevrage tabagique et adoption d'un régime alimentaire équilibré.

1. Lignes directrices 2018 de l'ESC/ESH¹

5. Stratégie médicamenteuse principale en cas de HTA non compliquée



Bêta-bloquants

Envisager des β-bloquants à toute étape du traitement en cas d'indication particulière justifiant leur utilisation, notamment insuffisance cardiaque, angor, IDM, fibrillation atriale, femme de jeune âge enceinte ou prévoyant une grossesse

1. Lignes directrices 2018 de l'ESC/ESH¹

5. HTA et grossesse

- Les troubles hypertensifs de la grossesse demeurent une cause majeure de morbidité et mortalité maternelles, foetales et néonatales.
- **L'instauration d'un traitement médicamenteux est recommandée en cas de PAS ≥ 150 ou de PAD ≥ 95 .**
- **La méthyldopa, le labétalol, et les IC** (la plupart des données disponibles portent sur la **nifédipine**) sont recommandés comme **médicaments de choix** dans le traitement de l'HTA pendant la grossesse.

1. Lignes directrices 2018 de l'ESC/ESH¹

6. Cibles à atteindre et maintenir avec le traitement

	Patients < 65 ans	Patients ≥ 65 ans
PA cible initiale	< 140/90 mmHg	
PA cible si le traitement est bien toléré	120-129 mmHg	130-139 mmHg

La majorité des patients hypertendus nécessitent un traitement médicamenteux en plus des changements de mode de vie pour obtenir un contrôle optimal de la PA.

Le niveau auquel la PA devra baisser avec le traitement médicamenteux dépendra de l'âge du patient, des comorbidités et de la tolérance au traitement. Une plage cible est recommandée pour définir la limite inférieure de sécurité au-delà de laquelle la PA ne devra pas descendre.

1. Lignes directrices 2018 de l'ESC/ESH¹

7. Produits Denk Pharma pour la prise en charge de l'HTA

	Bêta-bloquants	IECA	IC
Mono- thérapie	Atenolol Denk Carvedi-Denk	Captopril Denk Ena-Denk	Amlo-Denk Nifedi-Denk Retard Vera-Denk Retard
Association à cpr unique		Perinam Denk (Périndopril + Amlodipin)	
		Ena+HCT Denk Captopril+HCT Denk	

ARA, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

Cpr, comprimé

CV, cardiovasculaire

HTA, hypertension artérielle

IC, inhibiteur calcique

IECA, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

MCV, maladie cardiovasculaire

MRC, maladie rénale chronique

PA, pression artérielle

PAD, pression artérielle diastolique

PAS, pression artérielle systolique

SCORE, Systematic Coronary Risk Evaluation

2. ISH – algorithme de traitement²

Patients de peau non noire :

1. Faible dose d'IECA/ARA* + DHP-IC ;
2. Passer à la dose complète ;
3. Ajouter un diurétique thiazidique/de type thiazidique ;
4. Ajouter de la spironoloactone ou, en cas d'intolérance ou de contre-indication, de l'amiloride, de la doxazosine, de l'éplérénone, de la clonidine ou un bêta-bloquant.

Patients de peau noire :

1. Faible dose d'ARA* + DHP-IC ou DHP-IC + diurétique thiazidique/de type thiazidique ;
2. Passer à la dose complète ;
3. Ajouter un diurétique ou un ARA/IECA ;
4. Ajouter de la spironoloactone ou, en cas d'intolérance ou de contre-indication, de l'amiloride, de la doxazosine, de l'éplérénone, de la clonidine ou un bêta-bloquant.

- Les patients de peau noire forment l'une des populations présentant les plus forts taux d'hypertension artérielle (avec une morbidité et une mortalité élevées) dans le monde.
- Une surveillance médicale plus étroite de la HTA est nécessaire dès le jeune âge.
- Selon la ligne directrice 2020 de l'ISH, la HTN est caractérisée par une pression artérielle mesurée en cabinet médical $\geq 140/90$ mmHg.
- **Le traitement doit respecter l'algorithme proposé dans l'encadré.**
- **Pour la descendance africaine, procéder également comme suit :**
 - Dépistage annuel de l'hypertension artérielle chez les adultes ≥ 18 ans ;
 - Modifications du mode de vie ;
 - Parmi les inhibiteurs du SRA, les ARA seront éventuellement à privilégier. Le risque d'angioédème est environ 3 fois plus élevé avec des inhibiteurs de l'ECA chez les patients de peau noire.

*Pas d'IECA/ARA chez les femmes enceintes ou envisageant une grossesse.

Références

- [1] Williams, B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal* vol. 39 3021–3104 (2018).
- [2] Thomas Unger. Hypertension. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines, Volume: 75, Issue: 6, Pages: 1334-1357, DOI: (10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026)



LA QUALITÉ AU
SERVICE DE VOTRE SANTÉ –
FABRIQUÉ DANS L'UNION EUROPÉENNE