

# Table des matières

## LISTE DES ABREVIATIONS

I.	Introduction.....	1
II.	La pharmacie clinique.....	2
1.	<b>Modèle de pharmacie clinique</b> .....	4
2.	<b>L'entretien pharmaceutique</b> .....	5
III.	L'HTA .....	6
1.	<b>Définition + diagnostic</b> .....	6
2.	<b>Épidémiologie</b> .....	6
a.	Recommandations de la haute autorité de santé (HAS) et de la société française d'hypertension artérielle (SFHTA) .....	7
b.	Intérêt du traitement antihypertenseur : .....	9
c.	Règles hygiéno-diététiques (RHD) .....	10
3.	<b>Stratégies thérapeutiques</b> .....	11
a.	Pharmacologie du système cardiovasculaire .....	11
b.	Mémo pour la dispensation des RHD .....	19
IV.	Pratique des BPM à l'officine .....	24
1.	<b>Matériel et méthodes</b> .....	24
a.	L'officine .....	24
b.	Ciblage des patients .....	24
c.	Recrutement .....	25
d.	Le guide d'entretien (SFPC).....	25
2.	<b>Résultats</b> .....	26
V.	Outils de SP pour les patients atteints d'HTA .....	27
VI.	Conclusion .....	27

# LISTE DES ABREVIATIONS

- ADME : Absorption Distribution Métabolisme Elimination
- AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
- ALD : Affection Longue Durée
- AMELI : Assurance Maladie En Ligne
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- AMT : Automesure Tensionnelle
- ANSM : Autorité Nationale de la Santé et du Médicament
- ARA 2 : Antagonistes des Récepteurs à l'Angiotensine de type 2
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- BD : Biodisponibilité
- BPM : Bilan Partagé de Médication
- BUM : Bon Usage du Médicament
- CPTS : Communautés Professionnelles Territoriales de Santé
- CYP : Cytochrome
- DCI : Dénomination Commune Internationale
- DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
- ECG : Electrocardiogramme
- EI : Effets Indésirables
- ETP : Entretien Thérapeutique Personnalisé
- FDR : Facteur De Risque
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HPST : Hôpital Patients Santé et Territoire
- HTA : Hypertension Artérielle
- IDM : Infarctus Du Myocarde
- IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- IM : Interactions Médicamenteuses
- IMC : Indice de Masse Corporel
- MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

- MIG : Missions d'Intérêt Général
- NFS : Numération Formule Sanguine
- NO : Oxyde Nitrique
- NVD : Nausées Vomissements Diarrhées
- PA : Pression Artérielle
- PAD : Pression Artérielle Diastolique
- PAS : Pression Artérielle Systolique
- PEC : Prise En Charge
- PC : Pharmacie Clinique
- PPP : Plan Pharmaceutique Personnalisé
- PTA : Plateformes Territoriales d'Appui
- PTH : Parathyroïdienne
- RHD : Règles Hygiéno-Diététiques
- SFHTA : Société Française d'Hypertension Artérielle
- SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
- SP : Soins Pharmaceutiques

La loi Hôpital, Patients, Santé et Territoire (HPST) a considérablement élargi le champ d'intervention du pharmacien. Aujourd'hui, à son rôle d'expert du médicament s'ajoutent de nouvelles missions dans des domaines tels que le dépistage, la prévention, la vaccination et également l'éducation thérapeutique. Les accords conventionnels menés par l'assurance maladie en ligne (AMELI) sont venus progressivement incrémenter et structurer les actes pharmaceutiques de pharmacie clinique (PC) confirmant ainsi le rôle majeur du pharmacien dans le parcours de santé des patients.

Dans un contexte croissant de maladies chroniques, de vieillissement de la population et de médicaments de plus en plus complexes (notamment dans le cancer ou les maladies auto-immunes), il est capital le pharmacien puisse assurer les missions de pharmacie clinique selon le plan décrit par la société française de pharmacie clinique (SFPC) et que nous détaillerons dans le corps de ce document.

## I. Introduction

L'objectif de cette thèse est de questionner l'impact des Bilans Partagés de Médication (BPM) réalisés dans une officine de quartier sur des patients atteints d'hypertension artérielle (HTA) et d'en tirer des informations pratiques pour la pratique de la pharmacie clinique à l'officine.

Nous proposons dans un premier temps de rappeler le contexte et l'essor de la pharmacie clinique à l'officine. Dans un deuxième temps, nous justifierons notre choix de la pathologie, préciserons les stratégies thérapeutiques en vigueur. Nous rappellerons les notions de pharmacologie du système cardiovasculaire nécessaire à la bonne compréhension des mécanismes d'action des médicaments et nous préciserons pour les médicaments les plus courant différents éléments utiles lors de la dispensation. Dans un troisième temps, nous préciserons comment nous avons procédé pour mettre en œuvre le modèle de pharmacie clinique publié par la SFPC en 2016 (<https://sfpc.eu>) et relaterons notre expérience de 10 BMP en les situant au sein de ce modèle. Enfin, nous discuterons de la mise en œuvre d'un plan pharmaceutique personnalisé (PPP) en présentant les caractéristiques propres à la région PACA (notamment le programme Pharm'Observance PACA et les liens avec les programmes entretien thérapeutique personnalisé (ETP) proposés par les plateformes

territoriales d'appui (PTA) et les communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS)), ainsi que les éléments de formation nécessaires au déploiement de ce modèle pour assurer une prise en charge pharmaceutique utile aux patients et valorisant le rôle du pharmacien en interprofessionnel.

## II. La pharmacie clinique

Selon l'Association Nationale des Enseignants en Pharmacie Clinique, la PC, (1) c'est-à-dire la pharmacie au lit du patient, est une discipline qui en France a débuté avec la réforme des études en 1984 et l'instauration de la 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire. Cette réforme permettait à tous les étudiants de 5<sup>ème</sup> année de profiter de la formation sur l'instauration et la mise en place d'une thérapeutique médicamenteuse pour un patient donné. Restaient à définir la place du pharmacien au sein de l'unité de soins ainsi que ses fonctions précises. La PC permet l'intégration des connaissances théoriques par rapport à un vécu et l'acquisition de compétences, c'est-à-dire la capacité à répondre en temps réel et d'une manière juste à une question de terrain sur un sujet précis. Le savoir s'enrichit ainsi d'un savoir-faire, et d'un faire savoir destinés à maîtriser les techniques de communication pour diffuser les connaissances au sein d'un groupe.

La PC permet de mieux saisir l'évolution des pratiques professionnelles. Cette évolution doit pousser les enseignants à s'adapter et à comprendre ce qui se passe en dehors des forteresses universitaires. L'ère du mortier pilon des officinaux est révolue et le rôle du pharmacien d'officine et hospitalier est désormais centré sur :

- La validation d'une stratégie thérapeutique définie par le médecin prescripteur pour un patient donné ;
- L'explication pédagogique de cette ordonnance au patient en trouvant les mots et les supports écrits pour que ce dernier puisse bien comprendre son traitement médicamenteux ;
- La prise en compte plus globale du patient dans son environnement de vie, son contexte psychosociologique, sa physiopathologie, ses antécédents, son traitement, l'évaluation de l'efficacité et de l'efficience de celui-ci, ainsi que le suivi thérapeutique. Cette prise en charge globale est appelée Pharmaceutical Care chez nos collègues des Etats-Unis et « soins pharmaceutiques » chez nos collègues québécois.

L'avenir de la pharmacie passe également par l'évaluation des pratiques professionnelles orientée par la prise en compte de plusieurs critères, efficacité, services rendus au patient et à la collectivité, efficience, sécurité, auxquels la profession doit trouver des réponses.

Les enseignements doivent prendre plus en compte ces exigences sociales et permettre à l'étudiant de se projeter plus et mieux dans ces évolutions :

- En l'accompagnant plus qu'en le maternant, par des techniques pédagogiques adaptées et modernes (utilisation d'internet, de la télémédecine, des téléconférences) ;
- En lui permettant de maîtriser l'information technique et scientifique ;
- En l'impliquant davantage dans des méthodologies actives telles que l'apprentissage par résolution de problèmes, par alternance ;
- En développant ses capacités d'autoformation ;
- En lui apprenant à maîtriser les techniques d'expression et de communication modernes ;
- En le sensibilisant aux études pharmaco-économiques dans un contexte d'optimisation des coûts de la santé ;
- En développant une culture qualité

Bref, un vaste programme dans lequel une discipline moderne comme la PC doit facilement s'intégrer. Il s'agit en fait de montrer que le pharmacien est devenu un partenaire indispensable du médecin, non pas en terme de « contrôle » des prescriptions, mais en terme de valorisation d'une stratégie thérapeutique pour vérifier que toutes les précautions ont été prises dans la rédaction du protocole, que tout est précisé et que la mise en œuvre par l'infirmière ne pose pas de difficultés particulières.

Ainsi se placer dans l'état d'esprit d'un pharmacien clinicien, c'est :

- Connaître les critères de choix des médicaments ;
- Pouvoir scientifiquement argumenter le bien-fondé du choix d'un médicament par rapport à un état physiopathologique ;
- Valider une thérapeutique médicamenteuse
- Pouvoir communiquer facilement ces informations au médecin prescripteur ;
- Repérer les dysfonctionnements qui peuvent exister dans le circuit du médicament et proposer des actions correctives en les évaluant *a posteriori* (assurance qualité)
- Repérer rapidement chez le patient des effets indésirables et en étudier les causes pour proposer des solutions adaptées ;

- Maîtriser l'information scientifique sur les thérapeutiques médicamenteuses (médecine basée sur l'évidence) et la mettre à disposition des médecins prescripteurs ;
- Savoir communiquer avec le patient selon des niveaux de langage adaptés pour l'informer de ses traitements et de la manière dont il devra les prendre précisément ;
- Connaître les méthodologies d'évaluation de l'activité des médicaments.

La mise à disposition d'un ouvrage pour les pharmaciens qui veulent s'impliquer et comprendre cet état d'esprit « pharmacie clinique » reste un événement important. Il reste à bien saisir les nuances entre un ouvrage de pharmacologie et de PC. La PC ne peut s'appuyer que sur des connaissances pharmacologiques solides et les deux disciplines sont particulièrement complémentaires. « Le pharmacien clinicien est le « monsieur » assurance qualité de la mise en place efficiente de la stratégie thérapeutique médicamenteuse définie par le médecin prescripteur pour un patient donné. »

Nous venons ici en quelque sorte de définir succinctement ce que doit être la PC : mettre sa culture pharmaceutique en application pour le plus grand bien du malade, aider l'équipe soignante dans cette difficile tâche de définition et de surveillance d'une stratégie thérapeutique médicamenteuse.

### *1. Modèle de pharmacie clinique*

Malgré la diffusion du concept, (3) des méthodes, puis, l'inscription dans les textes qui fondent notre exercice professionnel, le développement de la PC dans les différentes structures de soins en France ne s'est pas fait de manière synchrone, selon le même déploiement, la même priorisation des activités, les mêmes moyens et la même vitesse. Une raison est, sans doute, le temps incompressible qu'il faut pour que les mentalités évoluent, les pratiques s'installent sur le terrain et les expérimentations prennent corps. A un moment donné de ce processus, le rôle d'une société savante est de proposer une réflexion sur un modèle de pratique permettant d'homogénéiser sur le territoire, l'offre de services cliniques de l'équipe pharmaceutique. Le « modèle de pharmacie clinique », mis en place par la société savante, la SFPC décrit par Allenet et al. [3] fait état de prestations regroupées en trois temps : a) le premier temps est celui de la dispensation, qui est pour nous officinaux, le temps de l'analyse de l'ordonnance et celui où nous donnons de l'information au patient ; b) le deuxième temps est celui du Bilan de Médication où nous apportons des connaissances, insistons sur des conseils de bon usage, identifions des problématiques liées à la

thérapeutique à partager avec le médecin traitant et les autres soignants ; c) enfin, le troisième temps est celui du Plan Pharmaceutique Personnalisé, qui vise, selon ces auteurs, à mettre en œuvre et/ou à suivre un plan synthétisant les recommandations des soignants et dans lequel l'objectif visé est l'autonomisation du patient. Ici est fait appel à la transmission de compétences. En effet, si à chaque étape de ce processus, le pharmacien est soucieux d'identifier les problèmes liés à la thérapeutique et se présente au patient comme son interlocuteur privilégié quant à la tolérance et aux problèmes rencontrés en relation avec ses traitements, la posture traditionnellement adoptée est celle du « sachant » qui recueille les données pertinentes et les traite en proposant des mesures correctives. Dans cette troisième phase, « prestation de type 3 » selon le schéma proposé par les auteurs, l'analyse des données cliniques du patient, les relations que le pharmacien a entretenues avec les autres soignants et l'entretien qu'il a avec le patient et/ou ses aidants l'amènent à construire une « alliance thérapeutique » avec ce(s) dernier(s) afin de l'accompagner sur le long terme dans l'acquisition ou la modification de comportements, qui auront été co-décidés en fonction des priorités requises par l'état de santé du patient, ses projets de vie, ses ressources propres et celles du territoire de santé. Le pharmacien passe donc d'un message fonction de l'ordonnance présentée, à une communication « centrée » sur les besoins, les attentes du patient. A chaque étape, la connaissance du patient est approfondie et des éléments du dossier médical du patient sont partagés avec le médecin traitant. L'entretien est le socle de la construction de cette alliance qui conduit à la réalisation d'un Plan Pharmaceutique Personnalisé, dans lequel des actions éducatives ciblées sont menées pour améliorer les savoirs, savoir-faire et savoir-être du patient et identifier des éléments d'amélioration permettant un suivi pharmaceutique pertinent sur le long terme. Nous justifierons ci-dessous, à partir de ce « modèle de pharmacie clinique », comment nous avons progressivement élaboré, depuis 2016, un dispositif conduisant d'une part au recrutement et à la formation des pharmaciens, et d'autre part à la mise en œuvre à l'officine des étapes 2 et 3 du processus de pharmacie clinique.

## *2. L'entretien pharmaceutique*

L'entretien pharmaceutique (4) est un moment d'échange privilégié entre le patient et son pharmacien, à l'officine ou en établissement de santé, durant lequel le pharmacien recueille des informations, conseille le patient, émet des messages d'éducation et de prévention. Selon l'étape du parcours de soins du patient, cet entretien n'a pas les mêmes objectifs, et



suit par conséquent un déroulement spécifique. Depuis désormais plusieurs années, différents textes réglementaires précisent les contours des financements des entretiens, comme des avenants à la convention nationale des pharmaciens officinaux, ou encore la création de missions d'intérêt général (MIG) autour des primo-prescriptions de chimiothérapie orale. Néanmoins, ces textes décrivent le plus souvent des relations entre la profession et l'assurance maladie, sans que leur mise en œuvre pratique y soit détaillée. La SFPC, en tant que société savante, a donc eu l'ambition de proposer un document destiné à tout pharmacien ou personnel pharmaceutiques.

### III. L'HTA

#### 1. Définition + diagnostic

La pression artérielle (PA) est le paramètre chiffré le plus fréquemment mesuré au cours d'un examen clinique et sa « normalité » est ressentie comme un indicateur de santé. En réalité, l'HTA est le 1<sup>er</sup> facteur de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires. (1)

Pression artérielle systolique (PAS) (mmHg)		Pression artérielle diastolique (mmHg)	Tension
<120	Et	<80	Optimale
<130	Et	<85	Normale
130-139	Et	85-89	Normale « haute »
140-159	Ou	90-99	Hypertension stade 1
160-179	Ou	100-109	Hypertension stade 2
≥180	ou	≥110	Hypertension stade 3

Classification de l'hypertension en fonction des chiffres tensionnels.

#### 2. Épidémiologie

L'hypertension artérielle est un problème de santé publique se plaçant comme un des six facteurs de risque cardiovasculaires selon l'autorité nationale de la santé et du médicament (ANSM).

La population vieillissante explique le nombre croissant de patients atteints d'HTA.

Elle touche environ 30% de la population adulte. Sa prévalence augmente avec l'âge et les hommes sont le plus touchés (prévalence chez l'homme de 47% contre 35% chez la femme). En France, en 2008, les maladies cardiovasculaires étaient la deuxième cause de décès juste après le cancer.

En 2011, on estime à 12 millions le nombre de patients traités pour HTA. 20% des hypertendus ne sont pas traités et 50% des hypertendus traités ne sont pas contrôlés (pression artérielle  $\geq 140$  et/ou 90mmHg).

#### **a. Recommandations de la haute autorité de santé (HAS) et de la société française d'hypertension artérielle (SFHTA)**

La SFHTA a souhaité rédiger en 2011 une recommandation qui propose une synthèse des données en dix points, (5) à partir d'une analyse exhaustive des données de la littérature médicale et de leurs niveaux de preuve, sans détailler l'ensemble des informations disponibles sur ce sujet. Son objectif est d'aider le praticien à porter le diagnostic d'HTA et à assurer le suivi des patients hypertendus.

##### **1.**

- a) La SFHTA propose de privilégier la mesure électronique de la PA dans le cadre du diagnostic et du suivi des hypertendus au cabinet médical et en ambulatoire.
- b) L'usage des appareils de bras validés, avec brassard adapté est préférable à celui des appareils de poignet.
- c) En cas de rythme cardiaque irrégulier, les valeurs obtenues par mesure automatisée peuvent être sujettes à caution ; il est recommandé de répéter les mesures.

##### **2.**

- a) Avant toute mesure de la PA, il est nécessaire d'observer un repos de plusieurs minutes.
- b) En consultation, dans le cadre du diagnostic et du suivi d'un sujet hypertendu, la mesure de la PA peut être réalisée en position assise ou couchée. La mesure en position debout dépiste l'hypotension orthostatique et doit être pratiquée lors du diagnostic de l'HTA, lors des modifications thérapeutiques ou lorsque la clinique est évocatrice.

**3.**

- a) En automesure tensionnelle (AMT), les mesures sont recommandées en position assise avec trois mesures le matin au petit-déjeuner, trois mesures le soir avant le coucher, trois jours de suite (règle des 3), les mesures étant espacées de quelques minutes.
- b) Un professionnel de santé doit au préalable faire au patient une démonstration d'AMT.

**4.**

- a) La normalité tensionnelle en AMT ou en mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) est différente de la mesure au cabinet médical.
- b) Chez l'adulte, les valeurs normales au cabinet médical sont :
  - a. PAS < 140 mmHg
  - b. PAD < 90 mmHg.
- c) Les valeurs normales en automesure ou pendant la période diurne de la MAPA sont :
  - a. PAS < 135 mmHg • PAD < 85 mmHg
- d) La MAPA est la seule méthode qui permette d'obtenir des mesures pendant l'activité et le sommeil : les valeurs normales de sommeil chez l'adulte sont :
  - a. PAS < 120 mmHg • PAD < 70 mmHg

**5.** Il est recommandé de mesurer la pression artérielle (PA) en dehors du cabinet médical pour confirmer l'HTA, avant le début du traitement antihypertenseur médicamenteux, sauf HTA sévère.

**6.** Dans le cadre du suivi de l'hypertendu, il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical, en particulier lorsque la PA n'est pas contrôlée en consultation.

**7.** La MAPA est utile dans les situations suivantes :

- pour poser le diagnostic d'une HTA en l'absence d'AMT ;
- en cas de discordance entre la PA au cabinet médical et en AMT ;
- devant la constatation d'une PA normale et d'une atteinte des organes cibles ;
- en cas de suspicion d'hypotension artérielle.

8.

- a) La reproductibilité de la mesure de la PA est meilleure en AMT et en MAPA qu'au cabinet médical.
- b) L'AMT et la MAPA sont toutes deux plus fortement corrélées à l'atteinte des organes cibles (cœur, artères, reins) et au risque de complications cardiovasculaires, que la PA au cabinet médical.

9.

- a) L'AMT et la MAPA permettent de diagnostiquer l'HTA blouse blanche (PA élevée au cabinet médical et normale en dehors).
- b) En cas d'HTA blouse blanche, un suivi au long cours sera réalisé pour dépister l'évolution vers l'HTA permanente.
- c) L'HTA masquée est définie par une PA au cabinet médical normale associée à une PA élevée en dehors (AMT ou MAPA). En cas d'HTA masquée chez l'hypertendu traité, une intensification du traitement antihypertenseur est actuellement proposée.

10. L'AMT et la MAPA apportent au médecin des informations qui doivent être prises en compte pour l'adaptation de la prise en charge thérapeutique : celle-ci doit être proposée par le médecin, sur la base des chiffres de PA mesurés en dehors du cabinet médical.

#### **b. Intérêt du traitement antihypertenseur :**

L'objectif principal de la prise en charge (PEC) (6) d'un patient hypertendu est de réduire sa morbi-mortalité cardiovasculaire à long terme. L'évaluation et la correction des autres facteurs de risque cardiovasculaires associés à l'HTA sont également indispensables (âge, tabac, surpoids, hyperlipidémie, diabète, sédentarité, hérédité cardiovasculaire).

La normalisation prolongée de la PA réduit de façon très significative l'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC), de l'insuffisance cardiaque, de l'insuffisance rénale et à moindre degré des accidents ischémiques coronaires.

La normalisation de la pression artérielle sous traitement nécessite :

- Un bon respect des règles d'hygiène de vie alimentaire et physique ;
- La correction des facteurs de risque cardiovasculaires associés à l'HTA ;
- Le plus souvent un traitement au long cours ;

- Une bonne tolérance du traitement ;
- Une bonne observance du traitement ;
- Une surveillance médicale régulière.

Les dernières recommandations françaises recommandent une consultation dédiée à l'annonce du diagnostic d'HTA.

### **c. Règles hygiéno-diététiques (RHD)**

#### **Restriction sodée**

La restriction sodée est modérée et un régime comportant 6g de sel par jour est suffisant.

Éviter les excès de fruits de mer, poissons fumés, plats préparés, conserves, charcuteries et ne pas saler à nouveau les plats à table.

#### **Eviter un excès de poids**

La perte de poids fait baisser la pression artérielle.

Consultation diététique pour mettre au point un régime adapté au patient.

#### **Réduire la consommation d'alcool**

Le sevrage alcoolique fait baisser la pression artérielle. Ne pas dépasser 2 verres de vin ou de bière par jour avec 1 jour d'abstinence par semaine.

Eviter la consommation de réglisse et de pastis sans alcool.

#### **Activité physique régulière**

La pratique régulière d'exercice physique fait baisser la pression artérielle (marche, jogging, natation).

Il est recommandé au moins 30 min de marche soutenue 3 fois/sem.

Supprimer les stress excessifs.

#### **Arrêt du tabac**

### 3. *Stratégies thérapeutiques*

#### a. **Pharmacologie du système cardiovasculaire**

Les maladies cardiovasculaires sont nombreuses, (7) et il existe de multiples interactions entre les pathologies. Plusieurs d'entre elles peuvent avoir un ou plusieurs facteurs de risque en commun (tabac, cholestérol). On retrouve ainsi certaines classes pharmacologiques comme traitement de pathologies cardiovasculaires différentes.

Un même médicament peut avoir plusieurs effets :

Les beta-bloqueurs adrénergiques sont antihypertenseurs, anti-ischémiques, protecteurs myocardiques, antirythmismants.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) de l'angiotensine sont antihypertenseurs, anti-ischémiques et vasodilatateurs dans l'insuffisance cardiaque.

Les différentes cibles des médicaments cardiovasculaires sont :

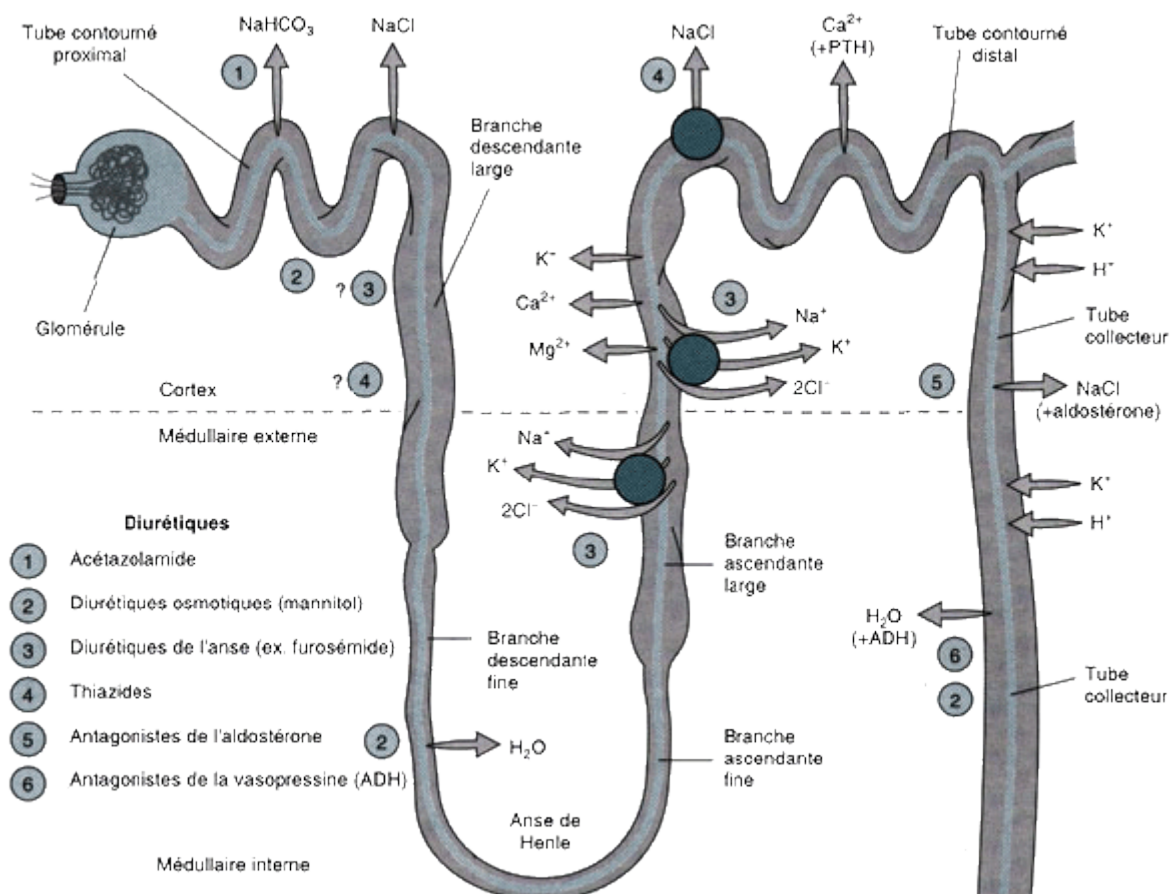
- Des récepteurs (adrénergiques alpha ou beta, récepteurs de l'angiotensine II, de l'aldostérone, récepteurs GP II b IIIa plaquettaires etc...)
- Des canaux (calciques, potassiques, sodiques)
- Des systèmes de transport ioniques : NaCl, NaK (ATPase Na-K)
- Des enzymes (l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'HMG CoA réductase à l'origine de la synthèse du cholestérol), la cyclo oxygénase plaquettaire, la phosphodiestérase, la guanylate
- Des substances endogène (vitamine K, fibrine, NO)

- *Les diurétiques*

Les traitements diurétiques augmentent l'élimination urinaire de sodium en agissant à différents niveaux de la surface luminale (pôle urinaire) des cellules du tubule rénal. Cet effet a pour conséquence la diminution de la volémie et de la surcharge sodique de l'organisme. Cette propriété est mise à profit dans le traitement de l'HTA et de l'insuffisance cardiaque.

On distingue trois catégories principales de diurétiques en fonction des sites d'action au niveau du tubule rénal :

- Ceux qui inhibent la réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé (diurétiques de l'anse) : ils inhibent le co-transport  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{Cl}^-$ . La natriurèse induite est très importante, puisque la réabsorption à ce niveau l'est aussi. Ils sont principalement représentés par le furosémide (Lasilix®) et le bumétamide (Burinex®)
- Ceux qui inhibent la réabsorption du sodium au niveau du tube contourné distal : les thiazides et apparentés. Ex : l'hydrochlorothiazide.
- Ceux qui inhibent la réabsorption du sodium au niveau du tube contourné distal et surtout du tube collecteur (diurétiques distaux). Certains de ceux-ci sont des inhibiteurs compétitifs de l'aldostérone. L'amplitude de leur effet dépendra donc du niveau de concentration plasmatique de l'aldostérone.



Les différentes zones d'action des diurétiques

### ➤ Diurétique de l'anse de Henle

Ces médicaments inhibent le co-transport du NaCl dans la branche ascendante de Henlé. Leur effet natriurétique est très important et de courte durée, de quelques heures seulement.

L'inhibition du transport actif du NaCl provoque une augmentation associée de l'excrétion de  $Mg^{++}$  et de  $Ca^{++}$ . Cette action est de grande utilité dans le traitement aigu des hypercalcémies. Les diurétiques thiazidiques ont l'effet inverse et diminuent l'excrétion urinaire de calcium.

Les diurétiques de l'anse augmentent le flux sanguin rénal et provoquent une redistribution du débit sanguin à l'intérieur du cortex rénal. Ces effets n'ont pas de relation directe avec l'action diurétique mais semblent impliquer le système rénine angiotensine et les bradykinines vasodilatatrices.

### ➤ Diurétique thiazidique

Les diurétiques thiazidiques inhibent le transport du NaCl au niveau du tube contourné distal.

Initialement, ces substances sont nées des efforts pour synthétiser des inhibiteurs plus puissants de l'anhydrase carbonique. Cependant, l'effet diurétique est nettement dissocié de la capacité d'inhibition de l'anhydrase carbonique. Ils induisent des courbes de relation dose-effet diurétique parallèles en fonction de la puissance de chacun d'eux mais avec un effet maximal identique.

Parmi ceux commercialisés en France : Hydrochlorothiazide (Esidrex®), Bendrofluméthiazide (Naturine®), Hydrofluméthiazide (Léodrine®).

Certains sont des composés analogues : la chlortalidone (Hygroton®), la metolazone (non commercialisée en France), l'indapamide (Fludex®).

Tous ont en commun un groupement sulfamidé non substitué.



Les thiazides inhibent le cotransport NaCl au niveau du tube contourné distal (face endoluminale des cellules du tube contourné distal). Ils n'inhibent pas la réabsorption du calcium, cette dernière étant modulée par l'hormone parathyroïdienne (PTH).

Cependant, l'inhibition de la réabsorption du NaCl au niveau du tube contourné distal induit une stimulation relative de la réabsorption du calcium. L'effet global est une diurèse chloro-sodée avec une diminution de l'excrétion du calcium.

#### ➤ Les diurétiques épargneurs potassiques

Cette classe de diurétiques comporte les diurétiques anti-aldostérone et les diurétiques dont le site d'action est distal mais indépendant de l'aldostérone. Ces diurétiques inhibent le transport de  $\text{Na}^+$  au niveau du tube collecteur du néphron.

Les diurétiques anti-aldostérone sont représentés par la spironolactone (Aldactone®) et le canrenoate de potassium (Soludactone®).

Les autres diurétiques distaux sont l'amiloride (Modamide®), le triamtérène (Cycloteriam®).

Le tube contourné distal et les canaux collecteurs assurent l'homéostasie potassique. La sécrétion de potassium et d'ions  $\text{H}^+$  est couplée à la réabsorption de  $\text{Na}^+$  et stimulée par l'aldostérone. Les antagonistes de l'aldostérone diminuent la composante de sécrétion couplée à la sécrétion de  $\text{Na}^+$  et inhibent les effets directs de l'aldostérone sur les mouvements de  $\text{K}^+$ .

Les diurétiques distaux inhibent ainsi la sécrétion potassique et d'ions  $\text{H}^+$  par les tube distaux et collecteurs.

L'amplitude de l'effet natriurétique des anti-aldostérone dépend du niveau de sécrétion d'aldostérone par la corticosurrénale. Dans tous les cas, l'amplitude de l'effet natriurétique des diurétiques distaux est inférieure à celle obtenue avec les diurétiques thiazidiques et de l'anse de Henlé.

- *Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II*

Les (IEC) sont des inhibiteurs compétitifs de l'enzyme de conversion qui dégrade l'angiotensine I en angiotensine II (peptide actif) et la bradykinine en peptides inactifs. Les inhibiteurs des récepteurs AT1 de l'angiotensine II ont des effets très semblables à ceux des IEC, moins ceux résultant de l'inhibition de la dégradation de la bradykinine.

#### ➤ Inhibiteur de l'enzyme de conversion

Ils sont très nombreux : captopril (Lopril®, le premier mis sur le marché), enalapril (Renitec®), périndopril (Coversyl®), quinapril (Acuitel®), lisinopril (Zestril®) etc...

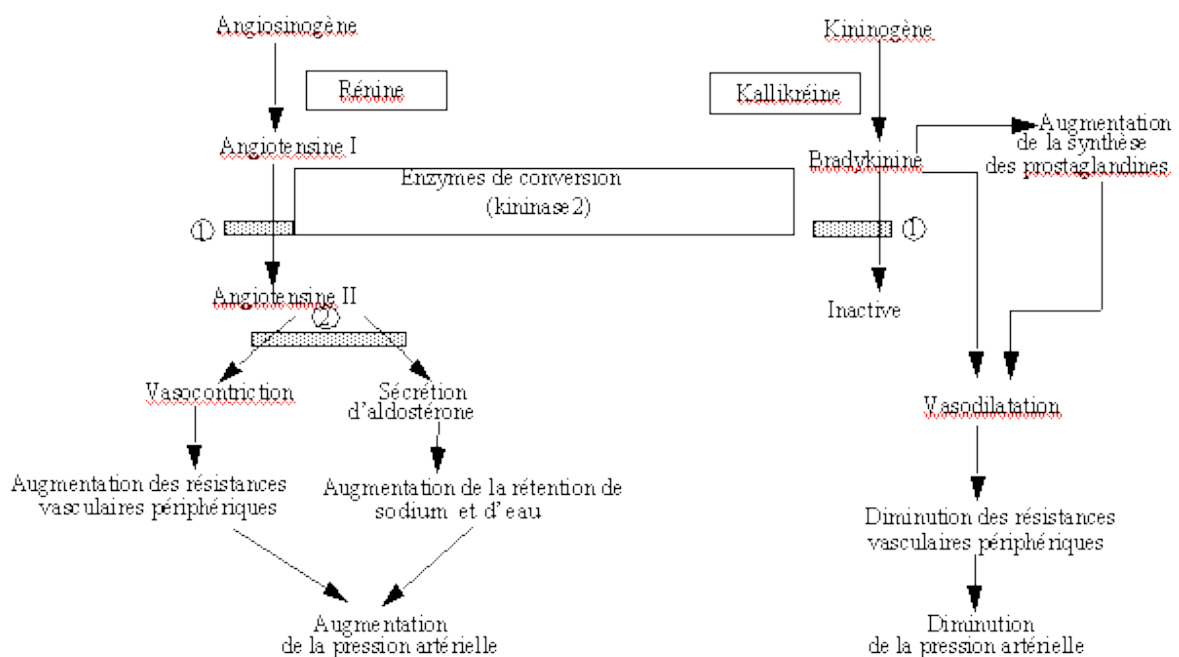
Ils inhibent la synthèse de l'angiotensine II et inhibent la dégradation de la bradykinine. Ils suppriment donc les actions de l'angiotensine II qui est un puissant vasoconstricteur et qui stimule la libération d'aldostérone (rétention hydro-sodée) par la cortico-surrénale. Ils inhibent l'augmentation induite par l'angiotensine II de la libération de noradrénaline (effet pré-synaptique), et l'effet de stimulation de la croissance cellulaire et de la production de collagène par les fibroblastes. La bradykinine a des effets tissulaires locaux de vasodilatation par stimulation de la production de NO (oxide nitrique) et de prostaglandines vasodilatatrices. Ces effets sont donc favorisés par les IEC.

Les IEC induisent ainsi une baisse de la PA par réduction des résistances artérielles et artériolaires périphériques. La chute tensionnelle est d'autant plus importante que le système rénine angiotensine aldostérone est stimulé (comme par un régime hypo-sodé ou par un traitement diurétique). Cette propriété a d'ailleurs été utilisée pour tester le niveau de stimulation du système rénine angiotensine. L'effet hypotenseur ne s'accompagne pas généralement de tachycardie réflexe car d'une part l'hypotension induite reste modérée et d'autre part secondairement à la suppression de l'effet pré-synaptique de l'angiotensine II qui augmente la libération de noradrénaline. Lors des traitements chroniques, les IEC s'opposent aux processus d'hypertrophie cardiaque et artérielle par inhibition des effets trophiques de l'angiotensine II.

Cette action explique également les effets anti-athéromateux observés expérimentalement sur certains modèles expérimentaux. La réalité de cet effet chez l'homme reste cependant à démontrer.

Les IEC en supprimant l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II sur l'artériole efférente du glomérule peuvent diminuer la filtration glomérulaire. L'importance de cet effet dépend du degré de dépendance de la filtration glomérulaire vis à vis de la présence d'angiotensine II. Ceci explique que dans certains cas, une insuffisance rénale puisse apparaître après institution d'un traitement par IEC. Cet effet de réduction de la filtration glomérulaire par les IEC a été mis à profit pour protéger la fonction rénale et réduire la protéinurie chez certains sujets diabétiques notamment.

L'inhibition de la dégradation de la bradykinine par les IEC potentialise leurs effets vasodilatateurs et restaure la fonction endothéliale des artères et artérioles si elle était altérée (comme c'est le cas avec le tabac, l'hyperlipidémie, l'HTA, le diabète).



### Schématisation du système rénine-angiotensine-aldostérone

#### ➤ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Les produits commercialisés en France sont le losartan (Cozaar®), le valsartan (Tareg®), le candesartan (Atacand®), le telmisartan (Micardis®), l'irbésartan (Aprovel®)

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont des antagonistes soit compétitifs soit non compétitifs des récepteurs AT1 de l'angiotensine II. L'angiotensine II stimule deux types de récepteurs, les AT1 (forte affinité) et les AT2 (faible affinité). La plupart des effets de l'angiotensine II sont dus à la stimulation des récepteurs AT1. Le rôle des récepteurs AT2 reste problématique in vivo chez l'homme et fait l'objet de nombreuses recherches. Leurs effets pharmacologiques sont donc ceux des IEC moins les effets d'inhibition du catabolisme de la bradykinine. Ils induisent ainsi moins de phénomènes de toux ou d'angio-œdème.

- *Les vasodilatateurs*
  - Les antagonistes calciques

Les antagonistes calciques ont représenté une classe pharmacologique relativement importante car largement utilisés dans l'HTA et l'insuffisance coronaire.

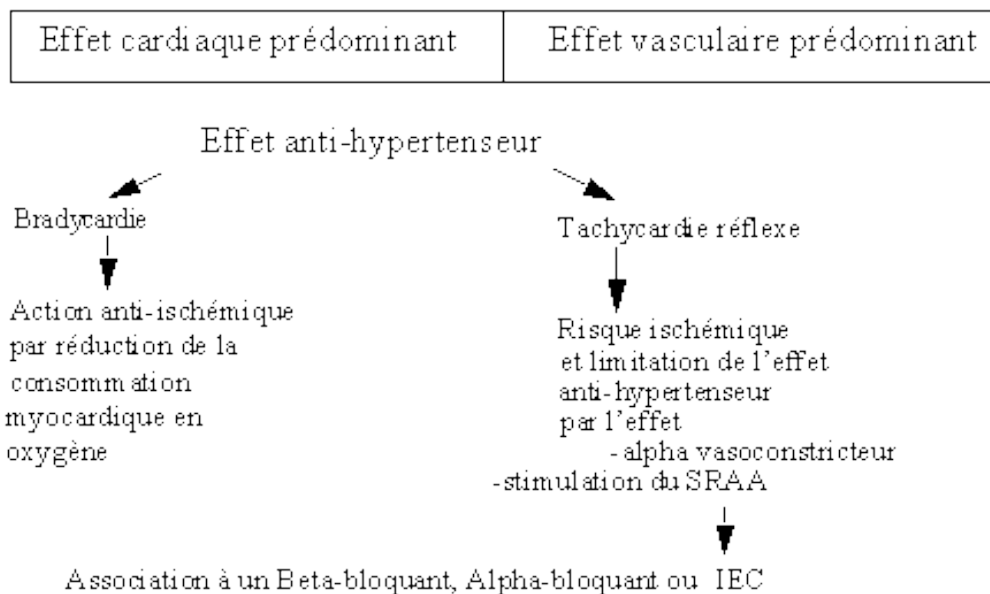
Ils ont en commun la propriété de bloquer les canaux calciques voltage dépendants de type L (prédominants au niveau cardiaque et des fibres lisses par opposition aux canaux de type N présents sur les neurones et de type T présents au niveau des glandes sécrétrices). On distingue trois groupes dont les deux derniers sont représentés principalement chacun par une seule substance : les dihydropyridines (comme la nifédipine (Adalate®), la nicardipine (Loxen®), l'amlodipine (Amlor®)) ; les phenyl-alkylamines : le verapamil (Isoptine®) ; et les benzothiazépines : le diltiazem (Tildiem®).

Les antagonistes calciques bloquent les canaux calciques voltage-dépendants (le site de fixation est différent entre les trois classes d'antagonistes calciques). Ce blocage induit :

- Au niveau des fibres cardiaques une réduction de l'entrée de calcium lors du potentiel d'action ce qui réduit la contractilité et ralentit la conduction auriculo-ventriculaire. Au niveau du nœud sinusal, le blocage des canaux calciques aboutit à une réduction de l'automaticité sinusale (= baisse de la fréquence cardiaque). Donc effets inotrope, dromotrope et chronotrope négatifs.
- Une relaxation des fibres lisses vasculaires entraînant une baisse des résistances artérielles et donc une baisse de la PA.

Cette baisse de pression artérielle entraîne une stimulation sympathique réflexe et une stimulation du système rénine angiotensine (mécanismes compensateurs). *Les autres fibres lisses sont moins sensibles aux antagonistes calciques que les fibres vasculaires. Une relaxation peut être mise en évidence au niveau bronchique, gastro-intestinal et utérin.*

On obtient ainsi deux types de profil d'antagoniste calcique, selon que l'effet vasculaire ou que l'effet cardiaque est prédominant (dépendant de l'affinité de l'antagoniste calcique pour les canaux vasculaires et cardiaques) :



#### Action des antagonistes calciques

Les dihydropyridines sont les antagonistes calciques à action vasculaire préférentielle, le verapamil a une action cardiaque préférentielle, le diltiazem se situe entre les deux. Les antagonistes calciques sont donc des anti-hypertenseurs et des substances anti-ischémiques cardiaques pour les antagonistes calciques comme le verapamil ou le diltiazem. En effet, l'action vasorelaxante au niveau coronaire augmente le débit coronaire et l'apport en oxygène au myocarde. Les actions inotrope et chronotrope négatives diminuent la consommation myocardique en oxygène. Ces deux actions sont donc potentiellement anti-ischémiques. Cet avantage potentiel est annulé en cas de stimulation sympathique réflexe importante, ce qui est le cas avec les dihydropyridines.

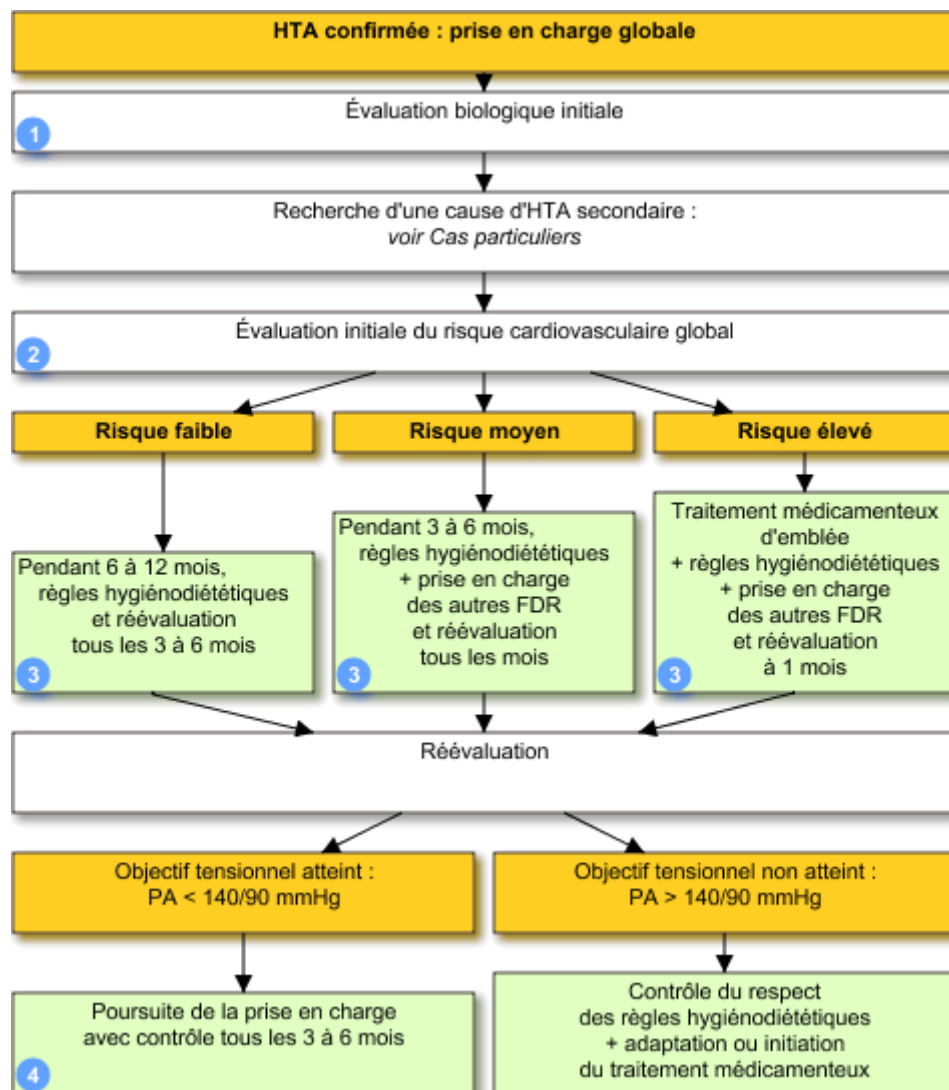
## Recommandation et stratégies thérapeutiques de l'HTA

La stratégie thérapeutique du médecin consiste à :

1. confirmer la découverte de l'HTA ;
2. réaliser un bilan pré-clinique et para clinique,
3. réaliser une consultation d'annonce au cours de laquelle seront éventuellement prescrits des médicaments selon les reconnaissances en vigueur (cf tableau ci-dessous),
4. instaurer des règles hygiéno-diététiques.

### b. Mémo pour la dispensation des RHD

Nous rappelons ci-dessous les différentes étapes de la PEC globale des patients ayant une HTA confirmée, selon les recommandations en vigueur (8).



### **Etape 1 : Évaluation biologique initiale**

Créatininémie, bandelette urinaire (protéinurie, hématurie), kaliémie, glycémie, bilan lipidique et ECG de repos.

### **Etape 2 : Évaluation du risque cardiovasculaire**

Elle intègre la recherche des facteurs de risque cardiovasculaire, d'une atteinte des organes cible et de complications cardiovasculaires antérieures.

Recherche des facteurs de risque cardiovasculaires :

Homme > 50 ans ; femme > 60 ans.

Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce : infarctus du myocarde (IDM) ou mort subite avant 55 ans chez un parent de 1er degré de sexe masculin, ou 65 ans chez un parent de 1er degré de sexe féminin, ou AVC avant 45 ans.

Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans, diabète, HDL-cholestérol  $\leq 0,40$  g/l (1 mmol/l), LDL-cholestérol  $\geq 1,60$  g/l (4,1 mmol/l). Dans certains consensus, l'obésité abdominale, l'insuffisance rénale, la sédentarité et la consommation excessive d'alcool sont prises en compte.

L'évaluation de l'atteinte des organes cible recherche une hypertrophie ventriculaire gauche à l'électrocardiogramme (ECG) ou à l'échocardiographie, une microalbuminurie, un débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, une épaisseur intima/média carotidienne  $> 0,9$  mm ou une plaque athéromateuse, une vitesse de l'onde de pouls  $> 12$  m/seconde et un index systolique  $< 0,9$ .

Risque cardiovasculaire global évalué :

	Pas de facteur de risque (FDR) associé	1 à 2 FDR	Plus de 2 FDR ou atteinte d'un organe cible ou diabète	Maladie cardiovasculaire ou rénale
140 < PAS < 159 90 < PAD < 99	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé	Risque élevé
160 < PAS < 179 100 < PAD < 109	Risque moyen	Risque moyen	Risque élevé	Risque élevé
PAS $\geq 180$ PAD $\geq 110$	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé

### **Etape 3 : Stratégie non médicamenteuse**

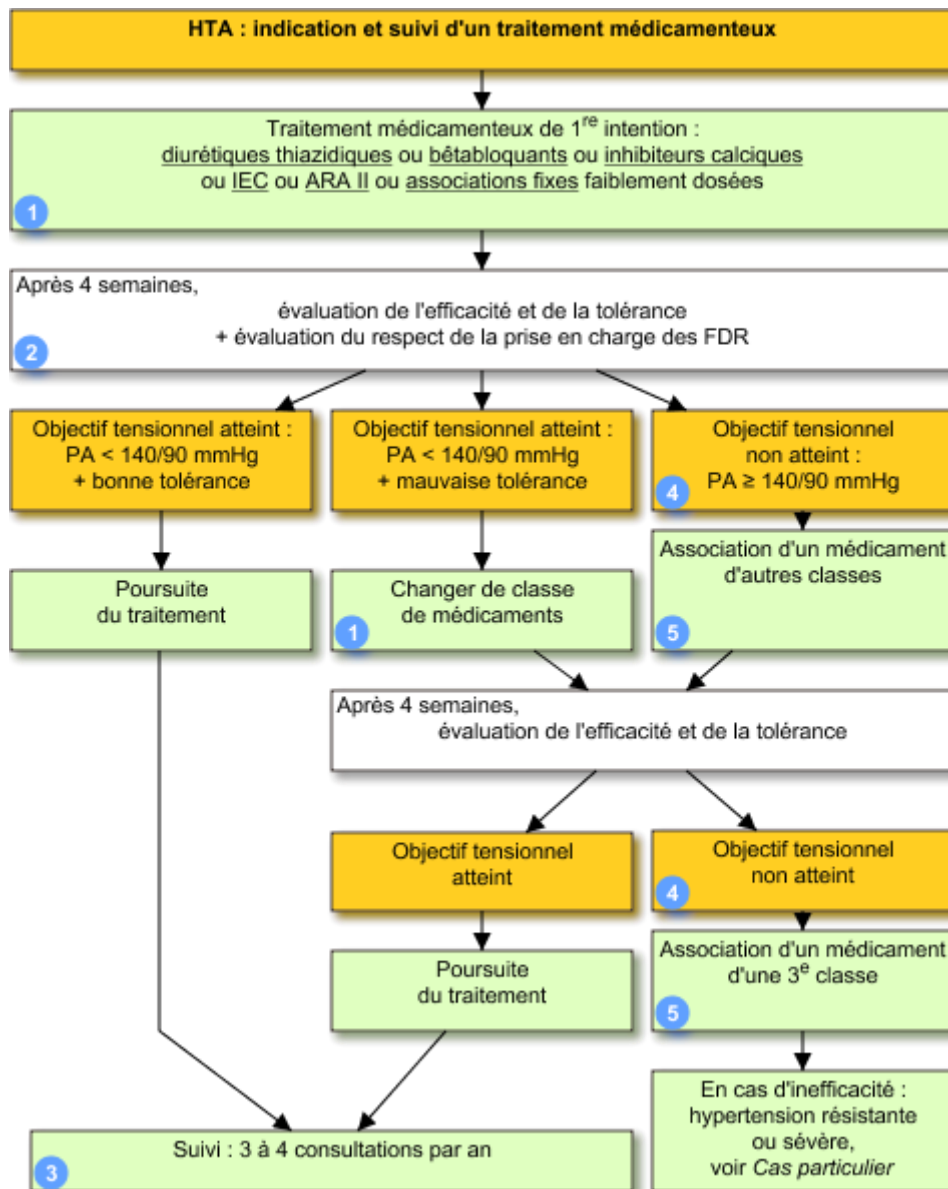
La stratégie non médicamenteuse vise une réduction du poids avec pour objectif un indice de masse corporel ( $IMC = \text{poids (kg)} / \text{taille (m)}^2$ )  $< 25 \text{ kg/m}^2$  ou, à défaut, une baisse de 10 % du poids initial, une diminution de la consommation d'alcool (25 ml/jour pour les hommes, 15 ml/jour pour les femmes et hommes de petits poids), une réduction des apports de chlorure de sodium à 6 g par jour au maximum, et une limitation de la consommation de lipides saturés alimentaires (régime alimentaire riche en légumes, fruits, céréales et pauvre en graisses animales).

### **Etape 4 : Réduction attendue de la morbidimortalité cardiovasculaire en cas de traitement efficace**

AVC : – 35 à 40 %. Infarctus du myocarde : – 20 à 25 %. Insuffisance cardiaque : – 50 %.

Le tableau ci-dessous récapitule les différentes étapes de réflexion guidant le choix thérapeutique du médecin (8).





### Etape 1 : Choix thérapeutique

Le choix initial doit se porter sur un médicament ou une classe de médicaments ayant fait l'objet d'essais thérapeutiques probants Grade A, en particulier : diurétiques thiazidiques, bêtabloquants, inhibiteurs calciques, IEC et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II). Il est recommandé de débiter par une monothérapie. Dans les cas les plus sévère (haut risque cardiovasculaire), une association fixe à faibles doses ayant l'autorité de mise sur le marché (AMM), en une seule prise quotidienne pour une meilleure observance, peut être considérée en 1<sup>re</sup> intention.

Le choix d'un bêtabloquant en traitement initial est l'objet de controverses : cette classe est moins efficace dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux. Pour des raisons économiques, la HAS a recommandé l'utilisation des ARA II en 2e intention (HAS, mars 2013).

### **Etape 2 : Poursuite du contrôle des facteurs de risque**

Arrêt du tabac (seul ou avec une aide en centre spécialisé).

Contrôle annuel des paramètres glucidolipidiques et prise en charge d'un diabète et d'une dyslipidémie.

L'existence d'un diabète nécessite une prise en charge spécifique et l'utilisation en 1re intention d'un IEC ou d'un ARA II à partir du stade de microalbuminurie. Grade B

### **Etape 3 : Suivi du traitement**

Trois ou 4 consultations annuelles sont un rythme communément admis.

L'AMT, outre son intérêt en cas de doute sur le diagnostic, améliorerait l'observance et constitue un élément majeur de l'évaluation du traitement.

La qualité de la relation médecin-malade et de la coordination d'un éventuel réseau de soins permet d'optimiser l'observance thérapeutique.

### **Etape 4 : Observance**

Optimisation de l'observance thérapeutique (près de 50 % des patients ne respectent pas leur traitement antihypertenseur quotidien).

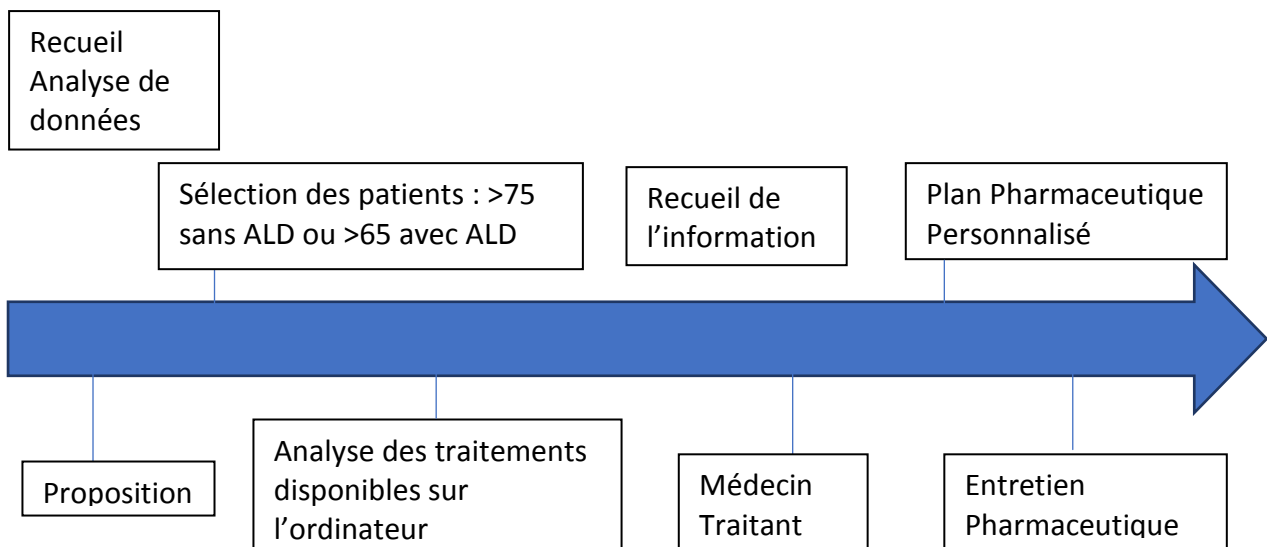
### **Etape 5 : Principales associations**

En cas d'inefficacité, augmenter la posologie ne permet que rarement d'obtenir un contrôle tensionnel. Une association est recommandée, par exemple bloqueur du système rénine angiotensine + diurétique ou inhibiteur calcique. En cas d'échec d'une bithérapie, les alternatives sont : changer la classe ou augmenter la posologie de l'un ou des deux antihypertenseurs, voire association triple.

## IV. Pratique des BPM à l'officine

Nous allons dans ce cadre décrire les différents points d'intervention du pharmacien d'officine selon le modèle de PEC pharmaceutique de la SFPC.

Le BPM est réalisé dans la deuxième phase du processus de pharmacie clinique. Le schéma ci-dessous indique le déroulé du processus.



Dans la partie qui suit, nous nous proposons de décrire huit BMP réalisés au sein de l'officine dans laquelle j'exerce depuis août 2020. Nous décrirons dans un premier temps l'officine, les supports utilisés, le ciblage des patients ainsi que les résultats obtenus après la pratique de ces BMP.

### 1. Matériel et méthodes

#### a. L'officine

Pour la réalisation de ces bilans de médications, l'officine choisie a été celle où j'exerce, qui est la pharmacie des Chartreux, une pharmacie de taille moyenne.

#### b. Ciblage des patients

Pour procéder au ciblage, il y a eu une présélection préalablement en analysant les patients qui prenaient des médicaments anti-hypertenseurs et qui avaient aussi l'âge adéquat c'est-à-dire plus de 65 ans avec ALD ou plus de 75 ans. Un autre critère pour la sélection des patients, était fait auprès de l'équipe officinale afin de savoir si les patients présélectionnés

étaient plutôt ouverts à la discussion et à l'écoute et pas fermés et à envoyer bouler toute proposition.

### **c. Recrutement**

Une fois la présélection établie, on proposait l'entretien lors de la venue du patient afin de le recruter. La quasi-totalité a accepté de réaliser l'entretien sauf 1 patient qui ne voulait pas en entendre parler car il avait son médecin généraliste et son médecin spécialiste et ne voulait pas qu'on interfère dans son dossier car il considéré être bien suivi. Du coup, 8 bilans de médicaments ont été réalisés.

### **d. Le guide d'entretien (SFPC)**

Le bilan partagé de médication s'appuie sur un entretien structuré avec le patient ayant pour objectif de réduire le risque d'iatrogénie, d'améliorer l'adhésion du patient, et de réduire le gaspillage de médicaments. Ses objectifs sont donc en lien direct avec la pertinence, l'efficience et la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient. La SFPC a conçu et validé un outil « Bilan partagé de médication ». C'est cet outil qui a été utilisé comme support lors de l'entretien afin de recueillir les compléments d'informations.

## 2. Résultats

Le Patient	La problématique relevée	La demande	Le résultat
AMS M	Majoration de la survenue d'angio-œdème dû à l'association entre le Galvus® et le Telmisartan®.	Retirer le Galvus® et augmenter la posologie de la Metformine.	Intervention accepté par le médecin et modification de l'ordonnance.
AMS J	Risque ulcérogène et hémorragique dû à l'association entre le Nicorandil et le Kardegic®.	Demander si une modification du traitement était possible.	Pas de changement car la patiente a également dans son traitement une gélule d'Omeprazole 20 mg par jour.
COH H	Prise d'Atenolol matin et soir pour ce patient.	Demande de prendre seulement le matin l'Atenolol en doublant le dosage.	Refus de la part du médecin de changement.
TRA I	Majoration de la survenue d'angio-œdème dû à l'association entre le Janumet® et le Candesartan	Changement de Janumet® par une autre molécule.	Acceptation du médecin de remplacer le Janumet® par l'association Metformine et Ozempic®.
BIT E	Prise de 3 médicaments pouvant entrainer une hypotension orthostatique.	Voir si on pouvait avoir une modification de traitement afin de limiter ce risque d'hypotension orthostatique.	Modification pas possible puisque le patient présente un début de parkinson, une incontinence urinaire ainsi que l'hypertension. Donc éducation sur la surveillance tensionnelle ainsi que la prévention des hypotensions orthostatiques.
LIO RM	Prise de 30 mg d'Escitalopram/j.	Réduire le dosage de l'Escitalopram progressivement.	Accord du médecin et de la patiente qui est passée à 25 mg/j d'Escitalopram et qui sera réévaluée dans plusieurs mois afin de vérifier sa stabilité.
JAC A	Prise concomitante d'un IPP et de Levothyrox, donc diminution de l'absorption du Lévothyrox®.	Demande de retrait de l'IPP.	Médecin ne veut pas retirer l'IPP puisqu'il estime que le patient présente des risques de complications digestives, donc propose de prendre le Lévothyrox le matin à jeun et l'IPP le soir.
ORS R	Majoration de la survenue d'angio-œdème dû à l'association entre le Xelevia® et le Telmisartan®.	Changement du Xelevia® par un autre hypoglycémiant.	Acceptation du retrait du Xelevia® et augmentation du dosage de la Metformine puisque la fonction rénale du patient était bonne.

## V. Outils de SP pour les patients atteints d'HTA

Nous souhaitons que notre travail de thèse puisse être utiles à tous les pharmaciens souhaitant initier ou développer des actes de PC à l'officine. Aussi, nous avons proposé de réaliser :

- Un tableau des principaux médicaments utilisés dans l'HTA en indiquant pour chacun d'eux : la dénomination commune internationale, le nom commercial, les propriétés, la spécificité absorption, distribution, métabolisme, élimination (ADME), les effets indésirables les plus fréquents, les interactions médicamenteuses, les posologies usuelles ainsi que les conseils de bon usage du médicament. Ces fiches sont destinées à être publiées sur le site de l'UNION REGIONALE DE SANTE PHARMACIENS PACA (URPS), dans le cadre du programme de PC Pharm'Observance PACA.

## VI. Conclusion

Cette première expérience de la pratique des BPM, dans une pathologie aussi répandue que l'HTA, nous conduit à deux types de réflexions. La première porte sur les évolutions nécessaires de notre métier pour combiner à la fois :

- a) expertise pharmaceutique,
- b) démarche centrée sur le patient où il s'agit de travailler avec les connaissances, les croyances, les conditions de vie, les compétences et les priorités du receveur
- c) interdisciplinarité et échanges pluri-professionnels pour de faciliter les synergies tant attendues de la coopération.

La seconde concerne les difficultés que nous avons rencontrées, dues en grande partie à l'inter-professionnalité. De plus les patients n'ont pas acquis le réflexe de l'entretien pharmaceutique, ils pensent parfois que les connaissances qu'ils ont suffisent ou que le fait de s'entretenir avec le pharmacien risque de nuire à leur relation avec le médecin. Alors que le COVID nous a montré que l'officine est un espace de santé incontournable sur un territoire, la difficulté pour nous pharmaciens aujourd'hui est de nous intégrer dans une relation patient-médecin-pharmacien ou nous sommes reconnus et acceptés pour notre expertise pharmaceutique et où nous n'agissons pas « autour » du patient, ni « pour » le médecin mais bien « avec » ces deux parties prenantes pour concourir à améliorer les prises en charges, fluidifier les parcours et améliorer la qualité de vie des patients

Familles Thérapeutiques et/ ou Classes Thérapeutiques							
DCI	Nom commercial	Propriétés	Spécificités ADME	EI les plus fréquents	Interactions médicamenteuse <sup>1</sup>	Posologies usuelles	Conseils de BUM
Furosémide	Lasilix®	Diurétique hypokaliémiant (de l'anse)	Résorption digestive rapide. Biodisponibilité (BD) 65% Liaison protéique 96 à 98% T1/2 = 50 min Elimination urinaire	Déshydratation Hypotension orthostatique Hypokaliémie Elévation uricémie, glycémie	Lithium Anti inflammatoire non stéroïdien (AINS) Biguanides Produits de contraste iodés Salicylés Hypokaliémiant	De 20 à 120 mg/j en une ou plusieurs prise	Surveillance ionogramme Allaitement déconseillé
Hydrochlorothiazide	Esidrex®	Diurétique hypokaliémiant (thiazidique)	Absorption rapide, BD = 70%	Déshydratation Hypotension orthostatique Hypokaliémie Elévation uricémie, glycémie Augmentation LDLcholestérol, tryglycéride	Lithium AINS Biguanides Produits de contraste iodés Salicylés Hypokaliémiant	De 6,25 à 25 mg/j en une prise le matin	Contrôler la créatinémie Surveillance ionogramme Surveiller l'état de la peau Limiter exposition solaire
Indapamide	Fludex®	Diurétique hypokaliémiant	Rapidement et totalement absorbé Demi-vie 18h Elimination	Hypersensibilité Eruption maculopapuleuse	Lithium AINS Biguanides Produits de contraste iodés	De 1,5 mg à 2,5 mg/j le matin	Surveillance ionogramme

<sup>1 1</sup> Nous signalons les principales interactions médicamenteuses (IM) que nous avons rencontré fréquemment, quelles que soient leur niveau  
La connaissance de ces IM nous permet de réaliser des interventions pharmaceutiques pertinentes en fonction des autres traitements de la personne (exemple : accumulation de médicaments ayant les mêmes EI potentiels)

			surtout urinaire		Salicylés Hypokaliémiant		
Spironolactone	Aldactone®	Diurétique hyperkaliémiant	Absorbé au niveau gastro- intestinal Transformé en métabolite sanguin Élimination principalement urinaire	Intolérance digestive Hépatite Crampe des membres inférieurs Somnolence Trouble des règles de la femme, impuissance chez l'homme Insuffisance rénale aigue	Potassium Lithium AINS Biguanides Produits de contraste iodés Salicylés Sartans	De 25 à 150 mg/jour	Surveillance ionogramme Bilan hépatique et rénal chez diabétique ou sujet âgé Allaitement déconseillé
Eplérénone	Inspira®	Diurétique hyperkaliémiant	BD = 69% Liaison protéique 50% Métabolisé par le CYP3A4 Élimination urinaire majoritairement	Hyperkaliémie Hypercholestérolémie Insomnie, Asthénie Céphalées, syncope Étourdissement Hypotension Insuffisance cardiaque gauche Fibrillation auriculaire Toux, Nausées, Vomissements, Diarrhée (NVD), prurit Spasme musculaire, douleur dorsale, Insuffisance rénale	Potassium Lithium AINS Biguanides Produits de contraste iodés Salicylés Sartans	50 mg/j en une prise	Surveillance ionogramme Bilan hépatique et rénal chez diabétique ou sujet âgé Allaitement déconseillé



Amiloride	Modamide®	Diurétique hyperkaliémiant		Troubles gastro-intestinaux NVD Sécheresse de la bouche et soif, crampe hypotension orthostatique Hyperkaliémie Hyponatrémie Encéphalopathie	Potassium Sartan Lithium AINS Biguanides Produits de contraste iodés Salicylés	De 5 à 10 mg/j	Surveillance ionogramme Bilan hépatique et rénal chez diabétique ou sujet âgé
Enalapril	Renitec®	IEC	Absorption rapide Liaison protéique 60% Elimination essentiellement réelle	Etourdissement Vision trouble Toux, Nausées Asthénie	Lithium Entresto® Tiorfan® Insuline Antidiabétiques oraux	De 2,5 à 20mg/j	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement Surveillance de la toux Surveillance de la peau Surveillance ionogramme Contrôler la créatinémie
Lisinopril	Zestril®	IEC	Absorption 25% Non lié Non métabolisé Elimination totale urinaire	Etourdissement, céphalées Hypotension orthostatique Toux, diarrhée, vomissement Dysfonction rénale	Jus de pamplemousse Lithium Entresto® Tiorfan® Insuline Antidiabetiques oraux	De 5 à 20 mg/j	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement Surveillance de la toux Surveillance de la peau Surveillance ionogramme

							Contrôler la créatinémie
Trandolapril	Odrik®	IEC	Absorption rapide, 50% Liaison protéique 80% Elimination fécale principalement	Maux de tête, vertige Hypotension, Toux Asthénie	Jus de pamplemousse Lithium Entresto® Tiorfan® Insuline Antidiabetiques oraux	2 mg/j	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement Surveillance de la toux Surveillance de la peau Surveillance ionogramme Contrôler la créatinémie
Perindopril	Coversyl®	IEC	Absorption rapide Liaison protéique 20 % Elimination urinaire	Céphalée, Vertige, Paresthésie, Toux, Acouphène, Dyspnée, Perturbation visuelle, Hypotension, Douleur abdominales, NVD, Constipation, Prurit, Dysgueusie, Rash, Dyspepsie, Crampes musculaires, Asthénie	Jus de pamplemousse Lithium Entresto® Tiorfan® Insuline Antidiabetiques oraux	De 2 à 8 mg/j Dose progressive	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement Surveillance de la toux Surveillance de la peau Surveillance ionogramme Contrôler la créatinémie

Fosinopril FOZITEC	Foziretic®	IEC	Absorption 35% Forte liaison protéique Elimination hépatique et rénale	Etourdissement, Céphalées, Toux, Tachycardie, NVD, Hypotension, Eruption cutanée, angio-œdème, dermatite, douleur thoracique	Jus de pamplemousse Lithium Entresto® Tiorfan® Insuline Antidiabetiques oraux	De 10 à 20 mg/ Dose progressive	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement Surveillance de la toux Surveillance de la peau Surveillance ionogramme Contrôler la créatinémie
Ramipril	Triatec®	IEC	Absorption rapide au niveau du tube digestif, 60% environ Liaison protéique 75% environ Métabolisation presque totale Elimination rénale principalement	Hyperkaliémie, Céphalées, Etourdissement, Hypotension, Toux, Dyspnée, Myalgie, Inflammation gastro-intestinale, troubles digestifs, gêne abdominale, dyspepsie, NVD, Rash, Spasme musculaire	Jus de pamplemousse Lithium Entresto® Tiorfan® Insuline Antidiabetiques oraux	De 1,25 à 10 mg/j en une prise	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement Surveillance de la toux Surveillance de la peau Surveillance ionogramme Contrôler la créatinémie
Captopril	Lopril®	IEC		Trouble du sommeil Altération du goût, vertige	Jus de pamplemousse Lithium Entresto® Tiorfan® Insuline Antidiabetiques oraux	De 25 à 150 mg/j en 2 à 3 prises	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement Surveillance de la toux Surveillance de la peau

							Surveillance ionogramme Contrôler la créatinémie
Losartan	Cozaar®	ARA2	BD = 33% Liaison protéique 99% Faible métabolisation Elimination biliaire, urinaire	Etourdissement, Vertiges, Hyperkaliémie	Potassium Lithium AINS Entresto® Insuline Sulfamide hypoglycémiants	50 mg/j	Contre indiquée lors de la grossesse (2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestre) ou allaitement Contrôler la créatinémie Surveillance ionogramme Surveillance NFS et transaminase Surveillance de diarrhée Risque de foetotoxicité Surveillance de la peau
Valsartan	Tareg®	ARA2	BD environ 30% Liaison protéique 95% Métabolisation 20% Excrétion principalement biliaire et légèrement rénale	Vertige Hypotension Insuffisance rénale	Potassium Lithium AINS Entresto® Insuline Sulfamide hypoglycémiants	40 à 80 mg/j à jeun	Contre indiquée lors de la grossesse (2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestre) ou allaitement Contrôler la créatinémie Surveillance ionogramme Surveillance NFS et transaminase

							Surveillance de diarrhée Risque de foetotoxicité Surveillance de la peau
Irbesartan	Aprovel®	ARA2	Absorption 70% environ Liaison protéique 96% Métabolisation hépatique Élimination biliaire et rénale	Vertige, Fatigue, N/V, Hypotension Douleur musculaire	Potassium Lithium AINS Entresto® Insuline Sulfamide hypoglycémiants	75 à 150 mg/j en 1 prise	Contre indiquée lors de la grossesse (2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestre) ou allaitement Contrôler la créatinémie Surveillance ionogramme Surveillance NFS et transaminase Surveillance de diarrhée Risque de foetotoxicité Surveillance de la peau

Candesartan	Atacand®	ARA2	BD = 40% Liaison protéique 99% Faible métabolisation Elimination urinaire	Infection respiratoire Vertige, céphalées	Potassium Lithium AINS Entresto® Insuline Sulfamide hypoglycémiants	4 à 32 mg/j en 1 prise	Contre indiquée lors de la grossesse (2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestre) ou allaitement Contrôler la créatinémie Surveillance ionogramme Surveillance NFS et transaminase Surveillance de diarrhée Risque de foetotoxicité Surveillance de la peau
Telmisartan	Micardis®	ARA2	Absorption rapide BD = 50% Liaison protéique quasi-totale Elimination quasi- totale par voie fécale	Hypotension, vertige, céphalées, asthénie, NVD, hyperkaliémie	Potassium Lithium AINS Entresto® Insuline Sulfamide hypoglycémiants	20 à 80 mg/j en 1 prise	Contre indiquée lors de la grossesse (2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestre) ou allaitement Contrôler la créatinémie Surveillance ionogramme Surveillance NFS et transaminase Surveillance de diarrhée Risque de foetotoxicité

							Surveillance de la peau
Diltiazem	Tildiem®	Inhibiteur calcique	Liaison protéique 80% environ Forte métabolisation hépatique Elimination biliaire à 65% et urinaire à 35%	BAV, Palpitations, Bouffées vasomotrices Constipation, dyspepsie, nausées, épigastralgie Erythème, vertiges, maux de tête, malaise, asthénie	Verapamil Amiodarone Beta bloquant Atorvastatine Simvastatine	180 mg/j en 3 prises aux repas	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement Surveillance des jambes si œdème Surveillance de l'intervalle PR
Verapamil	Isoptine®	Inhibiteur calcique	90% est rapidement absorbé Liaison protéique 90% Forte métabolisation 3A4, 2C8, 2C9, 2C18 Elimination rénale principalement (70%) et un peu dans les selles (15%)	Vertiges, Céphalées Bradycardie, Flush Hypotension Constipation, Nausée Œdème périphérique	Millepertuis Amiodarone Diltiazem Lithium Simvastatine Atorvastatine AINS Jus de pamplemousse	De 160 à 360 mg/j en 2 à 3 prises	Surveiller une bradycardie, une hypotension artérielle
Amlodipine	Amlor®	Inhibiteur calcique	BD 70% Liaisons protéique 97.5% environ Forte métabolisation hépatique Excrétion urinaire	Somnolence, vertige, céphalée, trouble visuel, palpitation, bouffée vasomotrice, dyspnée, douleur abdominale, nausée, dyspepsie, trouble du	Beta bloquants Alpha bloquants	De 5 à 10 mg/j le matin	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement

				transit, œdème des chevilles, crampes musculaires, œdème, fatigue, asthénie			
Felodipine	Flodil®	Inhibiteur calcique	BD 15% Liaison protéique 99% Forte métabolisation hépatique (3A4) Elimination urinaire (70%) et selles (30%)	Céphalées, Bouffées, Œdème périphérique	Beta bloquants Alpha bloquants	De 5 à 10 mg/j le matin	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement
Isradipine	Icaz®	Inhibiteur calcique	BD 17% environ Liaison protéique 95% Forte métabolisation hépatique Elimination urinaire (65%) et selles (30%)	Céphalées, Vertiges, Tachycardie, Palpitation, Flush, Œdème périphérique Dyspnée, Polyurie Gêne abdominale Malaise, Fatigue	Beta bloquants Alpha bloquants	5 mg/j le matin	Contre indiquée lors de la grossesse ou allaitement
Nicardipine	Loxen®	Inhibiteur calcique	Absorption rapide et complète Forte liaison protéique Métabolisation hépatique (3A4) Elimination urinaire (65%) et selles (30%)	Céphalées, Vertiges, Palpitation, bouffée vasomotrice, Œdème périphérique	Beta bloquants Alpha bloquants	100 mg/j en 2 prises avant les repas	Surveillance des jambes si œdème



Lercanidipine	Lercan®	Inhibiteur calcique	Liaison protéique 98% Forte métabolisation hépatique 3A4 Elimination par biotransformation	Céphalées, Tachycardie, Palpitation, bouffée vasomotrice, Œdème périphérique	Beta bloquants Alpha bloquants Jus de pamplemousse	De 10à 20mg/j avant les repas	Surveillance des jambes si œdème
Manidipine	Iperten®	Inhibiteur calcique	Liaison protéique 99% Forte métabolisation hépatique Elimination selles (63%) et urinaire (31%)	Céphalées, Vertiges, Palpitation, bouffée vasomotrice, Œdème	Beta bloquants Alpha bloquants	De 10 à 20mg/j en 1 prise	Surveillance des jambes si œdème

(9)

## Dispensation

Nous proposons également une Fiche de suivi tensionnel (règle des 3)(10)



## RELEVÉ D'AUTOMESURE TENSIONNELLE

Pour affirmer le diagnostic d'une hypertension artérielle et pour mettre en place un traitement adapté et efficace, le médecin propose la réalisation d'un relevé d'automesure par le patient lui-même. En effet, la tension artérielle d'une personne en bonne santé n'est pas stable. Elle fluctue en fonction de l'environnement. Émotion, stress, activité physique... influent directement sur la pression artérielle.



### QUAND EFFECTUER LA MESURE DE VOTRE TENSION ?

La règle des 3 mesures :

- La tension artérielle est mesurée **3 fois le matin** au début du petit-déjeuner avant toute prise de médicaments et **3 fois le soir** avant le coucher (avec un intervalle de 2 minutes entre chaque mesure) ;
- Pendant **3 jours consécutifs**.

**Modalités de mesure de la tension :** en position assise, après 5 minutes de repos.



### COMMENT REMPLIR LE RELEVÉ D'AUTOMESURE TENSIONNELLE ?

Inscrivez tous les chiffres qui apparaissent sur l'écran du tensiomètre pour la pression systolique et diastolique.

- Systolique = pression systolique = pression maximum
- Diastolique = pression diastolique = pression minimum

Calculez votre moyenne :

- moyenne systolique > additionnez l'ensemble des mesures systoliques et divisez par 18
- moyenne diastolique > additionnez l'ensemble des mesures diastoliques et divisez par 18

En cas de doute, votre médecin effectuera cette moyenne.

	JOUR 1		JOUR 2		JOUR 3	
	systolique	diastolique	systolique	diastolique	systolique	diastolique
<b>Matin</b>						
Mesure 1						
Mesure 2						
Mesure 3						
<b>Soir</b>						
Mesure 1						
Mesure 2						
Mesure 3						

MOYENNE SYSTOLIQUE	MOYENNE DIASTOLIQUE

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Période du relevé : du \_\_\_\_\_ au \_\_\_\_\_

Traitement : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Montrez ce document à votre médecin lors de la prochaine consultation

Fiches des médicaments les plus prescrits comportant les effets indésirables et les conseils de Bonnes usages de médicaments

Fiches de recommandations des Règles hygiéno-diététiques

Vidal Recos

-Quelques points de vigilance pour le pharmacien, en fonction des différentes étapes du modèle

- Lors de la dispensation
  - Doliprane effervescent

Lors de la Conciliation des traitements

Vérification de prise de substances ou compléments alimentaires engendrant un risque pour le patient hypertendu.

- Sel sans sodium
- Réglisse
- Plante hypertensive (Curcuma, Tilleul, Thé, Café, ...).

BMP

- Vérification de l'observance du diurétique (problèmes d'incontinence).
- Fiches d'IP <http://www.actip.sfpc.eu/docs/tableau1-probleme.pdf>

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Gimenez F, Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, éditeurs. Pharmacie clinique et thérapeutique. 2. ed. Paris: Masson; 2002. 1203 p.
2. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé: vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. Pharm Hosp Clin. 2019;54(1):56- 63.
3. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. Pharm Hosp Clin. 1 mars 2019;54(1):56- 63.
4. Huon J-F, Roux C, Pourrat X, Conort O, Ferrera F, Janoly-Dumenil A, et al. Entretien pharmaceutique : création d'un outil de synthèse des objectifs par la Société Française de Pharmacie Clinique. Pharm Hosp Clin. 1 déc 2019;54(4):417- 23.
5. Amar J, Benetos A, Blacher J, Bobrie G, Chamontin B, Girerd X, et al. Mesures de la pression artérielle. Médecine Mal Métaboliques. sept 2012;6(4):347- 9.
6. Perlemuter L, Perlemuter G. Guide de thérapeutique Perlemuter. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson; 2019. xxvii+2765.
7. FMPMC-PS - Pharmacologie - Niveau DCEM1 [Internet]. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/cardio.html>
8. Caulin C, Roguet I. Vidal Recos: recommandations en pratique 2016. Vidal SA, éditeur. Issy-les-Moulineaux, France: Vidal; 2015. 2799 p.
9. Vital Durand D, Le Jeune C, Dorosz P. Guide pratique des médicaments, 2020. 2019.
10. 2018403\_releve\_amt\_accompagnement\_hta-v2.pdf [Internet]. [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/2018403\\_releve\\_amt\\_accompagnement\\_hta-v2.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/2018403_releve_amt_accompagnement_hta-v2.pdf)

## *SERMENT DE GALIEN*

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*

## **RESUME**

L'Hypertension artérielle est une maladie chronique qui atteint douze millions de personnes en France et pour laquelle les risques majeurs d'inobservance sont liés à l'absence de symptômes et à la prise au long cours. Dans ce travail nous cherchons à questionner l'impact du suivi pharmaceutique (Bilan Partagé de Médication et actions éducatives ciblées) auprès des patients. Nous avons réalisé des entretiens auprès de huit patients d'une officine de quartier. Nous relatons les différentes interventions pharmaceutiques proposées aux médecins des patients et les actions éducatives mises en œuvre pour faciliter l'adhésion des patients à leurs traitements. De plus nous avons mis en évidence les compétences à la fois humaines et pharmaceutiques et proposons des fiches d'aide à la dispensation de conseils de bon usage pour les pharmaciens.

**Mots-clés** : Éducation thérapeutique, Soins pharmaceutique, Pharmacie clinique, Accompagnement du patient, Bilan de médication.

