

Thérapeutique en cardiologie

Pr Kadour.F

Dr Mayou abdelhamid

Faculté de médecine de Sétif

Service de cardiologie. CHU de sétif

- Beta bloquants
- Inhibiteurs calciques
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- Antagonistes des récepteurs de l'AT2
- Dérivés nitrés
- Diurétiques
-

les β bloquants

- Famille très hétérogène, largement utilisé notamment en cardiologie
- Il existe 03 types (2 essentielles) de récepteurs beta-adrenergiques:
 - beta-1(cardiaque: I+,C+,D+,B+);
 - beta-2:(bronchodilatation, vasodilatation).
 - beta3 impliqués dans le métabolisme lipidique/glucidique

1/Propriétés communes:

Inhibition compétitive des effets des catécholamines sur les récepteurs B1 et B2 (béta adrénergiques) avec comme effet:

A-Au niveau cardiovasculaire:

- Effet inotrope négatif qui explique:

- la possibilité de poussée d'IC si FE basse
- Effet **antihypertenseur** ($PA=Qc \times R$) malgré la vasoconstriction par blocage des B2
- Diminution du **gradient systolique intra VG** (CMH)
- Action **anti angineuse** par baisse de la consommation O2

- Effet dromotrope et chronotrope négatif
 - Action **anti angineuse** par bradycardie et baisse de la tension pariétale (par baisse de la TA). $MVO_2 = FC \times \text{tension pariétale}$
 - Explique également le risque de troubles conductifs
- Effet bathmotrope négatif
 - Procure des propriétés **anti-arythmiques** surtout à l'étage ventriculaire.
 - Diminue le risque de mort subite (post IDM et IC)
- Effets vasculaire
 - Le blocage B2 libère le tonus alpha vasoconstricteur
 - Spasme notamment coronaire: angor de Prinzmetal

B- au niveau extra cardiovasculaire

- Broncho constriction
- Augmentation du péristaltisme digestif
- Diminue la sécrétion d'humeur aqueuse et la tension intra oculaire
- Inhibe la sécrétion de rénine, d'aldostérone et d'angiotensine II
- Modifie le profil lipidique: HDL bas, augmentation des TG (athérogènes)
- Inhibe la glycogénolyse et la lipolyse et masque les signes d'hypoglycémie, avec un risque de diabète si traitement au long court

2/Propriétés spécifiques:

A/ La cardio sélectivité :

- Affinité élevée pour les récepteurs B1 cardiaque.
- pas de BB cardiosélectif pur qui permet d'éliminer les effets B2 néfastes (vasoconstriction et broncho constriction)
- Donc utilisation prudente si contre indication relative liée à l'effet B2

B/L'activité sympathomimétique intrinsèque : C'est la capacité d'exercer un certain degré d'activité agoniste partielle, bêta stimulante. Cet effet s'explique par la parenté structurale entre catécholamines et bêtabloqueurs, donc bradycardie et vasoconstriction moindre

V/Indications

1. HTA avec:

- ✓ Insuffisance coronarienne aiguë
- ✓ Insuffisance cardiaque stable
- ✓ Tachycardie surtout sujet jeune
- ✓ Glaucome
- ✓ Grossesse
- ✓ HTA chez la jeune femme désireuse de grossesse

2/Insuffisance coronaire:

- Angor stable
- SCA
- Post IDM

3/Troubles du rythme :TS-TSV-ESV-TV-PVM-QT long

4/Cardiomyopathie hypertrophique

5/Insuffisance cardiaque par dysfonction systolique :

de CI est devenue une des indications majeures pour le carvedilol, le bisoprolol, le nébivolol et le métoprolol.

*initiation à faible dose en milieu hospitalier avec augmentation progressive

VI-Contre-indications et effets II des bêtabloquants

- **CONTRE-INDICATIONS :**

- Insuffisance cardiaque non équilibrée
- BAV de 2 et 3 degré non appareillé, bradycardie <45
- Asthme et BPCO sévère spastique
- Angor spastique et Syndrome de Raynaud
- Artériopathie sévères
- Relatives : BAV 1^{er} degré et phéochromocytome

- **EFFETS SECONDAIRES :**

- Fatigue
- Troubles digestifs
- Effets centraux
- Anomalies vasculaires-impuissance sexuelle
- bronchospasme

LES INHIBITEURS CALCIQUES

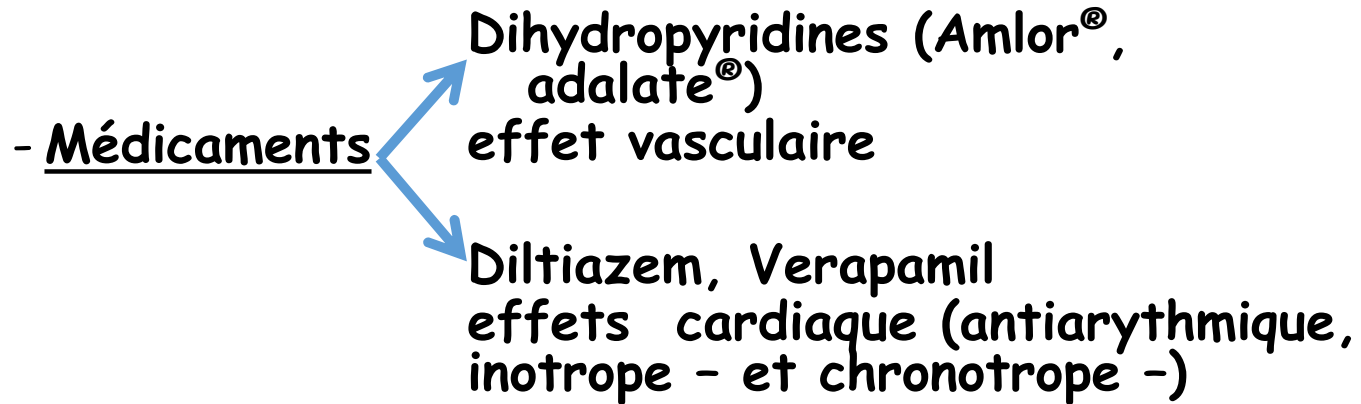
I/ DÉFINITION

-Les inhibiteurs calciques (ou anticalciques) inhibent l'entrée du calcium dans les cellules myocardiques et dans les cellules musculaires lisses des parois artérielles. Ils diminuent la contractilité, myocardique et dilatent les artères. Et également dans les cellules calcium-dépendantes du tissu nodal (nœud sinusal et nœud auriculo-ventriculaire)

II/Classification

- Dihydropéridines de 1ere génération
(Nicardipine, nifedipine)
- Diltiazem, Verapamil
- Dihydropéridines de 2 eme génération
(Amlodipine, Felodipine)

III/ Propriétés



IV/ INDICATIONS

- Hypertension artérielle: vasodilatation
- Angine de poitrine (angor):baisse de la post charge, baisse de l'inotropisme, bradycardie
- Tachycardie supraventriculaire: blocage des canaux calciques lents (effets chronotrope et dromotropes)
- Syndrome de Raynaud

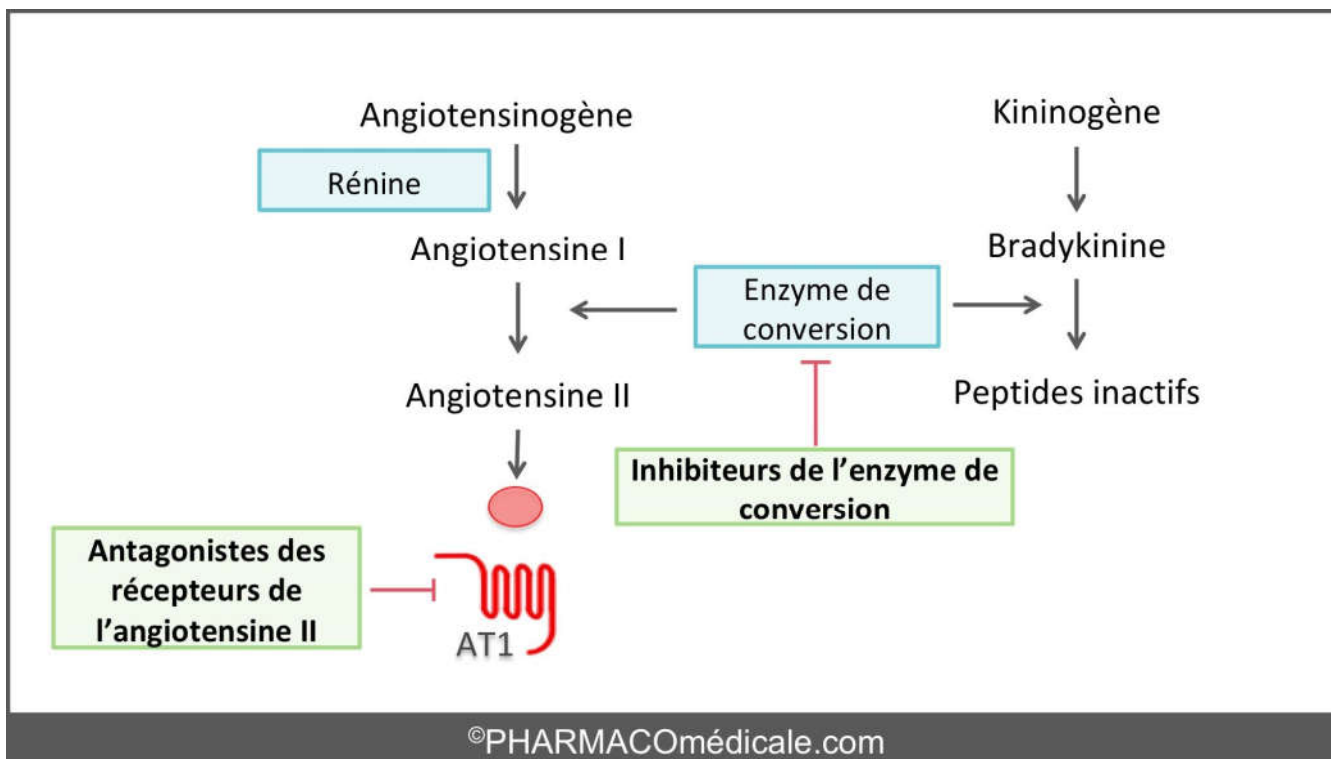
V/ CONTRE-INDICATION

- Grossesse (nifédipine), allaitement
- Bloc auriculo-ventriculaire (vérapamil, diltiazem)
- Insuffisance cardiaque (vérapamil, diltiazem)
- Infarctus du myocarde à la phase aiguë (nifédipine, nicardipine)

VI/ EFFETS SECONDAIRES

- œdèmes des membres inférieurs
- céphalées
- rougeur du visage
- bouffées de chaleur
- hypotension artérielle
- tachycardie (nifédipine)
- bradycardie (vérapamil, diltiazem)

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion



- Efficacité sur la **Morbi-Mortalité**,
- Actions : Blocage de la formation de l'angiotensine II
- Effet vasodilatateur puissant

III/Indication

- HTA
- Dysfonction systolique du VG
- Post-infarctus
- Néphroprotection
- Prévention secondaire chez les patients cardiovasculaires.

IV/Principaux IEC

- Lopril (captopril): 25 et 50 mg
- Renitec (Enalapril): 5 et 20 mg
- Triatec (Ramipril) : 1.25 2.5 5 mg et 10 mg
- Coversyl (Perindopril) : 2 et 4 mg

V/Effets Secondaires :

- Hypotension artérielle,
- Toux sèche,
- Rach cutané , œdème angioneurotique
- Insuffisance Rénale,
- Hyperkaliémie
- Diminution des GB, Plquettes

IV/Contre Indications

- Grossesse ,Allaitement,
- Insuffisance Rénale ,
- Sténose de l'artère rénale
- Hyperkaliémie
- Allergie

Surveillance :

Prise de la Tension Artérielle,
Fonction Rénale, Hyperkaliémie

Antagoniste des récepteurs AT1 à l'angiotensine II

- Nouvelle thérapeutique
- Bloque les récepteurs AT1 de l'angiotensine II
- Indication : HTA ; néphroprotection ; insuffisance cardiaque

Principaux ARA II

- Losortan (coosar) cp 50 mg
- Valsartan (Tareg) 80 mg , 160
- Irbesartan (Aprovel) cp à 150 et 300 mg
- Candésartan
- Telmisartan

Dérivés nitrés

- Propriétés
 - Vasodilatation veineuse , artérielle et coronaire
 - Traitement de choix de la crise angineuse

- Médicaments
 - Trinitrine (Natispray[®] , cp)
 - Lénital (Natispray[®] , IV)
 - Dinitrate d'isosorbide (Risordan[®])

Mode d'administration

- Voie sublinguale : - Sprays (DNIS)
- Voie orale : Cp ou gélules à LP (MNIS, DNIS)
- Voie percutanée : Patchs (trinitrine)
- Voie IV (DNIS)

Indication

- Traitement de la crise d'angine de poitrine
- Traitement de fond de l'angor d'effort, spastique, angor instable
- OAP

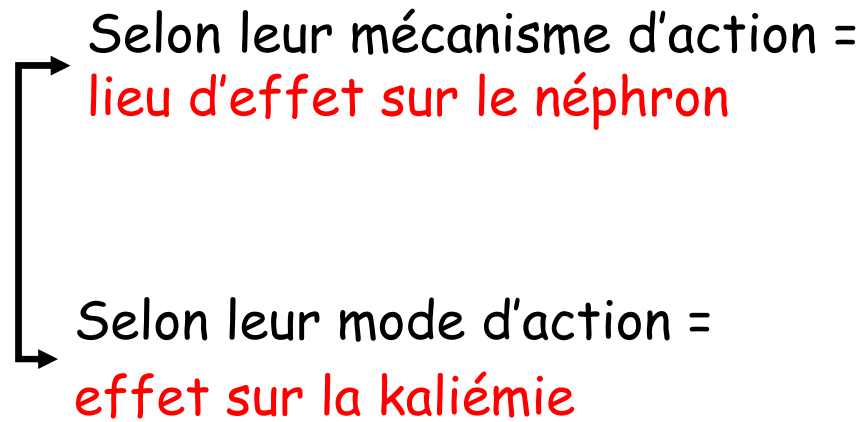
Effets secondaires

- ✓ Céphalées, bouffées vasomotrices, vasodilatation cutanée avec érythème, aggravation de migraines
- ✓ Hypotension orthostatique

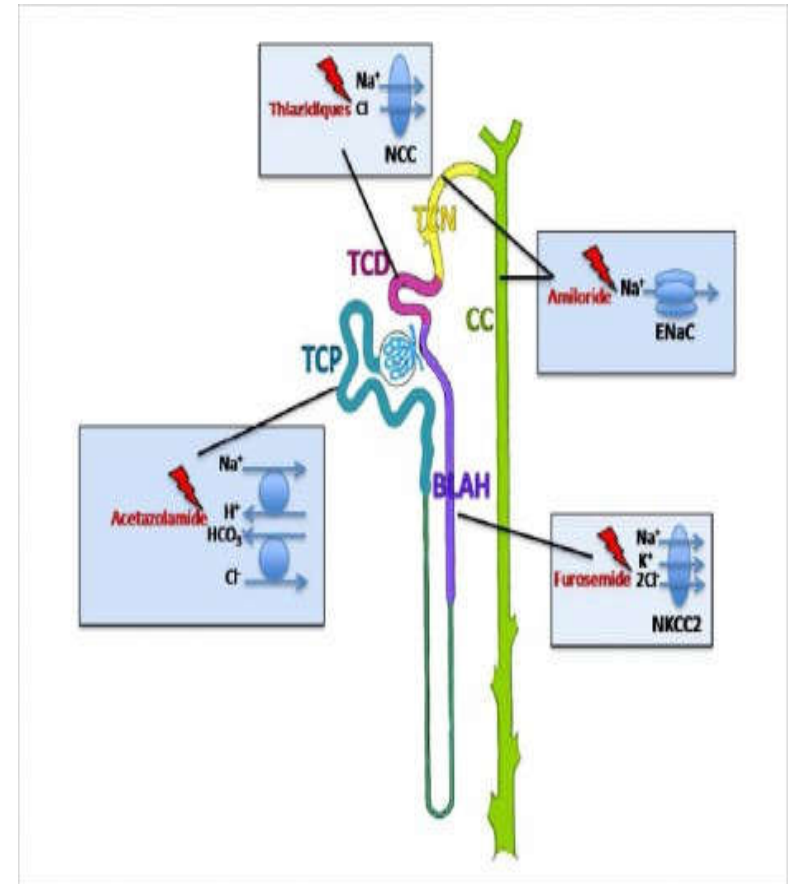
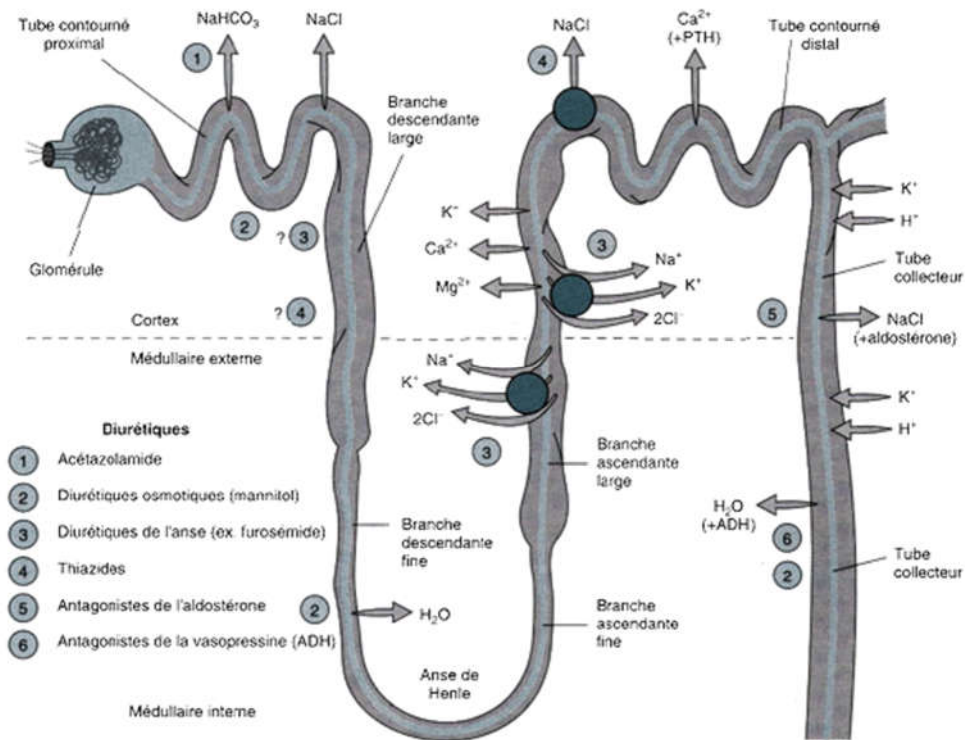
Diurétiques en cardiologie

- Médicaments parmi les plus prescrits.
- Ils augmentent le volume des urines.
- **Tous sont natriurétiques** : Diminuent la réabsorption du sodium
Entraînent une perte d'eau → augmentation de la diurèse

Classification



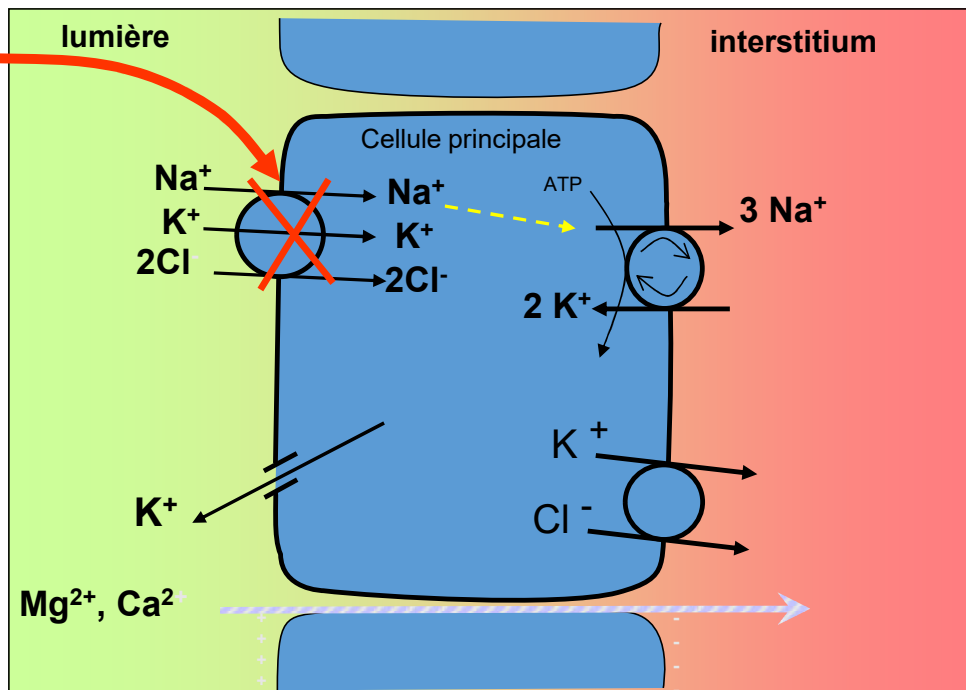
Lieu d'action



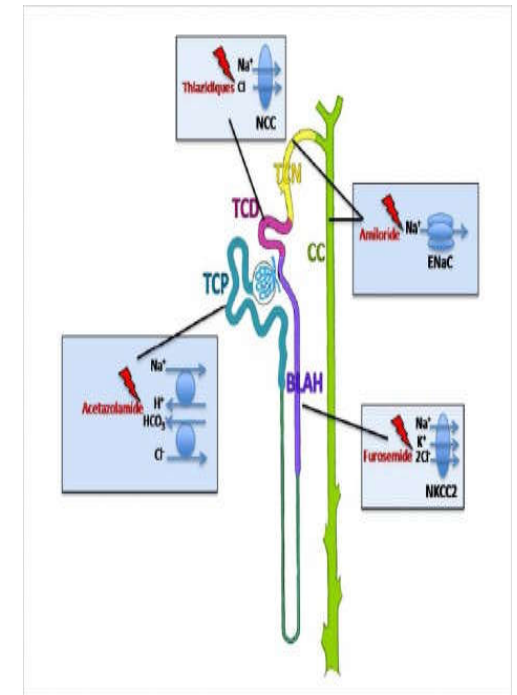
Diurétiques de l'anse

Partie ascendante de l'anse de Henlé

furosémide



Inhibition
du co-
transport
Na⁺, K⁺, Cl⁻



Diurétiques de l'anse

- Au niveau de l'anse
 - Diminution de la réabsorption du Na^+
 - Diminution la réabsorption du K^+ et Cl^-
 - Modification du gradient transépithélial : diminution réabsorption calcium et magnésium
- En aval
 - Échange K^+/H^+ : alcalose métabolique

Diurétiques de l'anse

- Dérivés sulfamidés
- Résorption digestive rapide
- Atteignent la lumière du tubule par filtration ou sécrétion
- Effet de courte durée

Diurétiques de l'anse

- **Furosémide** (Lasilix®)
 - Posologie 20 à 80 mg/jour
 - Effet diurétique dès 20^{ème} minute (5-20min)
 - Durée \approx 3 heures (2-3h)
 - Métabolisme rénal.
- **Bumétanide** (Burinex®)
 - Métabolisme hépatique.

Diurétiques de l'anse

Autres propriétés:

- vasodilatation
- Augmentation de l'excrétion de Magnésium et Calcium (ttt hypercalcémie)

Indications (D. de l'anse)

- Insuffisance cardiaque chronique... si congestion.
- Hypertension artérielle... pas en 1^{ère} intention.
- Œdème aigu pulmonaire (voie IV)

Effets indésirables

En rapport avec la **perte hydrosodée**

- Hypovolémie,
- hypotension orthostatique
- déshydratation extra-cellulaire,
- insuffisance rénale fonctionnelle.

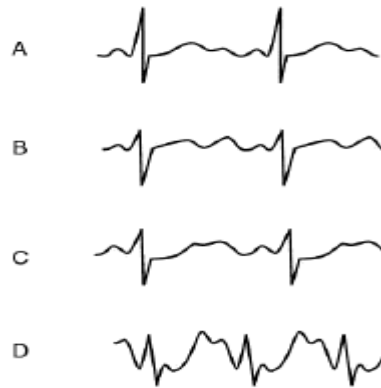


Attention chez sujets
à risques

Effets indésirables

HYPOKALIÉMIE

- Liée à l'augmentation de la concentration du Na ds **TCD**.
(hyper aldostéronisme secondaire)



ECG : onde T plates, onde U

Risque de troubles du rythme cardiaque: TORSADE de POINTES

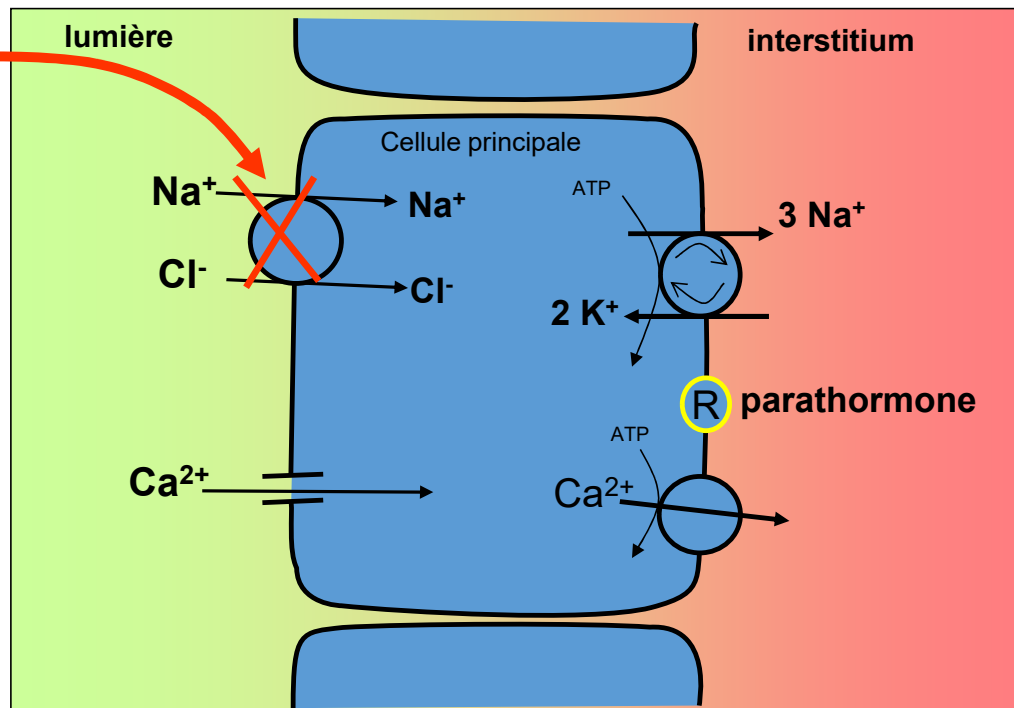
Effets indésirables

- Hypomagnésémie
- hyperuricémie
- **Ototoxicité :**
 - proportionnelle à la dose.
 - Ischémie/ oedeme système cochléaire (rénine)
 - en cas d'insuffisance rénale
 - association aux antibiotiques aminosides

Thiazidiques

Tube contourné distal

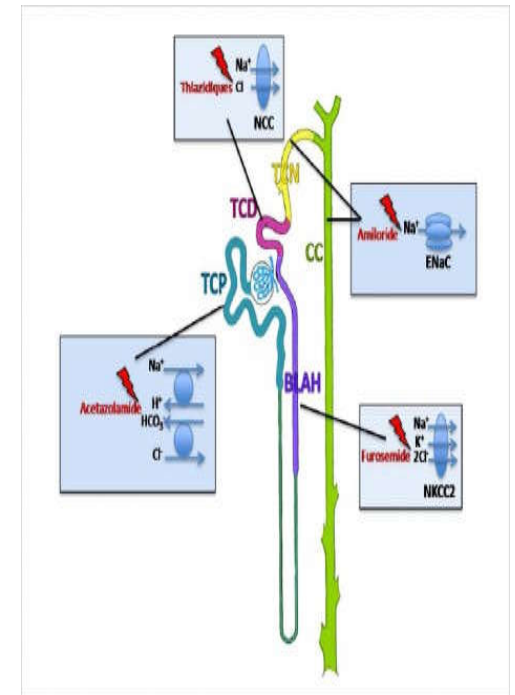
thiazidique



Inhibition du
cotransport
NaCl

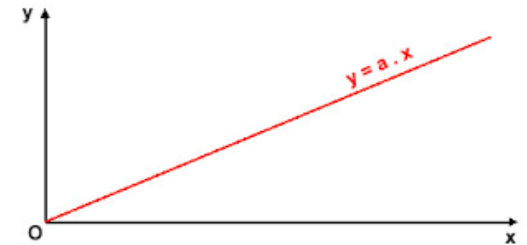
réabsorption
Ca
augmentée

Diurétiques
DCEM 1



Thiazidiques

- TCD: bloquent la réabsorption du Na^{++} et K^{+}
 - Effet natriurétique et diurétiques **modeste**.
 - Effet **anti calciurique**.
 - Absence de relation linéaire dose/effet.
-
- Efficaces en **1 heure** . Action prolongée \approx **12 heures**
 - Inefficace en cas d'insuffisance rénale.
-
- **Hydrochlorothiazide** (Esidrex[®])/ 12/25 Mg.
 - **Indapamide** (Fludex[®]) 1.5 mg.



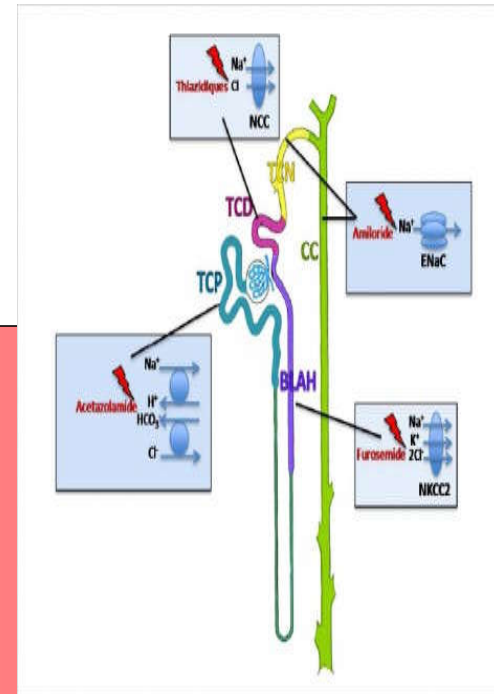
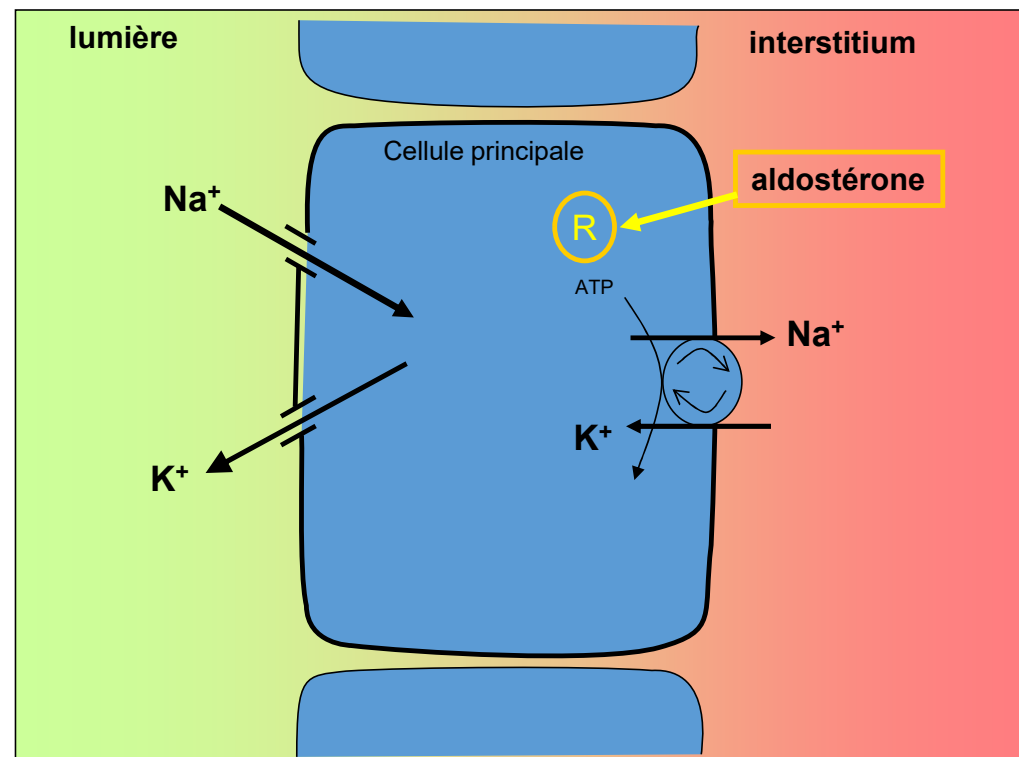
Effets indésirables

- Déplétion hydrosodée
- Hypokaliémie
- Diminution de la tolérance aux glucides
- Hyperuricémie
- Hyperlipidémie
- Allergie

Indications

- Hypertension artérielle
- Insuffisance cardiaque

Tube contourné distal



Diurétiques Distaux : épargneurs potassiques

L'aldostérone stimule la réabsorption de Na et la sécrétion de K^+ et H^+

- **Anti-aldostérone** spironolactone (Aldactone®), éplérénone
Stéroïde empêchant la migration du récepteur à l'aldostérone.
Antagonise effets de l'aldostérone: Epargne de potassium.
- **pseudo anti aldostérone** amiloride (Modamide®), triamtérène
Effet direct sur le tube collecteur

Diurétiques Distaux : épargneurs potassiques

- Effet natriurétique peu important
- Risque d'**hyperkaliémie** en cas d'insuffisance rénale
- Troubles endocriniens :

Gynécomastie, impuissance aux stéroïdes

Interaction avec Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (hyperkaliémie)

* Association fréquente aux diurétiques hypokaliémiants.+++

Indications

- Insuffisance cardiaque.
- Hypertension artérielle.

Surveillance du traitement

- Contrôle du poids et des signes congestifs.
- Mesure pression artérielle. Couchée et debout.
- Recherche des signes de deshydratation.
- ☐ Ionogramme avant traitement:
 - ☐ Kaliémie, uricémie, créatinine, urée
- ☐ Ionogramme après début traitement puis régulièrement