

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	Plan
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en 1^{ère} intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et les interactions. ▪ Antihypertenseurs (voir item 221). 	<p>I. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p> <p>II. EFFETS SECONDAIRES – CONTRE-INDICATIONS</p> <p>III. INDICATIONS</p> <p>IV. TABLEAU DES POSOLOGIES</p>

On regroupe sous le terme **d'anticalciques** des produits de structure chimique très différente (dihydropyridines, diltiazem, vérapamil...), mais qui ont tous en commun de s'opposer à l'entrée de calcium intracellulaire.

Les dihydropyridines de 1^{ère} génération ont des effets essentiellement vasculaires (antihypertenseurs) provoquant une tachycardie réflexe potentiellement délétère chez le patient coronarien.

A l'opposé, le vérapamil et le diltiazem ont surtout une action myocardique (bradycardie, effet inotrope négatif) les rendant utilisables chez le patient ischémique ou présentant une tachycardie supraventriculaire.

Les dihydropyridines de 2^{ème} génération (AMLODIPINE) ont une action vasodilatatrice retard, n'engendrant pas de tachycardie réflexe, expliquant leur polyvalence.

I. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

A. MECANISME D'ACTION

- Les inhibiteurs calciques bloquent l'entrée de calcium dans les cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire et dans les cellules myocardiques. Ils se fixent sur les canaux calciques lents de la membrane cellulaire et bloquent ces canaux.
- Ce blocage entraîne une diminution du « signal calcique » et donc de toutes les réponses cellulaires qui y sont liées. La résultante est une baisse de l'inotropisme cardiaque, une bradycardie, un ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire et une vasodilatation.
- L'importance de chacun de ces effets est différente selon les molécules. Par exemple, pour certaines dihydropyridines de 1^{ère} génération, la tachycardie réflexe à la vasodilatation masque le faible ralentissement de la fréquence cardiaque induit par ces drogues.

B. EFFET ANTIHYPERTENSEUR

- Il est dû à la diminution des résistances vasculaires par vasodilatation essentiellement artériolaire, ainsi qu'à l'augmentation de la compliance des gros troncs artériels.
- Le débit cardiaque est peu ou pas modifié. Certains produits provoquent une tachycardie réflexe à la baisse de la pression artérielle (dihydropyridines de 1^{ère} génération).

C. EFFET ANTI-ANGINEUX

- Il est multifactoriel :
 - **Baisse de la consommation d'oxygène du myocarde** : par diminution de la post-charge due à la vasodilatation artériolaire et par baisse de l'inotropisme. De plus, certains anticalciques sont bradycardisants (vérapamil, diltiazem).
 - **Vasodilatation coronaire et action antispastique** : d'où une augmentation du débit coronaire.

D. EFFET ELECTROPHYSIOLOGIQUE

- Le vérapamil (ISOPTINE®) est un anti-arythmique de classe IV de Vaughan-Williams. Cet effet anti-arythmique résulte du blocage des canaux calciques lents, et donc de la diminution de la pente de la phase de dépolarisation diastolique lente. Cela se traduit par un ralentissement de l'activité sinusale et par un ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire.

E. PHARMACOCINETIQUE

- Les anticalciques sont éliminés par le rein. Leur demi-vie est variable selon le produit et selon qu'il s'agit de la forme simple ou d'une forme retard.

II. EFFETS SECONDAIRES – CONTRE-INDICATIONS

A. EFFETS SECONDAIRES

- Ils sont variables et plus ou moins importants selon les produits.

1-Cardiovasculaires

- Bradycardie (vérapamil, diltiazem) : effet chronotrope négatif.
- Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire : bloc auriculo-ventriculaire (vérapamil, diltiazem) : effet dromotrope négatif.
- Inotropisme négatif (vérapamil surtout et diltiazem).
- Tachycardie sinusale (dihydropyridines de 1^{ère} génération).

2-Extracardiaques

- Céphalées, flush, vertiges (surtout les dihydropyridines de 1^{ère} génération : nifédipine) par vasodilatation artérielle.
- Œdèmes des membres inférieurs (surtout les dihydropyridines de 1^{ère} génération : nifédipine).
- Nausées, gastralgies.
- Il est à noter qu'une forme sublinguale de nifédipine a été commercialisée pour le traitement des HTA sévères ou malignes. Néanmoins, cette forme a rapidement été retirée du marché devant un nombre non négligeable d'AVC. Cela vous illustre la puissance de ces dihydropyridines de 1^{ère} génération et l'exclusivité de ses effets vasculaires.

B. CONTRE-INDICATIONS

- Grossesse (nifédipine), allaitement.
- Bloc auriculo-ventriculaire 2^{ème} et 3^{ème} degrés non appareillé (vérapamil, diltiazem).
- Insuffisance cardiaque (vérapamil, diltiazem).
- Infarctus du myocarde à la phase aiguë (nifédipine, nicardipine).

C. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Bêtabloqueurs : association contre-indiquée avec le vérapamil et le diltiazem car risque de bradycardie et d'insuffisance cardiaque.
- DANTROLENE : myorelaxant dont le mécanisme d'action contre-indique l'association avec les inhibiteurs calciques.

III. INDICATIONS

- Angine de poitrine y compris angor spastique (vérapamil, diltiazem et les dihydropyridines de 2^{ème} génération).
- Hypertension artérielle (tous).
- Troubles du rythme supraventriculaire (vérapamil et diltiazem pour les tachycardies jonctionnelles de la maladie de Bouveret).
- Post-infarctus du myocarde si contre-indication aux β -bloquants (vérapamil).

	Dihydropyridines de 1 ^{ère} génération : Nicardipine Nifédipine	Diltiazem Vérapamil	Dihydropyridines de 2 ^{ème} génération : Amlodipine Lercanidipine
Action vasculaire	+++	+	+++
Action myocardique	+	+++	+

IV. TABLEAU DES POSOLOGIES

- Les posologies données ici sont des posologies moyennes, elles peuvent varier selon l'état du patient, la gravité de la maladie, l'âge et surtout en fonction des associations médicamenteuses.
- Le choix d'un produit plutôt qu'un autre se fait sur la tolérance (certains patients ne supportant pas certains produits) et sur les propriétés (bradycardie ou non...).

D.C.I.	Spécialité	Dosage	Indications	Posologies/24 heures
Vérapamil	ISOPTINE®	40 mg	Angine de poitrine Troubles du rythme supraventriculaire	3 à 6 cp/jour
		120 mg		1 cp x 2 à 1 cp x 3
	ISOPTINE LP®	240 mg	HTA	1 cp/jour
Diltiazem	TILDIEM®	60 mg	Angine de poitrine Troubles du rythme supraventriculaire	1 cp x 3 à 2 cp x 3
	BI-TILDIEM®	90 mg	Angor	1 cp x 2
	MONO-TILDIEM®	200 mg 300 mg	Angor, HTA	1 cp/jour
	TILDIEM INJ.®	Ampoule à 25 et 100 mg	Prévention ischémie per-anesthésie	0,2 à 0,3 mg/kg/heure en perf. continue
			Réduction trouble du rythme supraventriculaire	0,2 à 0,3 mg/kg en IVL en 2 minutes
Nifédipine	ADALATE®	10 mg	Angor	2 à 6 gel/jour
	CHRONADALATE®		HTA	1 cp/jour
Nicardipine	LOXEN®	20 mg	HTA	1 cp x 3
	LOXEN LP50®	50 mg	HTA	1 cp x 2
	LOXEN INJ.®	Ampoule à 5 et 10 mg	Poussée HTA	2 à 4 mg/heure en perf. continue
Amlodipine	AMLOR®	5 et 10 mg	HTA, angor	1 à 2 cp/jour
Lercanidipine	LERCAN®	10 mg	HTA	1 à 2 cp/jour