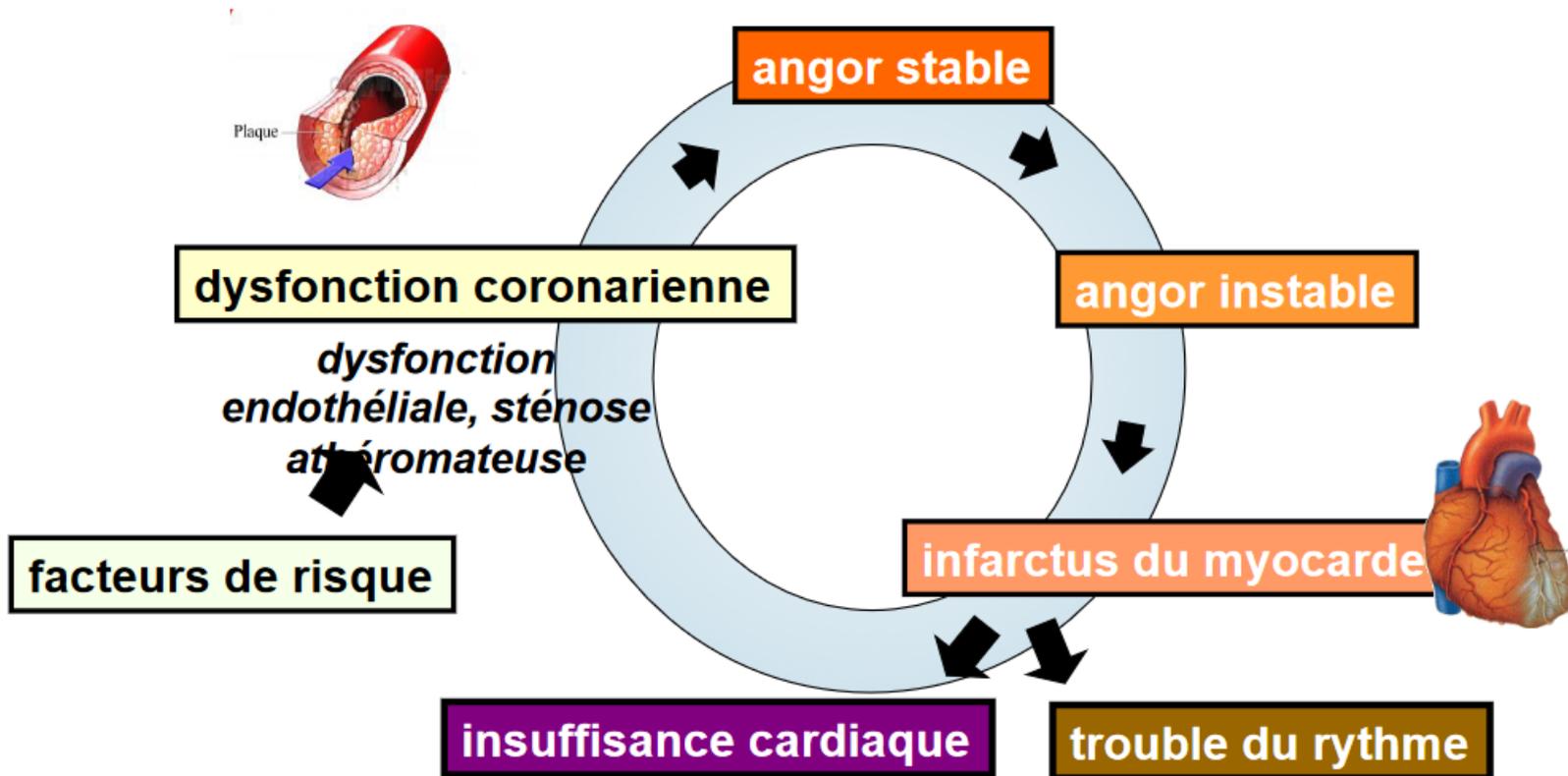


UE 90

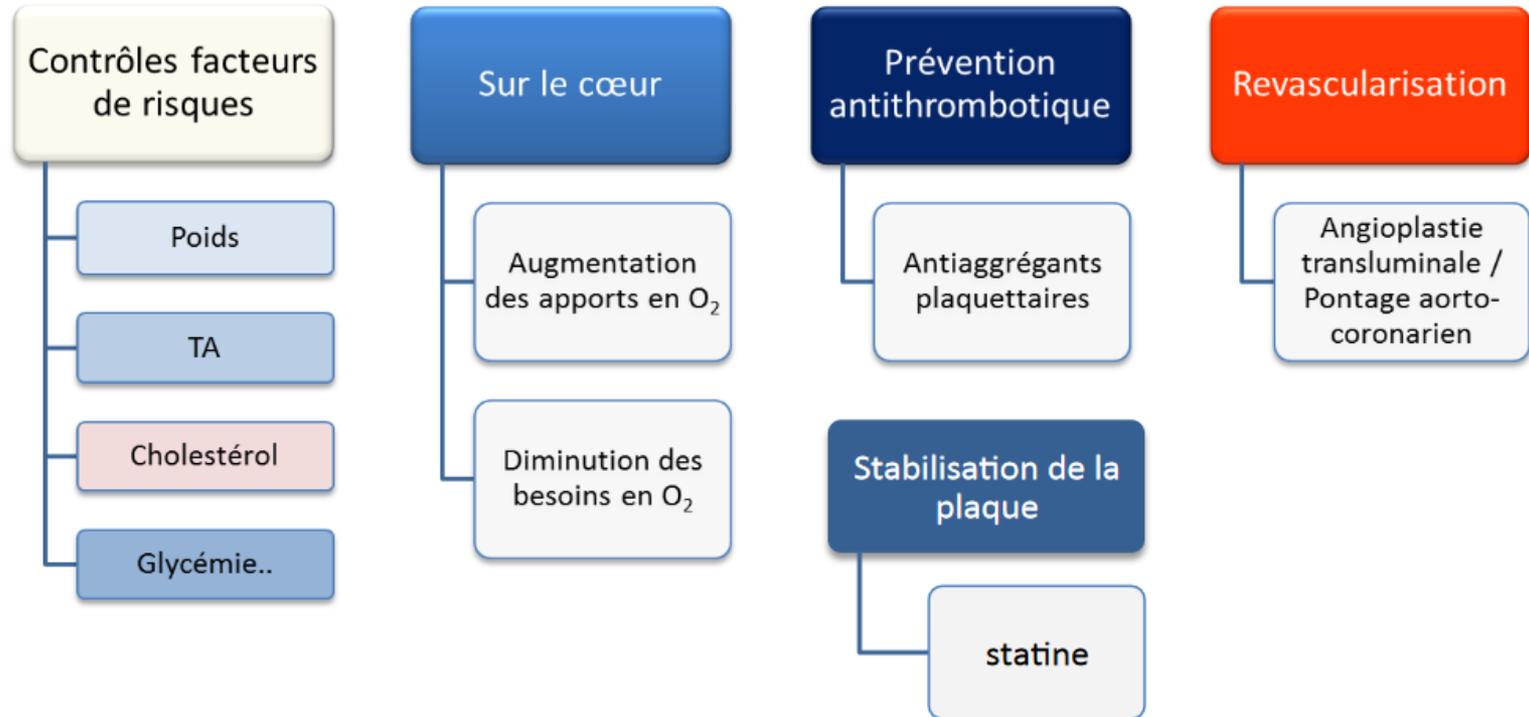
**PC3 : Insuffisance coronaire-
Insuffisance cardiaque**

B. SABATIER

Physiopathologie et stratégie thérapeutique de l'insuffisance coronarienne (ischémie myocardique)



Stratégie thérapeutique de l'angor stable



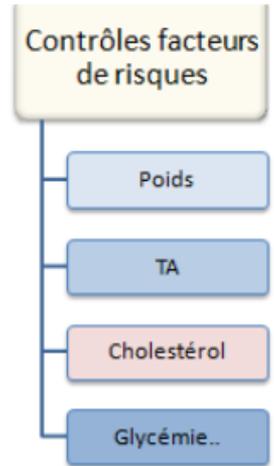
Moyens non médicamenteux

➤ régime méditerranéen : légumes, fruits, poisson, huile d'olive

➤ activité physique : 30 à 60 minutes par jour au moins 5 J/semaine

➤ perte de poids : objectif IMC entre 18,5 et 24,9 kg/m², ou maintenir le tour de taille < 88 cm chez la femme et < 102 cm chez l'homme

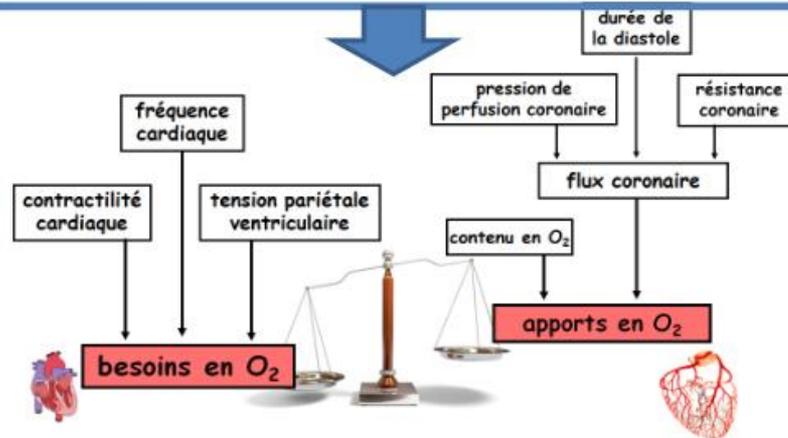
➤ prise en charge du stress



+
Sevrage tabagique

Traitements médicamenteux disponibles

Conséquence d'un déséquilibre en besoin et apport en oxygène du myocarde



Traitement anti-angoreux = anti-ischémiques

+

Traitement préventif

- anti-thrombotique : antiagrégants plaquettaires
- Stabilisation de la plaque : statines

+/-

Revascularisation

Sur le cœur

Augmentation des apports en O₂

Diminution des besoins en O₂



Les dérivés nitrés :



Efficacité clinique
- Soulage rapidement la crise
- Réduit les crises

ttt de crise

ttt de fond

Selon la formulation galénique

besoins en O₂

ttt de fond



Les antagonistes des récepteurs β adrénergiques:

Les inhibiteurs calciques :

autres:

molsidomine / nicorandil

Prévention antithrombotique

Antiagrégants plaquettaire



Aspirine (Clopidogrel)

Efficacité clinique
- Diminue la mortalité cardiovasculaire
- Diminue risque IDM de 50%

ttt de fond



Stabilisation de la plaque

statine



Atorvastatine, rosuvastatine

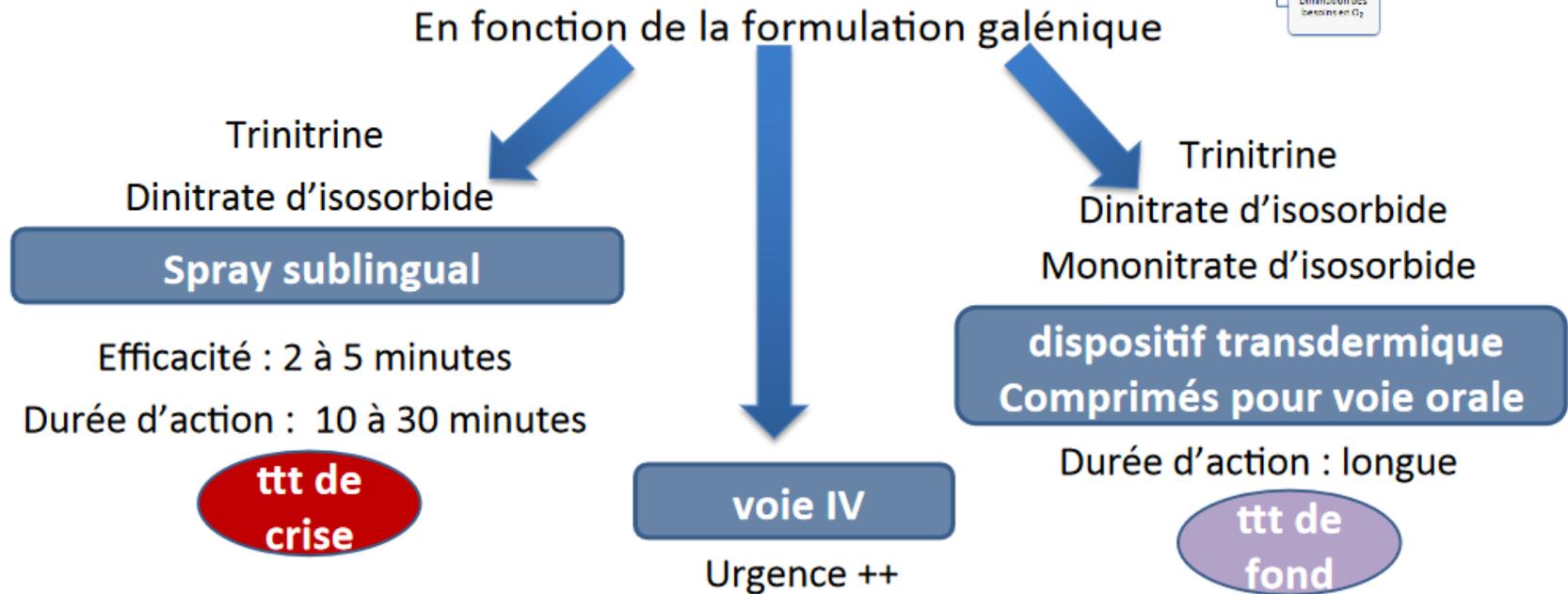
Efficacité clinique
- Diminue la mortalité cardiovasculaire
- Diminue risque IDM

ttt de fond



Statines en systématique.
Objectif : LDL cholestérol < 1 g/L

❖ Les dérivés nitrés :



Effets indésirables :

- Maux de têtes, bouffées de chaleur
- Hypotensions sévères
- Tachycardie réflexe

Indications :

- En association +++ avec
 - Les β –bloquants (tachycardie réactionnelle)
 - Et/ou inhibiteurs calciques

❖ Les antagonistes des récepteurs β adrénergiques:



sans ASI ou ASI faible

Faible ASI : acébutolol ; céliprolol (agoniste beta2 vasodilatateur)
Sans ASI : Aténolol, métoprolol, bétaxolol, bisoprolol, propranolol



Débuter le traitement à faible dose
Pas d'arrêt brutal (1 à 2 semaines)

Optimisation du traitement

Conseils au patient

Traitement de la crise :

- Arrêter l'effort
- S'asseoir ou allonger (risque d'hypotension liée à l'effet du nitré)
- Faire 1 à 2 pulvérisations (efficace en une minute dans 90 % des cas)
- Si pas d'effet au bout de 5 minutes, répéter la pulvérisation
- Si persistance au delà de 15 minutes, appeler le 15 : SCA?



Traitement de fond :

- antagonistes beta-adrénergiques : pas d'arrêt brutal (effet rebond)
- dérivés nitrés en patch : Echappement thérapeutique : fenêtre thérapeutique

**Pas de prise
orale après 18h**

**Pas de patch la
nuit (20h-8h)**

Associer à des antiangoreux couvrant le nyctémère ++
(surtout si douleurs nocturnes)

❖ Les inhibiteurs calciques :

Sur le cœur

Augmentation des apports en O₂

Diminution des besoins en O₂

Verapamil / diltiazem

Bradycardisants

=> ↓ besoins en O₂

=> ↑ apports en O₂

Dihydropyridines

↓ des résistances vasculaires systémiques

=> ↓ besoins en O₂

Dihydropyridines à action courte

⇒ tachycardie (associer à β bloquant)

⇒ œdèmes des chevilles, céphalées...



Indications :

- CI des β -bloquants (diltiazem)
- bradycardie (Amlodipine)
- En association avec nitrés et β -bloquants (si inefficacité du ttt)
- En cas d'angor mixte ou à forte composante spastique (Prinzmetal)

❖ Autres:

Molsidomine :

- Action voisine des dérivés nitrés sans phénomène d'échappement
- Indiquée en traitement de fond
- Ne pas associer à des nitrés

Nicorandil :

- Active l'ouverture des canaux K⁺ : vasodilatation artérielle: ↓ post-charge
- Activateur de la guanylate cyclase : veinodilatateur : ↓ pré-charge
- Efficace chez des patients résistants au traitement de fond par dérivés nitrés



Prévention de la iatrogénie

Médicament	Effet indésirable	Prévention
Antagonistes des récepteurs β adrénergiques 	Bradycardie Hypotension Effet rebond Bronchospasme	Posologie progressive Surveillance clinique Pas d'arrêt brutal Identifier si asthme ou BPCO (CI)
Dérivés nitrés 	Hypotension ++ Echappement thérapeutique Tachycardie réflexe	Traitement de crise : s'asseoir avant d'utiliser le spray Traitement de fond: enlever le patch la nuit pour éviter l'accoutumance Toujours en association avec principe actif bradycardisant

❖ Aspirine :

La prévention de la thrombose est indispensable

Prévention
antithrombotique

Antiagrégants
plaquettaires

Comprendre le monde,
construire l'avenir*

Aspirine

Acétyle la cyclooxygénase => inhibition de la synthèse plaquettaire du thromboxane A2

=> Effet antiagrégant plaquettaire

75 à 160 mg/j en absence de contre-indication

Si CI à l'aspirine : **Clopidogrel (75 mg/j)**

❖ Statines :

plaque

statine

La prévention de la rupture de la plaque est indispensable

Statines en systématique.
Objectif : LDL cholestérol < 1 g/L

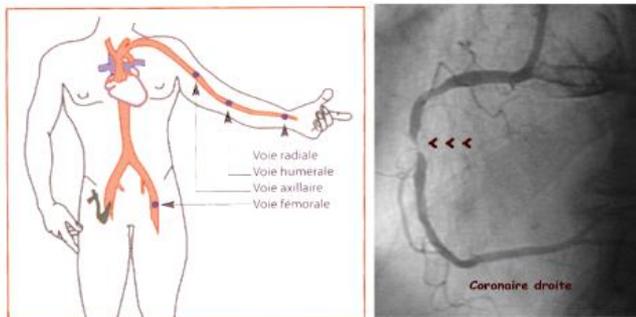


Principe: rétablir un flux coronaire normal en levant la sténose (angioplastie) ou en la contournant (pontage aorto-coronaire)

a) ACTP : Angioplastie Coronaire Transluminale Percutanée

Imprégnation avec des substances anti-prolifératives : stents pharmaco-actifs

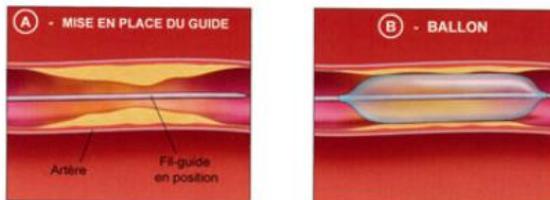
=> réduit le taux de resténose < 10 %



Principe actif	Spécialité
Sirolimus	Cypher®
Paclitaxel	Taxus®, Costar®
Zotarolimus	Endeavor®
Everolimus	Xience V®
Tacrolimus	Janus®
Ac anti CD 24 humain	Genous®

Risque de thrombose du stent

angioplastie



Resténose six mois à un an dans 50 % des cas après une simple dilatation

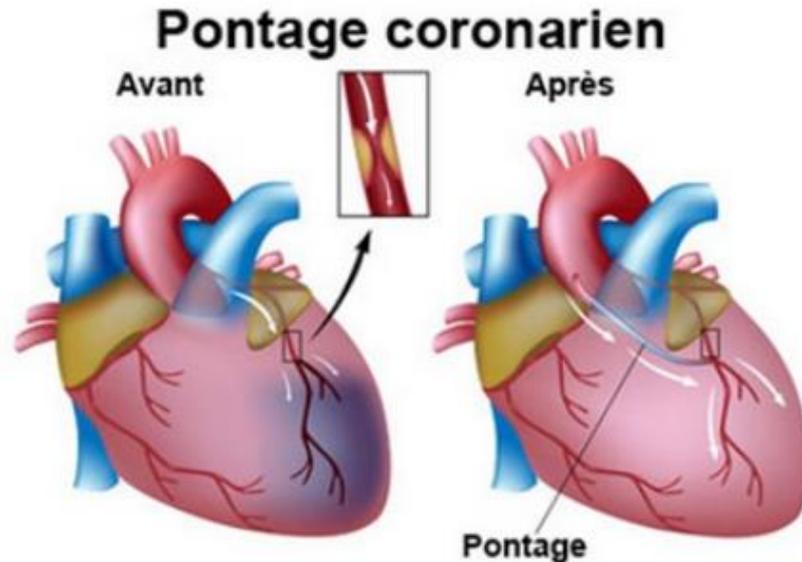
endoprothèse



réduit d'un facteur 2 le taux de resténose

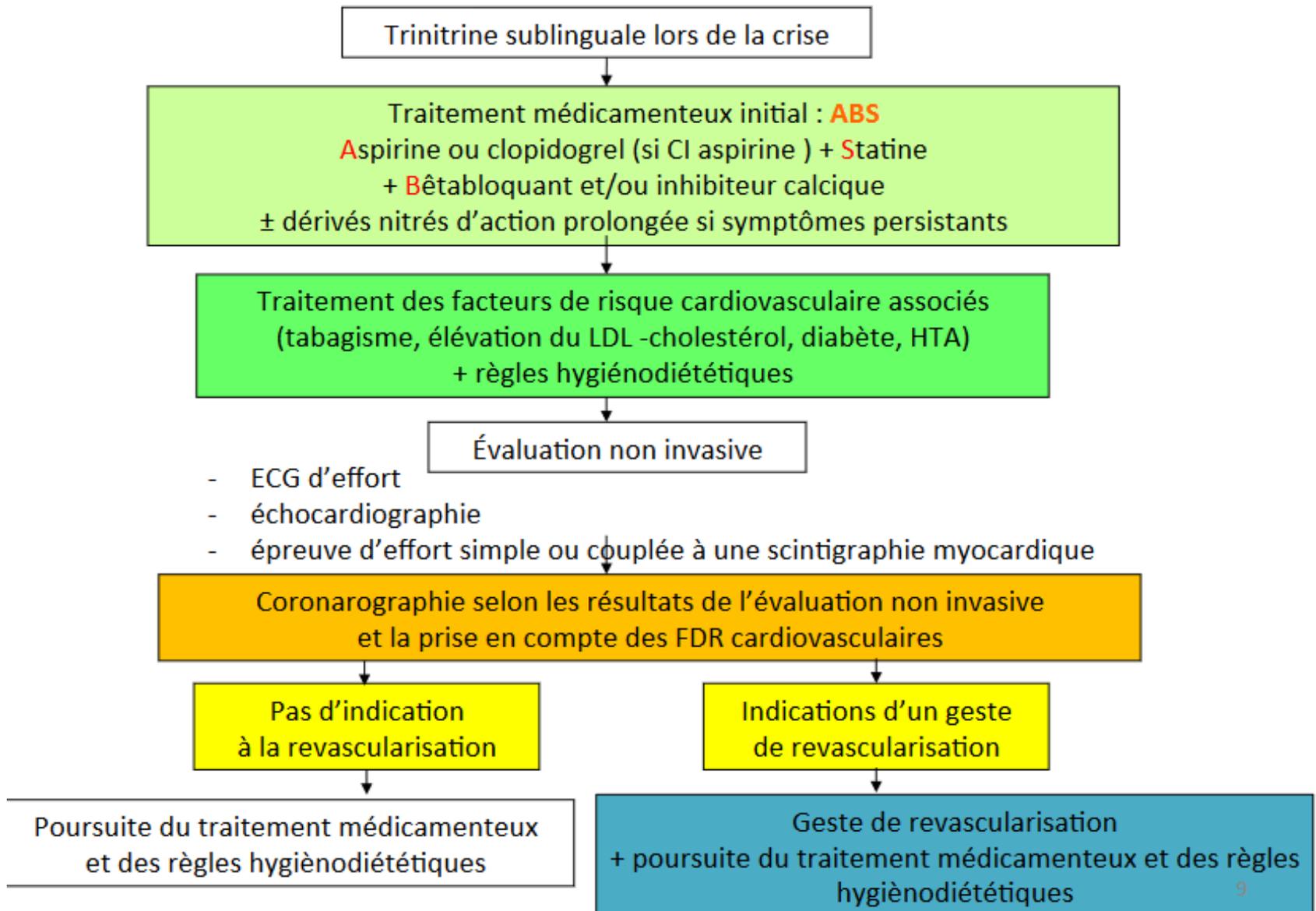
b) Pontage aorto-coronarien sous CEC

- lésions pluri-tronculaires
- sténose significative du tronc commun (>50%)

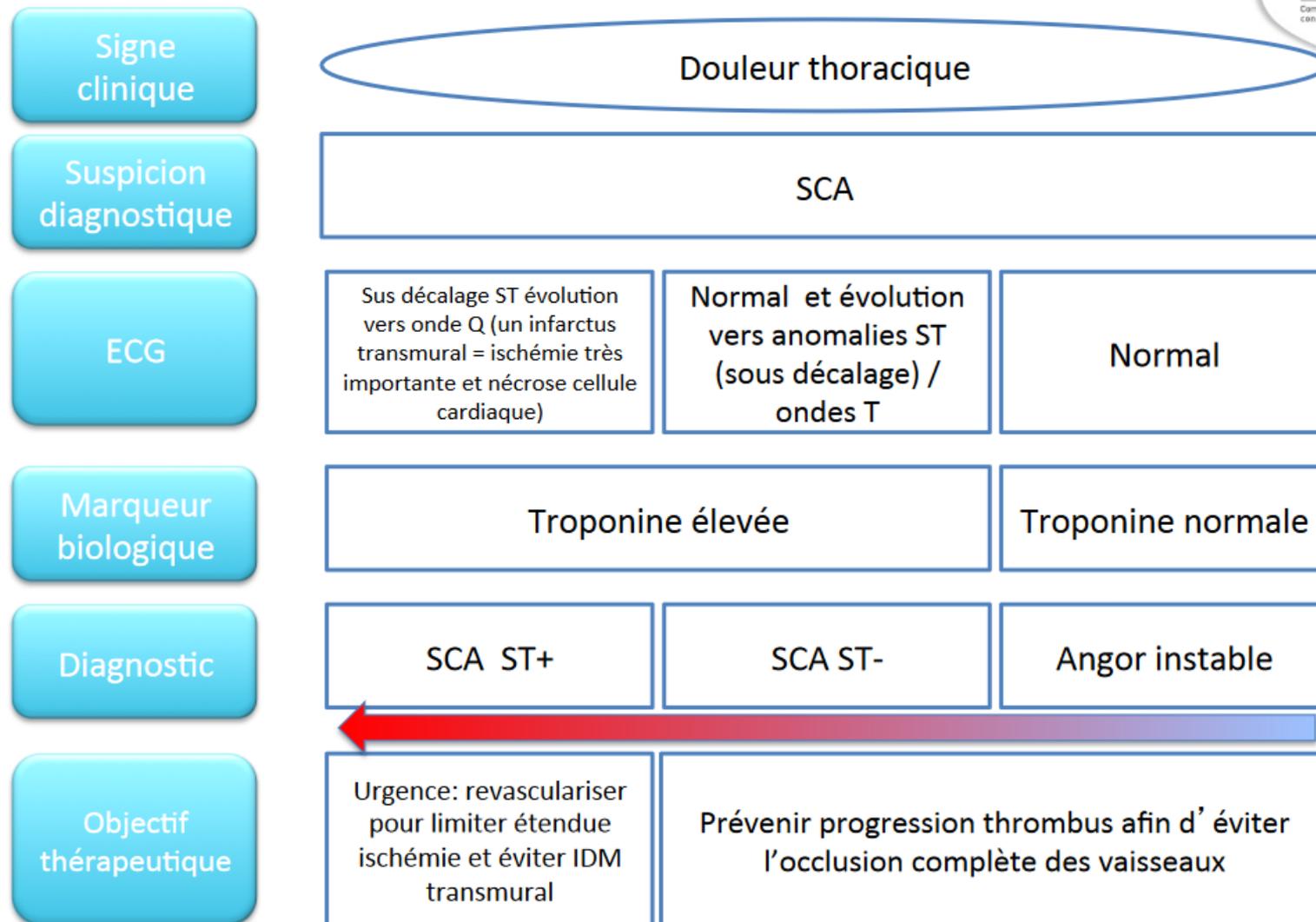


Pontage en aval de la sténose avec une **artère mammaire interne**
=> moins d'occlusion à 10 ans

Stratégie thérapeutique de l'angor stable : synthèse



Syndromes coronariens aigus : prise en charge



Principes de prise en charge

pathologie aigue => traitement curatif

Evaluation du risque

Risque cardiovasculaire à court terme

Traitements

Médicamenteux

- Anti-ischémiques : antagonistes des récepteurs β adrénergiques, dérivés nitrés, inhibiteurs des canaux calciques
- Anti-thrombotiques: antiagrégants plaquettaires, Héparines, anti-Gp2b3a encadrant la revascularisation
- Statines

Non médicamenteux
revascularisation

Angor instable/SCA ST- : évaluation du risque

Score TIMI

Paramètre composite : score de 0 à 7

- Âge ≥ 65 ans 1 pt
- ≥ 3 facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, diabète, tabac...) 1 pt
- sténose coronaire connue $> 50\%$ 1 pt
- sous décalage du segment ST 1 pt
- angor sévère (≥ 2 épisodes/24 h) 1 pt
- prise d'aspirine au cours des 7 derniers jours 1 pt
- élévation de troponine Ic, myoglobine 1 pt

Score TIMI	0 - 1	2	3	4	5	6 à 7
Risque cardiovasculaire à cours terme (14 j) :						
- mortalité	4,7 %	8,3 %	13,2 %	19,9 %	26,2%	40,9 %
- IDM non fatal ischémie récidivante						

 Haut risque ≥ 4

Angor instable/SCA ST- : traitements

Anti-ischémiques

❖ Les dérivés nitrés :

Trinitrine

Dinitrate d'isosorbide

Spray sublingual

ou

Dinitrate d'isosorbide

voie IV

❖ Les antagonistes des récepteurs β adrénergiques:

Ex: acebutolol

metoprolol

voie orale

ou

Ex: atenolol

voie IV

❖ Les inhibiteurs de l'influx calcique :

En cas de contre-indication aux bêtabloquants, d'échec de la bithérapie bêtabloquant-dérivé nitré

on préfère alors les bradycardisants (vérapamil, diltiazem)

Angor instable/SCA ST- : traitements

Anti-thrombotiques

❖ L'aspirine :

doit être prescrite chez tous les patients (250 mg en IV puis 75-100 mg PO)

❖ Les inhibiteurs directs ou indirects du récepteur P2Y12 :

- Toujours en association à l'aspirine
- Clopidogrel / Prasugrel / Ticagrelor
- dose de charge puis dose d'entretien

L'association des antiagrégants plaquettaires: Réduit de 20 % le risque relatif de survenue d'IDM, AVC, décès d'origine CV par rapport à aspirine seule

❖ Anti GPIIb/IIIa :

Voie IV, courte période (48 à 72h)

- uniquement chez les patients à **haut risque** (revascularisation)
- en association : avec l'aspirine + clopidogrel + héparine
- eptifibatide / tirofiban /abciximab

❖ Les héparines:

Héparines non fractionnées (HNF) en IV ou HBPM en SC
Enoxaparine / daltéparine

Principes de prise en charge

pathologie aigue grave=> urgence thérapeutique

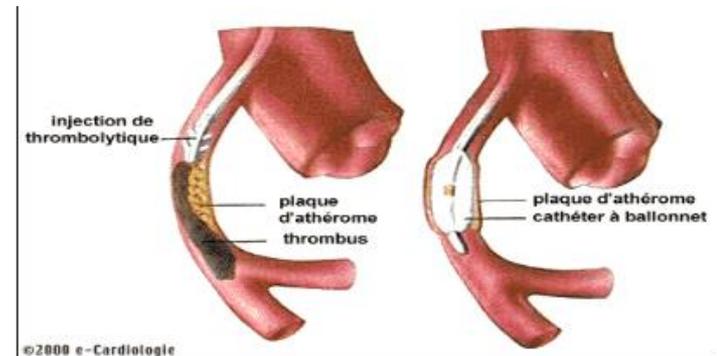
1^{er} Temps : SAMU - URGENCES

Arrêter le processus : reperfusion myocardique



Fibrinolyse

- + prise en charge de la douleur : morphine IV ou SC
- + prise en charge de l'hypoxie : oxygénothérapie
- + soulager le VG si insuffisance ventriculaire gauche : furosémide IV



Angioplastie coronaire

Principes de prise en charge

pathologie aigue grave=> urgence thérapeutique

1^{er} Temps : SAMU - URGENCES

Arrêter le processus : reperfusion myocardique

2^{ème} Temps : HOPITAL SOINS INTENSIFS

Limiter l'étendue de la nécrose

❖ Les antagonistes des récepteurs β adrénergiques:

Efficacité clinique
- Réduit la mortalité cardiovasculaire
- Réduit la mortalité globale



-si CI : vérapamil sauf si IC



Pas de β -bloquants en cas de défaillance cardiaque aigüe

❖ Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion:

Efficacité clinique
- Réduit la mortalité



Principes de prise en charge

3^{ème} : HOSPITALISATION CONVENTIONNELLE - AMBULATOIRE

Réduire les complications :

- Prévenir les récurrences
- Prévenir la mort subite

B établoquants

A ntiagrégants plaquettaires

S tatine

I E C ou ARA II

C ontrôle des facteurs de risques

Bétabloquants

efficaces à long terme sur la survie, les récurrences et les arythmies ventriculaires sévères surtout chez les patients à risque élevé

ex: **Propranolol, métoprolol, acebutolol - timolol traitement à vie** ; intérêt de plus si HTA, IC stabilisée (classe < 4)

• **Si CI : β^- \Rightarrow verapamil**

Antiagrégants plaquettaires

Prévenir la thrombose du stent et des autres coronaires

Anticoagulants oraux (AVK ou AOD)

- réservés **si fibrillation auriculaire**

-limitent les récurrences comme l'aspirine mais risque hémorragique

Statine

Même si absence de dyslipidémie

À forte dose

Objectif : LDL cholestérol < 0,7 g/L soit < 1,8 mmol/L

IEC ou ARA II

Obligatoire quelle que soit la tension artérielle

ex: captopril, lisinopril, ramipril, trandolapril , perindopril

Contrôle des facteurs de risques

arrêt tabac,
réadaptation cardiovasculaire,
traitement du diabète

....

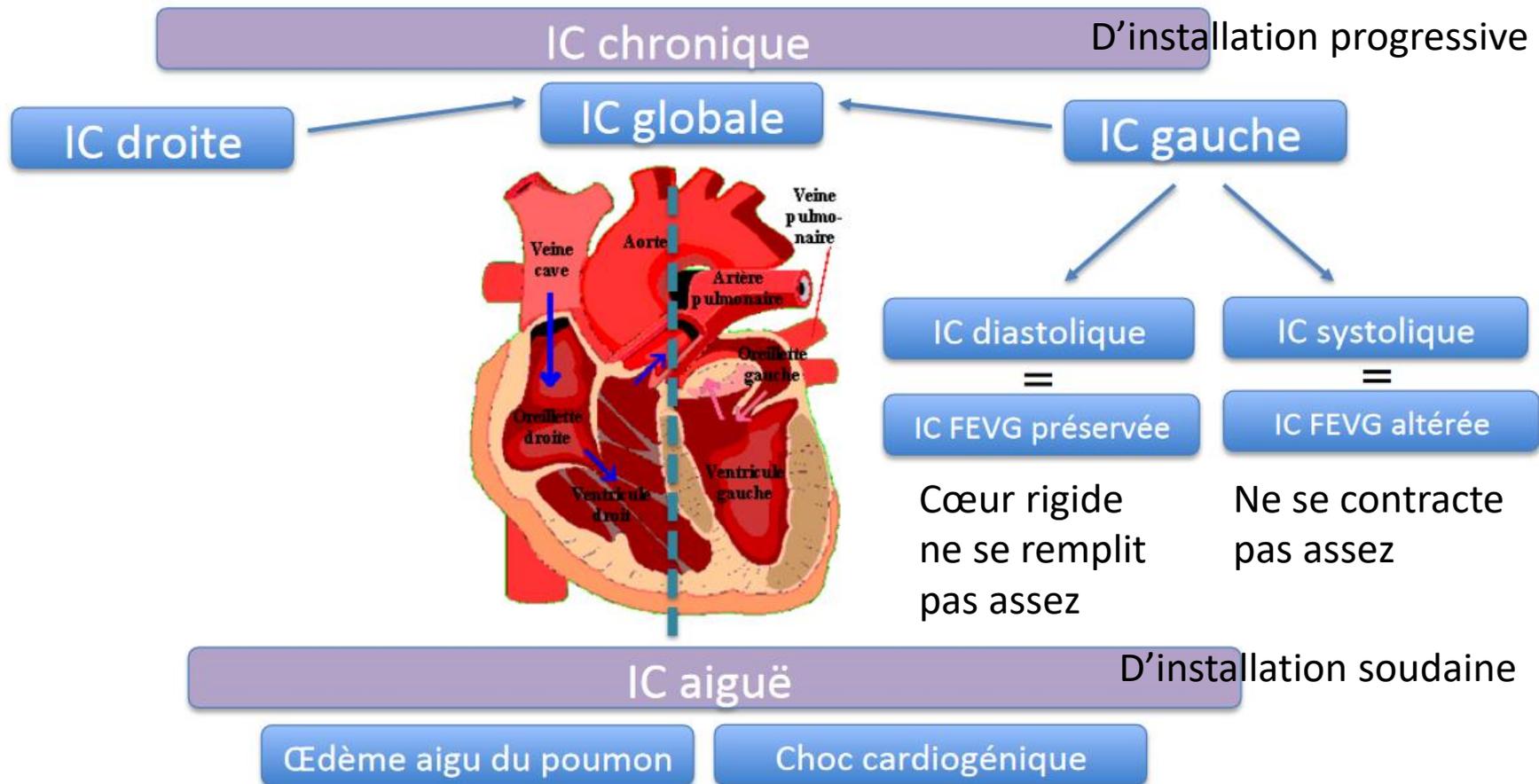
Prévention de la iatrogénie

Médicament	Effet indésirable	Prévention
Antagonistes des récepteurs β adrénergiques	Bradycardie Hypotension Effet rebond Bronchospasme	Posologie progressive Surveillance clinique Pas d'arrêt brutal Identifier si asthme ou BPCO (CI)
Antiagrégants plaquettaires	Saignements	Surveillance clinique IPP si besoin
statines	Crampes Rhabdomyolyse Douleurs abdominales	Surveillance clinique Identifications IAM (inhibiteurs enzymatiques)
IEC	Hyperkaliémie Altération de la fonction rénale Toux	Surveillance biologique Surveillance clinique

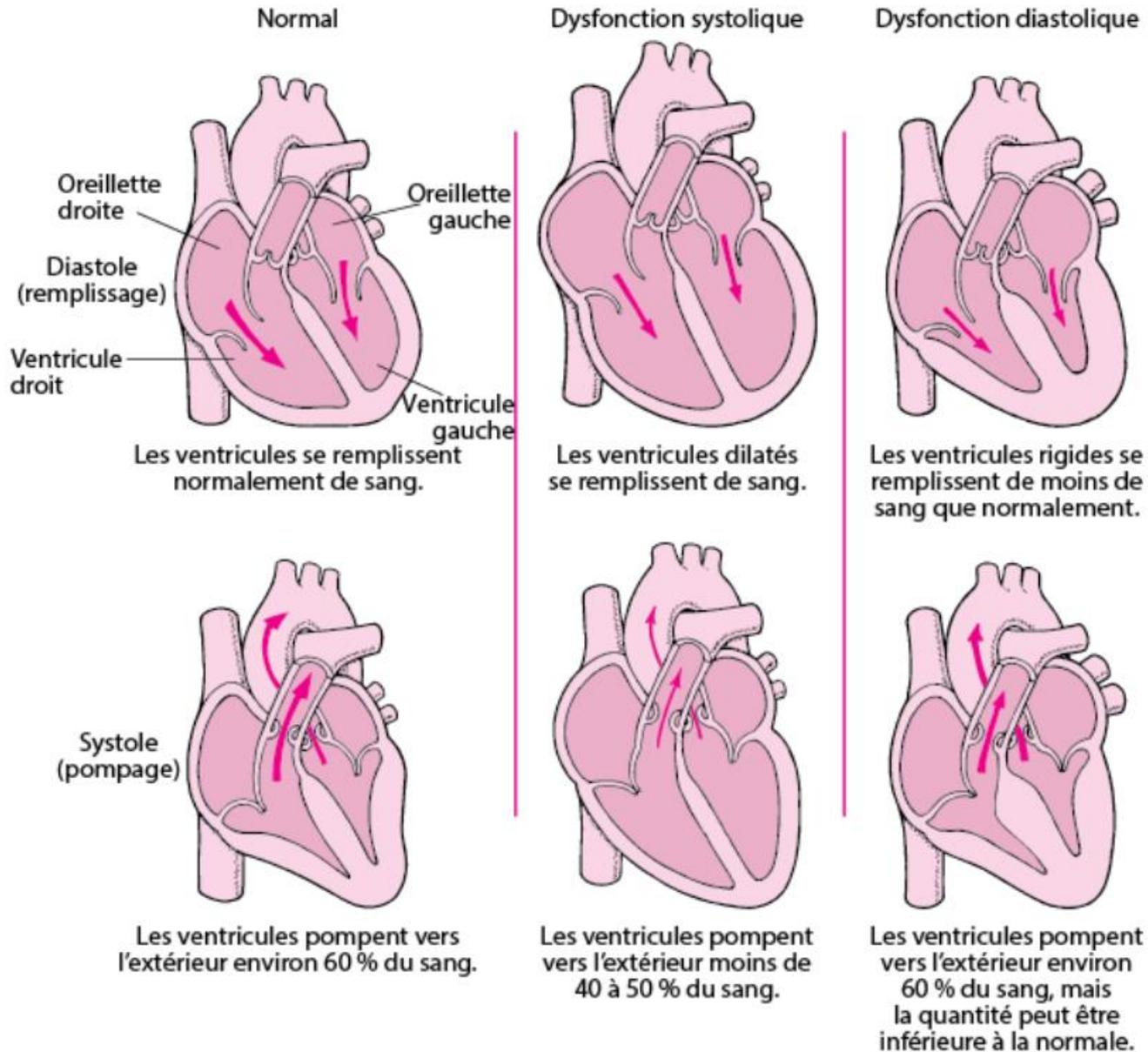
Insuffisance cardiaque

Incapacité du muscle cardiaque à assurer normalement la propulsion du sang dans l'organisme.

Causes, exemple : évolution d'un infarctus du myocarde, d'une angine de poitrine, d'une HTA.



Insuffisance cardiaque



Mesures préventives

❖ La vaccination

- Antigrippale : annuelle
- Anti-pneumococcique : tous les 5 ans

❖ Réduire les facteurs de risques cardiovasculaires

- Sevrage tabagique
- Athérosclérose
- Hypertension artérielle
- Perte de poids si IMC $> 30\text{kg/m}^2$

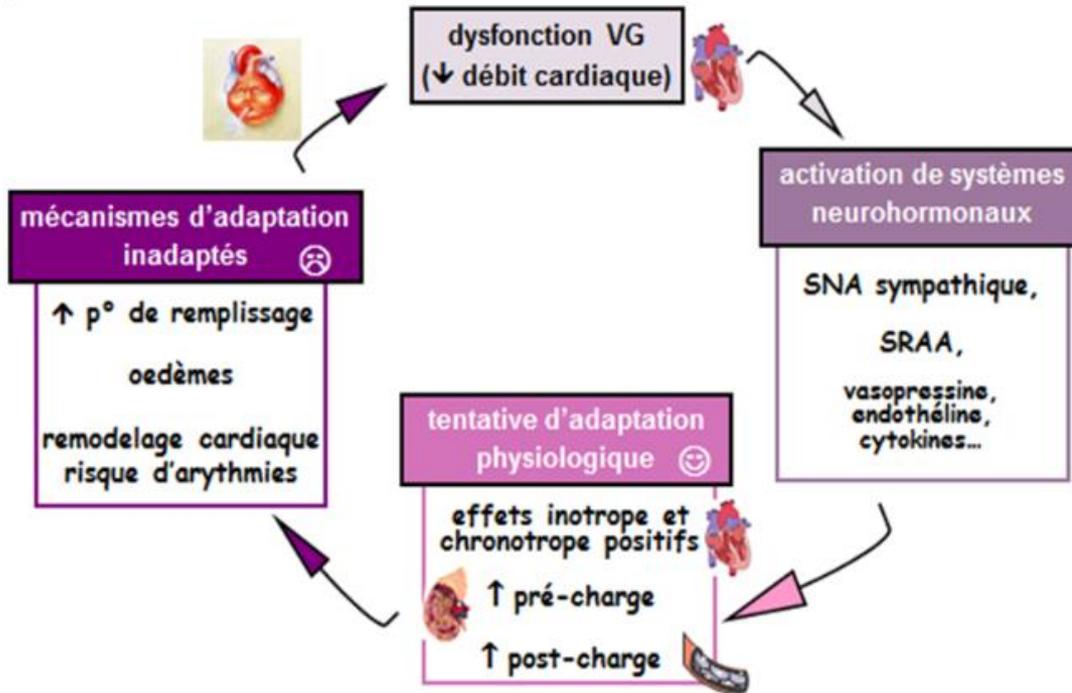
❖ Rechercher et traiter une anémie

❖ Réduire la consommation d'alcool

Traitements médicamenteux disponibles

Insuffisance cardiaque

Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque



Classe pharmacologique	principes actifs
IEC	enalapril / ramipril / perindopril ...
ARA II	valsartan / candesartan ...
Anti-aldosterone	spironolactone / eplerenone
Diurétique de l'anse, thiazidiques	furosémide / hydrochlorothiazide
Antagonistes des récepteurs beta adrénergiques	carvedilol / metoprolol / bisoprolol / nebivolol
Inhibiteur de la neprilysine	Sacubitril
Inhibiteur de SGLT2	dapagliflozine / empagliflozine
Inhibiteur du courant pacemaker If	Ivabradine
anti-arythmique	Digoxine

Traitements non médicamenteux

Le stimulateur cardiaque

si IC par asynchronisme ventriculaire
=> stimule les deux ventricules en même temps



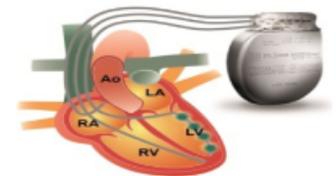
Augmente les capacités du cœur à l'effort

Le défibrillateur automatique implantable (DAI)

Si détection d'une fibrillation ventriculaire
=> envoi d'un choc électrique



Prévient de la mort subite



Le régime hyposodé



Aliments RICHES en sel

Fromage

Biscuits,
pâtisseries,
biscottes, pain...

Plats cuisinés
du commerce

Moutarde, cornichons,
sauces, bouillon cube

Conserves de légumes
et conserves de poisson

Charcuterie

Potage en sachet
ou potage en brique

Coquillages,
crustacé,
saumon fumé

Biscuits apéritif

Levure chimique

Certaines
eaux gazeuses

- ❖ Éviction des aliments riches en sel
- ❖ Attention aux sels cachés
- ❖ Attention aux sels de substitution (hyperkaliémie)
- ❖ Découvrir la diversité des épices et des herbes
- ❖ Attention aux comprimés effervescents

Fait partie intégrante de la prise en charge

La réadaptation cardiaque

Réduit le risque d'hospitalisation, améliore la qualité de vie

- Se réalise en soin de suite et réadaptation spécialisé
- Entraînement spécifique, adapté à : gravité clinique, âge, comorbidités
=> application d'un protocole adapté



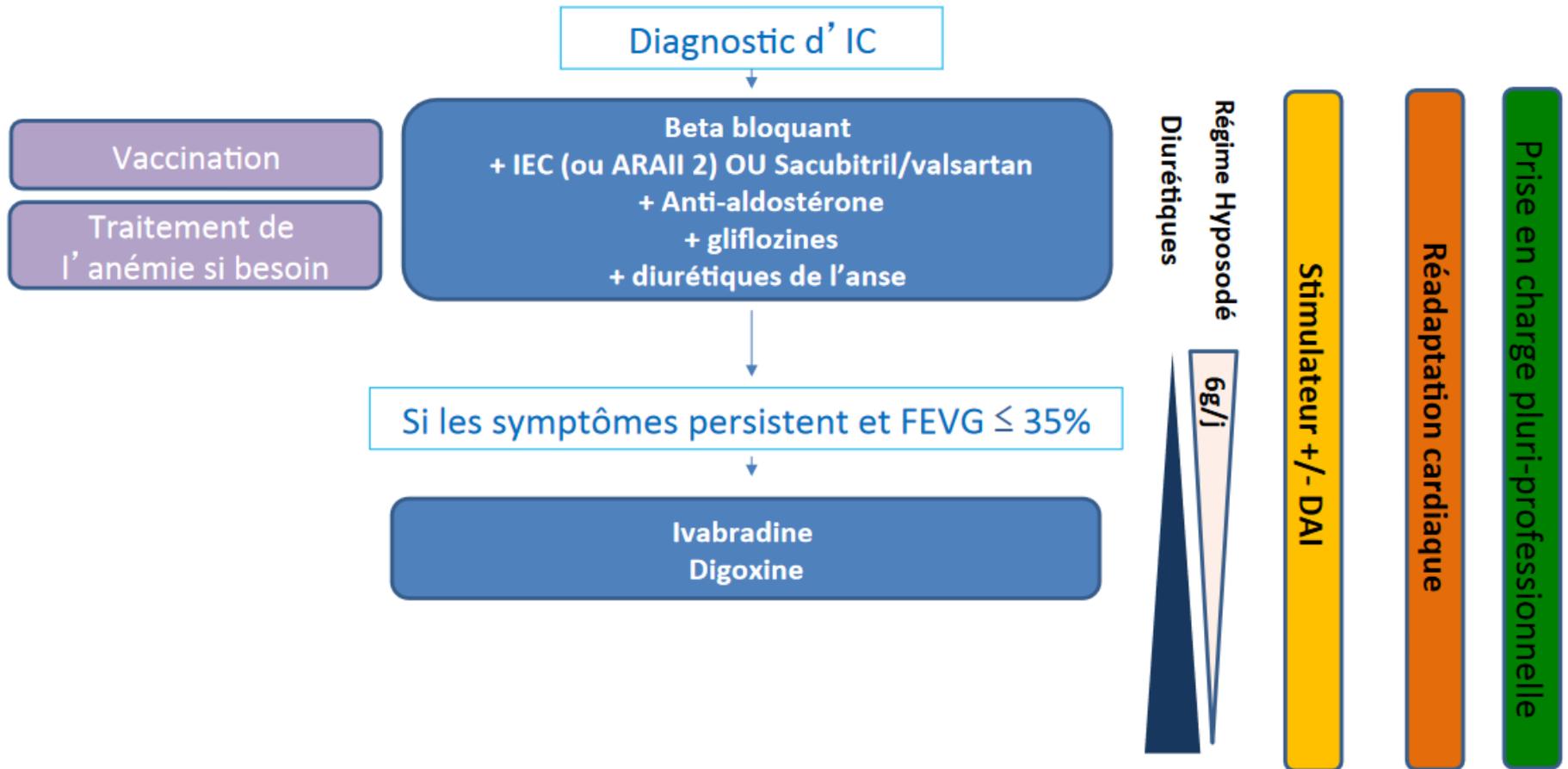
Activité physique régulière :

- **marche régulière** : 30 à 60 min/J, pas d'effort violent
- **trois séances d'une heure de sport par semaine** : marche athlétique, bicyclette, natation



IC gauche systolique

Stratégie thérapeutique dans l'IC à FEVG altérée



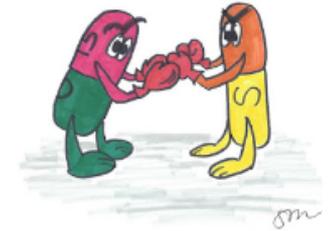
Optimisation thérapeutique



Respect des contre-indications

Terrain	Classe thérapeutique contre-indiquée
Hypotension sévère	<ul style="list-style-type: none"> - IEC : PAS < 100 mmHg - Inhibiteur neprylisine : PAS < 100 mmHg - Beta-bloquants : PAS < 85 mmHg
Hyperkaliémie	<ul style="list-style-type: none"> - IEC : Kaliémie > 5,5 mmol/L - ARA II : Kaliémie > 5 µmol/L - Inhibiteur neprylisine : Kaliémie > 5,4 mmol/L
Insuffisance rénale	<ul style="list-style-type: none"> - IEC : Créatininémie > 200 µmol/L - ARA II : Créatininémie > 265 µmol/L ou CI Creat < 30 ml/min
Antécédent d'angioedeme	<ul style="list-style-type: none"> - IEC - Inhibiteur de la neprilysine
Bradycardie	<ul style="list-style-type: none"> - Beta-bloquants - Ivabradine < 75 bpm
Classe thérapeutique	Terrain
Bêta-bloquants	<ul style="list-style-type: none"> - Asthme (sévère, non contrôlé), BPCO - Phénomène de Raynaud, Phéochromocytome
Valsartan	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatique sévère ou cholestase
IEC	<ul style="list-style-type: none"> - Sténose de l'artère rénale bilatérale

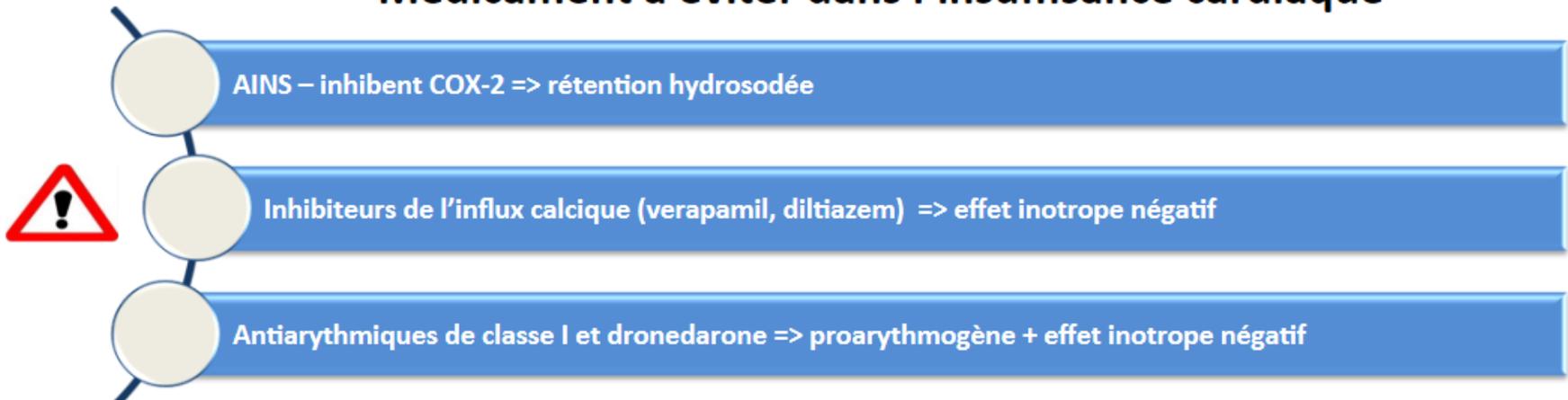
Optimisation thérapeutique



Identification des interactions médicamenteuses

Classe thérapeutique	Terrain
Angioedeme	- IEC ⇔ Inhibiteur de la neprylisine => Attendre 36 heures entre les deux médicaments
Hyperkaliémie	- IEC + ARA II ou IEC + Anti-aldostérone - IEC + ARA II + Anti-aldostérone => association CI
Hypotension	- IEC / ARA II / Beta-bloquant / Diurétique / Anti-aldostérone - Associations avec autres médicaments hypotenseurs (iPDE5)

Médicament à éviter dans l'insuffisance cardiaque



Prévenir les effets indésirables



Effets indésirables	Causé par	prévention
Hypotension	IEC, ARA II, Beta-bloquants Inhibiteur Neprilysine, Anti-aldosterone, diurétiques	<ul style="list-style-type: none">- Augmentation progressive des doses (sauf diurétiques)- Surveillance de la TA
Hyperkaliémie	IEC, ARA II, Anti-Aldosterone, Inhibiteur Neprilysine	<ul style="list-style-type: none">- Surveillance de la kaliémie
Hypokaliémie	Diurétiques de l' anse	
Altération fonction rénale	IEC, ARA II, Anti-Aldosterone, Inhibiteur Neprilysine	<ul style="list-style-type: none">- Surveillance de la créatininémie / calcul de la clairance rénale- Adaptation de posologie si besoin
Toux	IEC	<ul style="list-style-type: none">- Pas d' antitussif- Changer pour ARA II si besoin
Gynécomasties	Anti-aldosterone	<ul style="list-style-type: none">- Changer par l' eplerenone
Infection urogénitales	Gliflozines	<ul style="list-style-type: none">- Apport hydrique pour augmenter la diurèse

Suivi à réaliser

Clinique

- Essoufflement (Dyspnée)
- Poids
- Œdèmes
- Fatigue
- Fièvre

Biologique

- Créatininémie
- Kaliémie, natrémie
- Digoxinémie, INR...

Classiquement appelés les signes « EPOF » pour sensibiliser les patients à la surveillance clinique

Évolution de la maladie

Tolérance au traitement

Principes de prise en charge

Conséquence d'une autre maladie

Traitement étiologique

Régime hyposodé éventuel

Réadaptation cardiaque

Etiologies

Les étiologies sont légèrement différentes de celles de l'insuffisance cardiaque systolique.

- l'hypertension artérielle systolo- diastolique ou systolique isolée du sujet âgé (la plus fréquente),
- les cardiopathies ischémiques avec ou sans infarctus,
- les valvulopathies aortiques,
- les cardiomyopathies primitives, les myocardiopathies hypertrophiques primitives, et les amyloses (plus rarement).



Stratégie thérapeutique



STADE NYHA

I

II

III

IV

Vaccinations antigrippale et antipneumococque : médecin traitant

Traitement selon les symptômes

Diurétiques (courte période), si signes congestifs : médecin traitant

Traitement de la cardiopathie sous-jacente

Traitement de la cardiopathie sous-jacente si elle existe : HTA, insuffisance coronarienne, diabète

Traitement des facteurs déclenchants

- Contrôle FC (β -bloquant ou vérapamil) : médecin traitant et/ou cardiologue
- Traitement FA (ACO, digoxine, amiodarone ; Anti-arythmiques classe 1 et sotalol contre-indiqués) : médecin traitant et/ou cardiologue
- Traitement des infections : médecin traitant
- Corriger l'anémie : médecin traitant
- S'assurer de l'observance thérapeutique et rechercher l'automédication : médecin traitant

Prise en charge complètement différente de l'IC systolique

Place de JARDIANCE (empagliflozine) dans la stratégie thérapeutique

15
Reco HAS

JARDIANCE (empagliflozine) est une option thérapeutique à privilégier en cas d'insuffisance cardiaque chronique à FEVG légèrement réduite (41% à 49%) et un traitement de première intention en cas d'insuffisance cardiaque chronique à FEVG préservée ($\geq 50\%$).

Principes de prise en charge

Conséquence d'une autre maladie

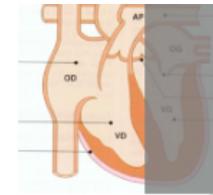
Traitement étiologique

Réduction de la précharge :
diurétiques de l'anse, spironolactone

Régime hyposodé

- **Causes :**

- Une IC chronique gauche (le plus souvent)
- Des valvulopathies tricuspide ou pulmonaire
- Une HTA pulmonaire (HTAP)
- Une pathologie respiratoire / aigue (Embolie Pulmonaire , infection, bronchospasme ...)



Stratégie thérapeutique



STADE NYHA

I

II

III

IV

Vaccinations antigrippale et antipneumococcique : médecin traitant

Traitement selon les symptômes

Diurétiques (courte période), si signes congestifs : médecin traitant

Traitement étiologique

Une IC chronique gauche (le plus souvent) = IC globale

Des valvulopathies tricuspide ou pulmonaire

Une HTA pulmonaire (HTAP)

Une pathologie respiratoire / aigue (Embolie Pulmonaire , infection, bronchospasme ...)

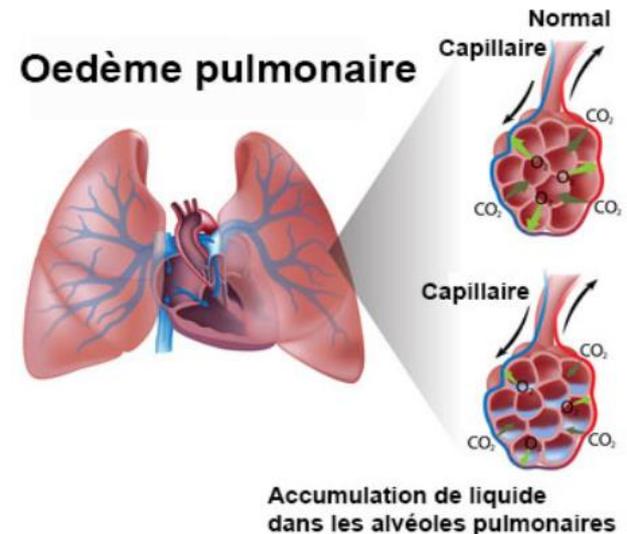
Insuffisance cardiaque aiguë

OAP

Liquide plasmatique dans les alvéoles pulmonaires

Objectifs thérapeutiques spécifiques :

- ❖ Corriger les troubles de l'hématose
→ oxygénothérapie
- ❖ Diminution de la pression capillaire pulmonaire
→ dérivés nitrés, diurétiques de l'anse IV
- ❖ Traiter le facteur déclenchant



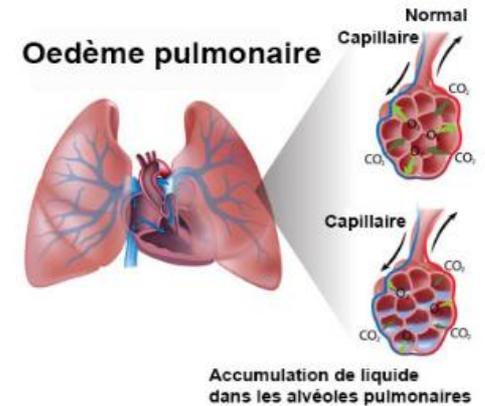
Œdème aiguë du poumon

Prise en charge hospitalière

- ❖ Corriger les troubles de l' hématoxe
 - oxygénothérapie de haut débit , masque ou ventilation non invasive
 - dossier du lit relevé

- ❖ Diminution de la pression capillaire pulmonaire : traitement déplétif
 - Traitement vasodilatateur : Dérivés nitrés IV (Nitronal ou Risordan)
 - Traitement déplétif : diurétiques de l' anse IV : Furosémide IV essentiel (ou Bumétanide)

- ❖ Traiter le facteur déclenchant
 - HTA (vasodilatateur artériel)
 - FA (amiodarone),
 - IVG..



Insuffisance cardiaque aiguë

Le choc cardiogénique

défaillance aiguë de la pompe cardiaque
⇒ défaut, d'apport d'oxygène

Objectifs thérapeutiques spécifiques :

- Améliorer la pompe (amines vasopressives)
- Restaurer la précharge
- Réduire la post-charge
- Corriger les troubles métaboliques associés (hypoxémie, troubles ioniques..)

défaillance aigüe de la pompe cardiaque
⇒ défaut, d'apport d'oxygène

Prise en charge hospitalière en réanimation

- Améliorer la pompe (**amines vasopressives : dobutamine ++, dopamine, adrénaline**)
- Restaurer la précharge (Si hypovolémie : Remplissage vasculaire)
- Réduire la post-charge (vasodilatateurs)
- Corriger les troubles métaboliques associés (hypoxémie, troubles ioniques..)

- ❖ Le carvedilol est un bêta-bloquant retrouvé dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque gauche systolique
- ❖ Le prasugrel peut être prescrit chez un patient avec angor stable si contre indication à l'aspirine
- ❖ L'aspirine est prescrite dans l'angor stable à une posologie de 500 mg matin et soir
- ❖ Le furosémide est un diurétique de l'anse qui doit être stoppé en cas d'insuffisance rénale
- ❖ Le clopidogrel est un anti GpIIb/IIIa

- ❖ Le carvedilol est un bêta-bloquant retrouvé dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque gauche systolique
- ❖ Le prasugrel peut être prescrit chez un patient avec angor stable si contre indication à l'aspirine
- ❖ L'aspirine est prescrite dans l'angor stable à une posologie de 500 mg matin et soir
- ❖ Le furosémide est un diurétique de l'anse qui doit être stoppé en cas d'insuffisance rénale
- ❖ Le clopidogrel est un anti GpIIb/IIIa

- ❖ Le prasugrel peut être prescrit chez un patient avec angor stable si contre indication à l'aspirine

Dans l'angor stable, si CI à l'aspirine, il faut utiliser la clopidogrel (Plavix®). Le seul qui ait l'AMM

Prasugrel (Effient®) : aussi inhibiteur de P2Y12 MAIS fait beaucoup plus saigner (pas d'avantage clinique démontré/au clopidogrel dans le SCA)

Attention: si dans la cas d'un angor stable et pose de stent, alors la bithérapie possible aspirine + prasugrel

- ❖ L'aspirine est prescrite dans l'angor stable à une posologie de 500 mg matin et soir
NON, posologie antalgique et non antiagrégant plaquettaire (75mg à 160mg).

- ❖ Le furosémide est un diurétique de l'anse qui doit être stoppé en cas d'insuffisance rénale

NON le seul diurétique qu'il est possible d'utiliser au cas d'IR (Lasilix spécial® à 500mg) (Dans l'IR, une augmentation de la posologie peut être nécessaire pour obtenir le même effet diurétique). Le diurétique de l'anse seul actif dans l'IRC

- ❖ Le clopidogrel est un anti GpIIb/IIIa

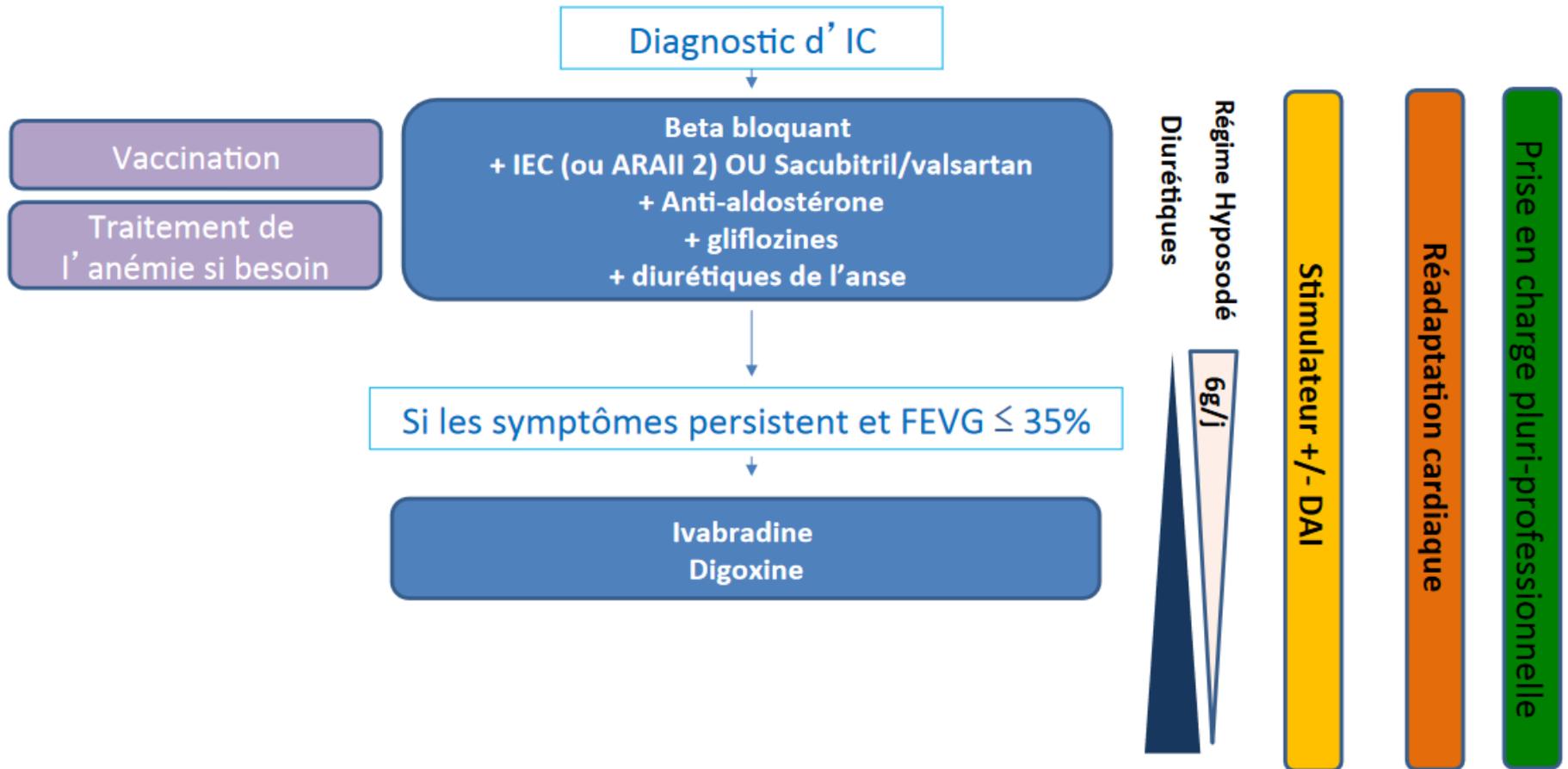
NON, il s'agit d'un antiagrégant plaquettaire inhibiteur des P2Y12

- ❖ Beta-bloquants et inhibiteurs calciques sont la base de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque gauche
- ❖ Le verapamil est contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque gauche systolique
- ❖ L'inhibition de la neprilysine permet d'améliorer la natriurèse
- ❖ L'inhibition de la neprilysine permet de diminuer la fibrose cardiaque
- ❖ L'inhibition de la neprilysine permet d'améliorer la perméabilité vasculaire

- ❖ Beta-bloquants et inhibiteurs calciques sont la base de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque gauche
- ❖ Le verapamil est contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque gauche systolique
- ❖ L'inhibition de la neprylisine permet d'améliorer la natriurèse
- ❖ L'inhibition de la neprylisine permet de diminuer la fibrose cardiaque
- ❖ L'inhibition de la neprylisine permet d'améliorer la perméabilité vasculaire

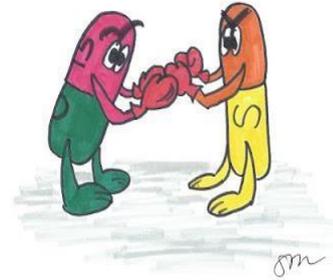
IC gauche systolique

Stratégie thérapeutique dans l'IC à FEVG altérée



- ❖ Le verapamil est contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque gauche systolique

IC gauche
systolique



Médicament à éviter dans l'insuffisance cardiaque



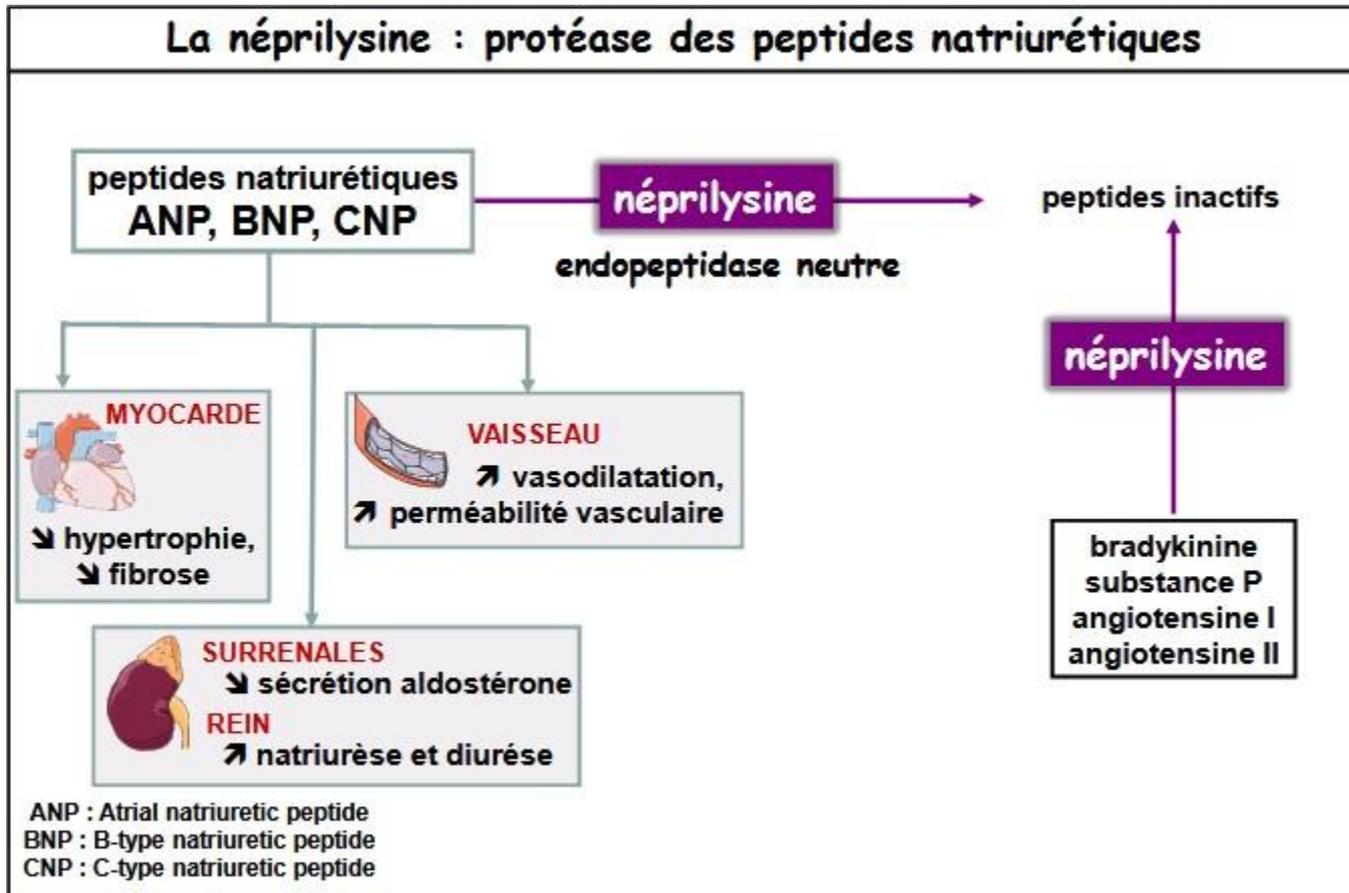
AINS - inhibent COX-2 => rétention
hydrosodée

Inhibiteurs de l'influx calcique (verapamil, diltiazem) => effet inotrope
négatif

Antiarythmiques de classe I (et dronedarone) => proarythmogène + effet
inotrope négatif

Si IC non contrôlée, contre indiqués car effet
inotrope négatif

- ❖ L'inhibition de la néprilysine permet d'améliorer la natriurèse
- ❖ L'inhibition de la néprilysine permet de diminuer la fibrose cardiaque
- ❖ L'inhibition de la néprilysine permet d'améliorer la perméabilité vasculaire



Néprilysine = endopeptidase neutre qui hydrolyse et inactive différents peptides natriurétiques, ANP, BNP. L'inhibition de l'endopeptidase empêche la dégradation des peptides natriurétiques donc augmente les peptides natriurétiques

- ❖ Les inhibiteurs de SGLT2 sont indiqués dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée
- ❖ La spironolactone est préférée à l'éplérenone car donne moins de gynécomasties
- ❖ Le furosémide est le traitement deplétif de référence dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée
- ❖ Les beta-bloquants sont le traitement de référence dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
- ❖ L'inhibiteur de neprylisine est toujours associé au ramipril

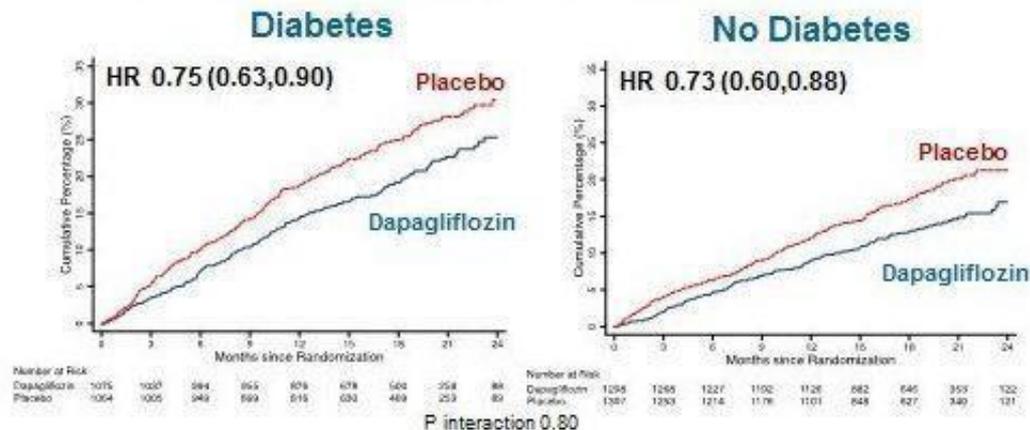
- ❖ Les inhibiteurs de SGLT2 sont indiqués dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée
- ❖ La spironolactone est préférée à l'éplerenone car donne moins de gynécomasties
- ❖ Le furosémide est le traitement déplétif de référence dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée
- ❖ Les beta-bloquants sont le traitement de référence dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
- ❖ L'inhibiteur de neprilysine est toujours associé au ramipril

- ❖ Les inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines) sont indiqués dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée après optimisation du traitement préalable dont la prescription d'entresto (sacubitril + valsartan)

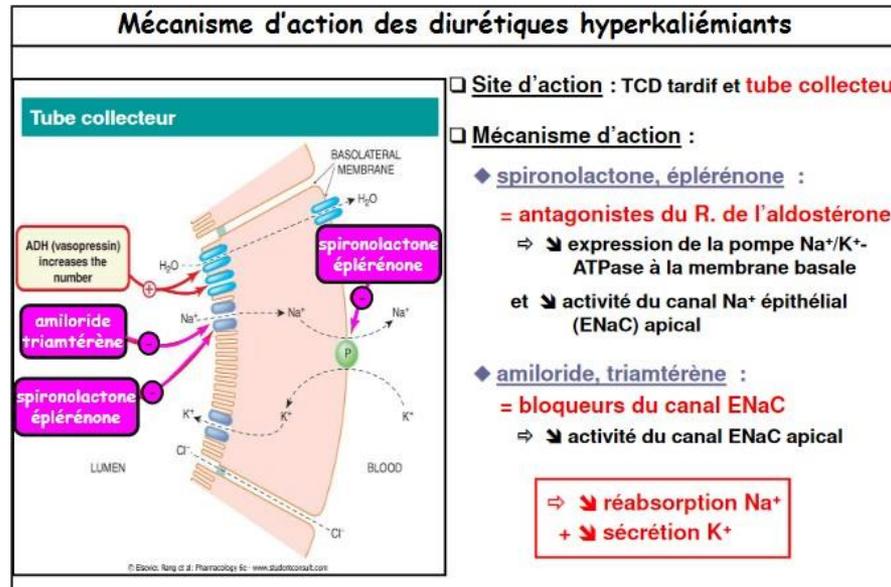
Etude DAPA-HF

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la dapaglifozine (Forxiga) 10 mg/j comparé à un placebo dans l'IC à fraction d'éjection altérée 10 mg 1 fois/jour
- **Diminution significative** (26 %) des décès cardiovasculaires / hospitalisations et consultations en urgence pour insuffisance cardiaque, chez les diabétiques ou non

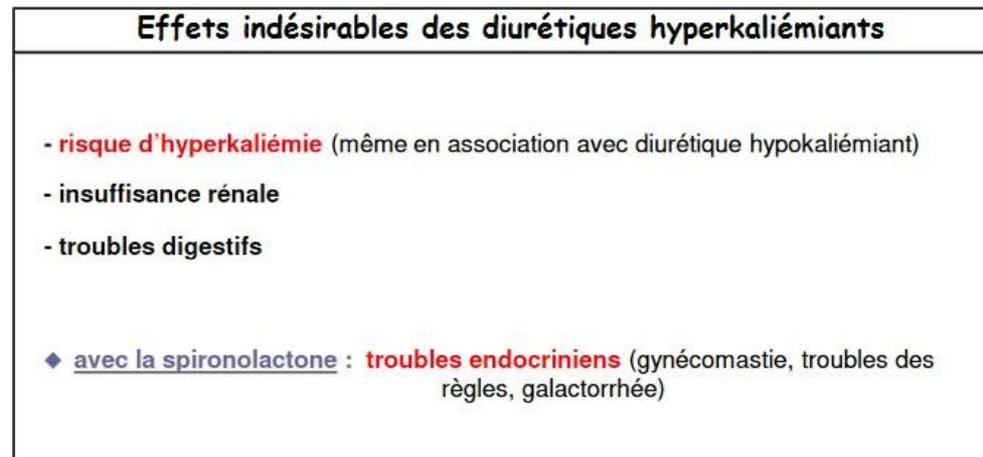
Primary composite outcome CV Death/HF hospitalization/Urgent HF visit



- ❖ La spironolactone est préférée à l'éplérenone (Inspra) car donne moins de gynécomasties



L'éplérenone a une affinité 1000 fois plus faible que la spironolactone pour les R des androgènes et de la progestérone donc prévalence inférieure d'effets secondaires hormonaux (dysfonction érectile et gynécomastie chez l'homme et dysménorrhée chez la femme)



- ❖ Le furosémide est le traitement déplétif de référence dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée Diurétique de l'anse si rétention sodée

- ❖ Les beta-bloquants sont le traitement de référence dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

IC gauche diastolique

Stratégie thérapeutique



STADE NYHA

I

II

III

IV

Vaccinations antigrippale et antipneumococique : médecin traitant

Traitement selon les symptômes

Diurétiques (courte période), si signes congestifs : médecin traitant

Traitement de la cardiopathie sous-jacente

Traitement de la cardiopathie sous-jacente si elle existe : HTA, insuffisance coronarienne, diabète

Traitement des facteurs déclenchants

- **Contrôle FC (β-bloquant ou vérapamil)** : médecin traitant et/ou cardiologue
- **Traitement FA (ACO, digoxine, amiodarone ; Anti-arythmiques classe 1 et sotalol contre-indiqués)** : médecin traitant et/ou cardiologue
- **Traitement des infections** : médecin traitant
- **Corriger l'anémie**: médecin traitant
- **S'assurer de l'observance thérapeutique et rechercher l'automédication**: médecin traitant

Prise en charge complètement différente de l'IC systolique (IEC + B(-) et vaccination

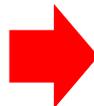
❖ L'inhibiteur de neprylisine est toujours associé au ramipril

❖ Inhibiteur de la neprilysine + ARAII = Entresto® :

Efficacité clinique vs énalapril
- Réduit la mortalité cardiovasculaire
- Réduit la mortalité globale
- Réduit les hospitalisations
- Améliore les symptômes
- Améliore la qualité de vie



Arrêter l'IEC+++



Risque

Entresto + IEC = CI, car **risque** d'angioedème.

Le traitement par **Entresto** ne doit être initié que 36 heures après la prise de la dernière dose d'**IEC**.

- ❖ La digoxine est un traitement anti-arythmique qui peut être retrouvé chez le patient IC
- ❖ La flecainide est un traitement anti-arythmique qui peut être retrouvé chez le patient IC
- ❖ La dapagliflozine peut être responsable d'infections génitales et urinaires
- ❖ Les beta-bloquants doivent être renforcés dans la prise en charge de l'œdème aigu du poumon
- ❖ Le reflux hépato jugulaire est retrouvé dans l'insuffisance cardiaque gauche

- ❖ La digoxine est un traitement anti-arythmique qui peut être retrouvé chez le patient IC
- ❖ La flecainide est un traitement anti-arythmique qui peut être retrouvé chez le patient IC
- ❖ La dapagliflozine peut être responsable d'infections génitales et urinaires
- ❖ Les beta-bloquants doivent être renforcés dans la prise en charge de l'œdème aigu du poumon
- ❖ Le reflux hépato jugulaire est retrouvé dans l'insuffisance cardiaque gauche

- ❖ La digoxine est un traitement anti-arythmique qui peut être retrouvé chez le patient IC

IC gauche
systolique

Mesures préventives >

> Régime hyposodé

> Réadaptation

Traitements médicamenteux disponibles

Autres

❖ La digoxine

Efficacité clinique
- Réduit les hospitalisations



utilisés dans l'insuffisance cardiaque avancée ++

À ce stade d'insuffisance cardiaque :

- utilisation de diurétiques (hypo/hyperkaliémie) => toxicité augmentée si hypokaliémie
- Probable insuffisance rénale => digoxine éliminée par les reins

Attention aux troubles électrolytiques !

Digoxinémies régulières (Suivi Thérapeutique Pharmacologique avec digoxinémie voulue < 1.0 ng/ml)

- ❖ La flecainide est un traitement anti-arythmique qui peut être retrouvé chez le patient IC

Attention : Peut être deux situations opposées

- ❖ chez un patient insuffisant cardiaque ou IDM qui a du bisoprolol
=> **Contre indication +++**



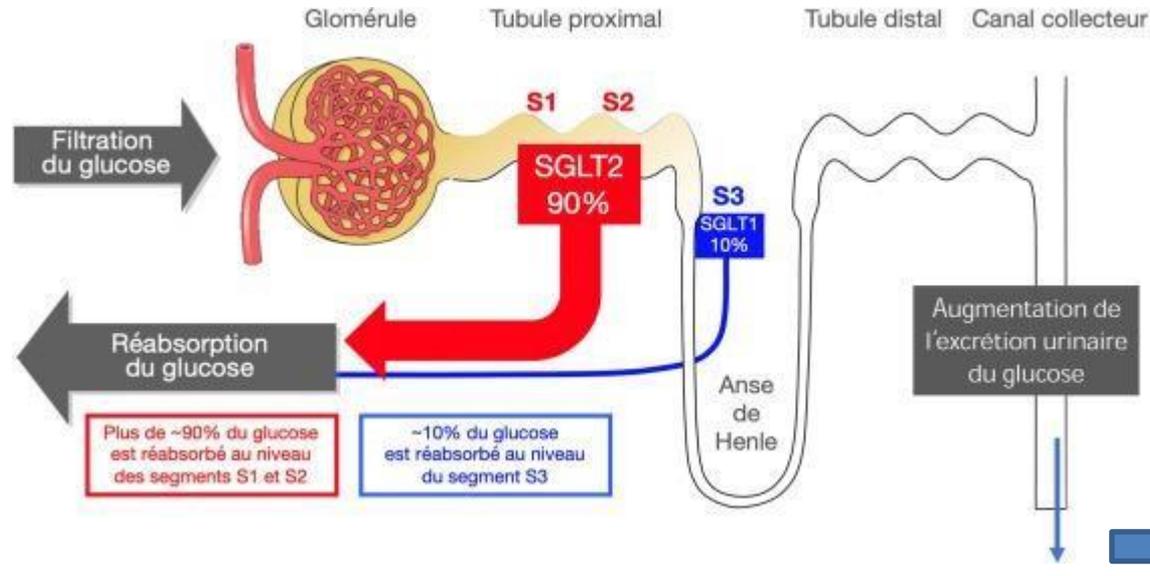
Les AA de classe I sont potentialisés par l'ischémie myocardique : le blocage du canal Na est amplifié dans les tissus ischémiques au point d'exercer des effets toxiques

- ❖ chez un patient sans ischémie cardiaque, pour une FA
=> **Association recherchée +++**



Les AA de classe I sont pro-arythmogènes => besoin de ralentir la conduction auriculo-ventriculaire => association à des beta-bloquants

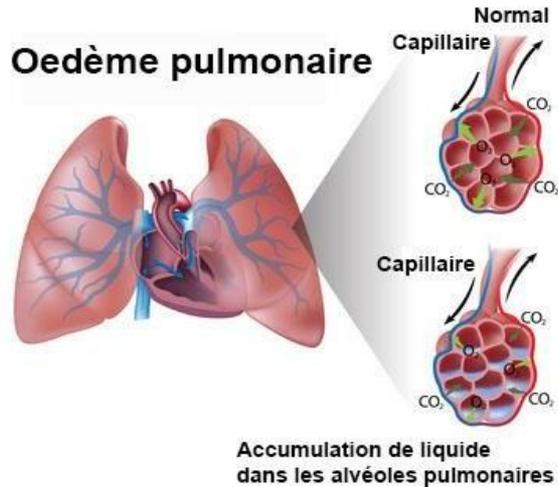
❖ La dapagliflozine peut être responsable d'infections génitales et urinaires



Dapagliflozine=inhibiteur du SGLT2 donc diminue la réabsorption du glucose du filtrat glomérulaire dans le tubule rénal proximal avec diminution concomitante de la réabsorption de sodium
Donc favorise l'excrétion urinaire du glucose et la diurèse osmotique

- ❖ Les beta-bloquants doivent être renforcés dans la prise en charge de l'œdème aigu du poumon

Travail cardiaque +++ pour lutter contre la pré et post charge



La bradycardie induite par le beta-bloquant est un facteur aggravant



Réduire ou suspendre la BB en fonction de la sévérité de l'OAP

OAP = Pression à l'intérieur des capillaires est plus élevée que la pression alvéolaire et donc l'eau et l'albumine passent des capillaires dans les alvéoles
Traitement : Ventilation non invasive + vasodilatateurs + traitement diurétique

❖ Le reflux hépato jugulaire est retrouvé dans l'insuffisance cardiaque gauche



Le reflux hépato-jugulaire est un signe d'IC droite
Augmentation de la pression de la veine jugulaire de plus de 3 cm de Hg pendant au moins 15s
= témoin de stagnation du sang veineux dans les gros vaisseaux causée par une IC droite (= cœur droit qui n'arrive plus à expulser efficacement le sang vers la circulation pulmonaire)

- ❖ Une prise de poids lente dans l'IC est signe d'une aggravation de la maladie
- ❖ Une prise de poids rapide est responsable d'une aggravation de l'angor stable
- ❖ Les comprimés effervescents peuvent être pris chez un patient atteint d'IC systolique
- ❖ La vaccination anti-pneumococcique est indispensable chez un patient atteint d'IC systolique
- ❖ L'anémie par carence martiale est un facteur de sévérité dans l'IC à fraction d'éjection altérée

- ❖ Une prise de poids lente dans l'IC est signe d'une aggravation de la maladie
- ❖ Une prise de poids rapide est responsable d'une aggravation de l'angor stable
- ❖ Les comprimés effervescents peuvent être pris chez un patient atteint d'IC systolique
- ❖ La vaccination anti-pneumococcique est indispensable chez un patient atteint d'IC systolique
- ❖ L'anémie par carence martiale est un facteur de sévérité dans l'IC à fraction d'éjection altérée

- ❖ Une prise de poids lente dans l'IC est signe d'une aggravation de la maladie



- ❖ Une prise de poids rapide est responsable d'une aggravation de l'angor stable

- ❖ Les comprimés effervescents peuvent être pris chez un patient atteint d'IC

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 20/04/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOLIPRANE 1000 mg, comprimé effervescent sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 1000 mg

Pour un comprimé.

Excipient à effet notoire : 409 mg de sodium par comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

*soit 20,5 % de l'apport
alimentaire quotidien maximal
recommandé par l'OMS*

4 tranches de saucisson = 1,6 g de sel

❖ La vaccination anti-pneumococcique est indispensable chez un patient atteint d'IC systolique

✓ Vaccinations recommandées chez le patient IC

grippe saisonnière
annuelle COVID-19
infections à pneumocoque / 5
ans

Extrait du calendrier vaccinal 2021

Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IP

Non vaccinés antérieurement :

Une dose de VPC13 suivie d'une dose de VPP23 (> S8)

Vaccinés antérieurement

- avec la séquence **VPC13-VPP23** :
Une dose de VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après la dernière dose de VPP23
- **Vaccinés depuis plus de 1 an avec le VPP23** : VPC13. Revaccination par VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23

VPC13 :
Prevenar

VPP23:
pneumo23

❖ L'anémie par carence martiale est un facteur de sévérité dans l'IC à fraction d'éjection altérée



le Ferinject® était indiqué devant l'anémie par carence martiale chez ce patient qui présente un FEVG < 50%

Définition de la carence martiale chez les patients IC avec FEVG altérée :

- ferritinémie < 100 µg/l
- ou ferritinémie entre 100 et 299 µg/l associée à un CST < 20%

- prévalence de la carence martiale chez l'IC : 30 à 50% => **à rechercher systématiquement**
- **anémie = marqueur de sévérité de l'IC**

car ↓ du taux d'Hb dans le sang et du transport en O₂

et donc, ↑ du travail du cœur qui peut être mal toléré chez l'IC

❖ L'anémie par carence martiale est un facteur de sévérité dans l'IC à fraction d'éjection altérée

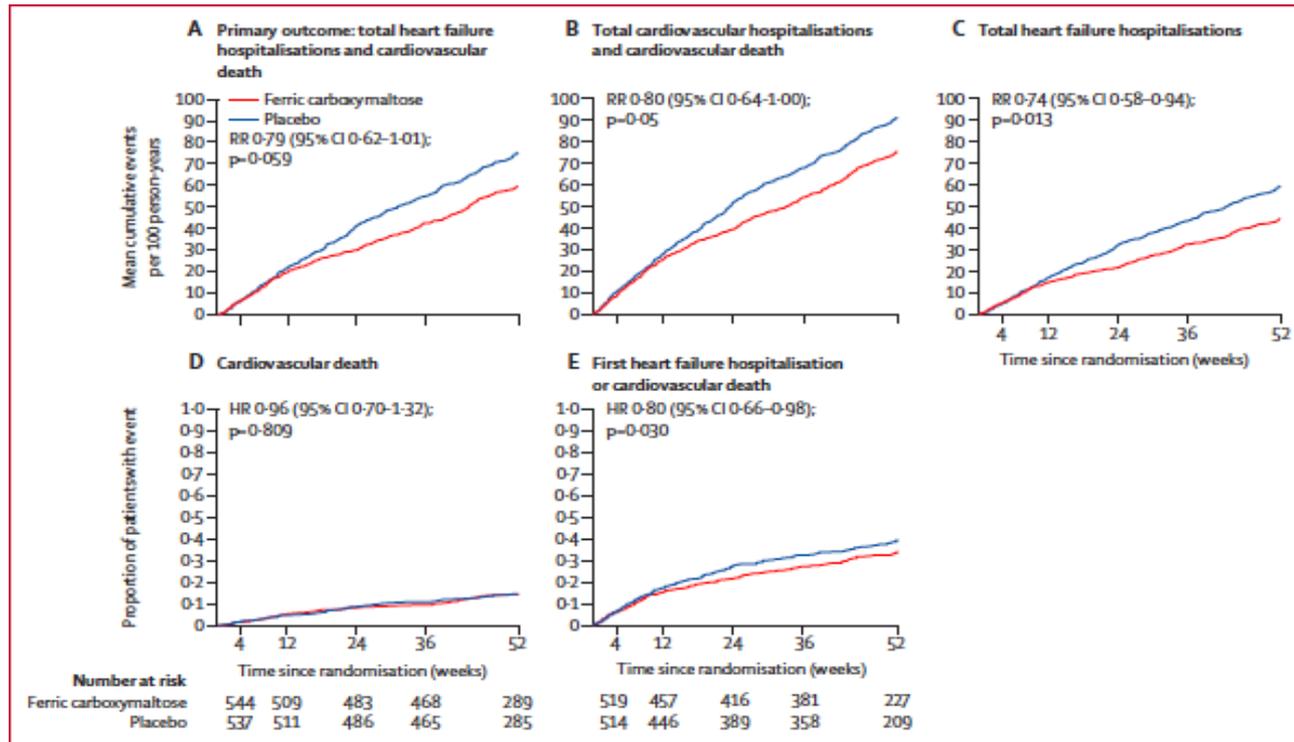
Etude AFFIRM-AHF : intérêt de la supplémentation en fer dans l'IC à FEVG altérée



1108 patients

550 bras contrôle

558 bras carboxymaltose ferrique



A 52 s, réduction des hospitalisations pour IC et décès CV de 21% (limite de la significativité)
 Diminution très significative des réhospitalisations pour IC de 26%

Ponikowski, et al., The lancet, 2020

- ❖ La pose de stent est réservée à l'infarctus du myocarde
- ❖ L'insuffisance cardiaque gauche peut être une complication de l'infarctus du myocarde
- ❖ L'angor stable est lié à une diminution de la production de monoxyde d'azote par les cellules endothéliales coronaires
- ❖ Les statines dans l'angor stable ont un effet uniquement en cas d'hypercholestérolémie.
- ❖ L'abciximab est parfois retrouvé dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque

- ❖ La pose de stent est réservée à l'infarctus du myocarde
- ❖ L'insuffisance cardiaque gauche peut être une complication de l'infarctus du myocarde
- ❖ L'angor stable est lié à une diminution de la production de monoxyde d'azote par les cellules endothéliales coronaires
- ❖ Les statines dans l'angor stable ont un effet uniquement en cas d'hypercholestérolémie.
- ❖ L'abciximab est parfois retrouvé dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque

❖ **La pose de stent est réservée à l'infarctus du myocarde**

NON => pose de stent possible en cas d'insuffisance coronarienne (stent = traitement d'une sténose de l'artère coronaire chez les patients victimes d'une maladie coronarienne aigue comme IM ou angor instable)

❖ **L'insuffisance cardiaque gauche peut être une complication de l'infarctus du myocarde**

OUI => La nécrose cardiaque engendrée par la SCA ST+ peut amener à différentes complications dont l'IC, mais aussi troubles du rythme cardiaque notamment. Tout dépend du lieu et de l'étendue de la nécrose cardiaque

❖ **L'angor stable est lié à une diminution de la production de monoxyde d'azote par les cellules endothéliales coronaires**

Physiopathologie

L'ischémie myocardique

Rôle du système nerveux autonome

- Système sympathique
 - Tonus α : vasoconstricteur
 - Tonus β_1 et β_2 : vasodilatateur
- Système parasympathique
 - Vasodilatateur (réflexe de Bezold Jarisch/ IDM inf)

Rôle de l'endothélium coronaire

- En cas d'athérome, défaut de synthèse locale de NO ➔ défaut de vasodilatation de la microcirculation à l'effort
- Maladie de la microcirculation qui aggrave la situation et peut être responsable de symptômes même en l'absence de lésion importante des gros troncs coronaires proximaux

❖ Les statines dans l'angor stable ont un effet uniquement en cas d'hypercholestérolémie.

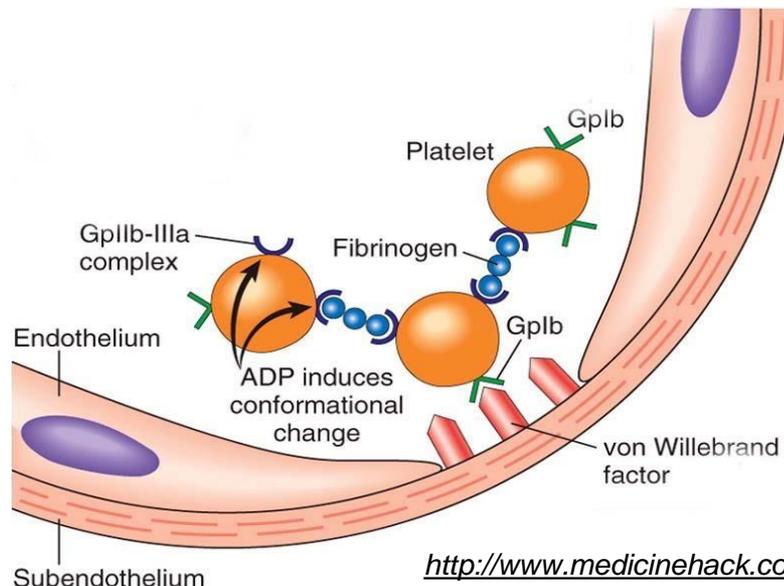
NON=> effet pléiotrope des statines, données en systématique (effet pléiotrope indépendant des LDL car inhibiteur de l'HMGcoA réductase donc diminution du cholestérol mais aussi de la maturation des protéines de la signalisation en bloquant leur prénylation)

❖ L'abciximab est parfois retrouvé dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque

NON=> antiGPIIb/IIIa

anticorps monoclonal chimérique humain-murin

Uniquement indiqué dans les SCA avant un geste de revascularisation par angioplastie coronaire.



<http://www.medicinehack.com/2012/01/abciximab-mechanism-of-action.html>

Mr F, 64 ans, 174cm pour 83 Kg, a comme antécédent une hypertension artérielle, un syndrome coronarien aiguë ST+ ayant nécessité la pose de 2 stents actifs en janvier 2018, et une fibrillation atriale depuis février 2018. Mr F a arrêté de fumer depuis son infarctus du myocarde (23PA) et pratique de la marche 30 minutes trois fois par semaine comme l'a prescrit le médecin. Mr F a une fonction rénale correcte (DFG : 78 ml/min)

Sa prescription est :

acide acétyl salicylique : 75 mg matin

atenolol : 50 mg matin

atorvastatine : 80 mg soir

irbesartan+hydrochlorothiazide 150/12,5 mg : 1 cp matin

1/ Précisez la classe pharmacologique et discuter de l'intérêt clinique de chaque principe actif par rapport aux pathologies du patient :

. Anti agrégant plaquettaire => prévention thrombose du stent

. Antagoniste des récepteurs beta 1 adrénergiques (cardiosélectif sans ASI à faible lipophilie)

=>

diminution du travail du cœur et augmentation des apport en O₂ + action rénale et centrale

. atorvastatine : effet pléiotrope + stabilisation de la plaque d'athérome + antioxydant => prévention de rupture de plaque

. Antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine 2 => réduction du SRAA, prévention fonction cardiaque (remplace IEC dans BASIC ici) et baisse de la TA

. Diurétique thiazidique => effet hypotenseur : baisse de la TA

Propriétés pharmacologiques des antagonistes des R. β -adrénergiques

□ Propriété commune : **antagonistes compétitifs et réversibles des récepteurs β -adrénergiques**

□ Propriétés distinctes :

1- **cardiosélectivité** : affinité R. $\beta_1 > \text{R. } \beta_2 \Rightarrow$ antagonistes β -adrénergiques de 1^{ère} et 2^{ème} génération

	K_i (nM)		ratio des K_i ($K_i \beta_2 / K_i \beta_1$)		antagonistes β -adrénergiques de :
	β_1	β_2			
propranolol	3.6	3.6	1.0	$\beta_1 = \beta_2$	1 ^{ère} génération
aténolol	250	10000	40	$\beta_1 > \beta_2$	2 ^{ème} génération
bisoprolol	36.5	3751	103	$\beta_1 \gg \beta_2$	
nébivolol	0.7	225	321	$\beta_1 \gg \gg \beta_2$	

Bristow et coll. AJH 200518:51A

➤ intérêt thérapeutique ?

HTA

Effet antihypertenseur des antagonistes β -adrénergiques : mécanisme d'action multiple

□ action cardiaque : antagoniste des R. β_1 cardiaques

➤ ↓ FC, ↓ VES \Rightarrow ↓ débit cardiaque

□ action rénale : antagoniste des R. β_1 des cellules juxtaglomérulaires rénales

➤ ↓ sécrétion de rénine \Rightarrow ↓ taux angiotensine II et aldostérone

□ action centrale : antagoniste des R. β centraux

➤ ↓ tonus sympathique

☆ action vasculaire : antagoniste des R. β_2 vasculaires

\Rightarrow ↑ des RVP à l'instauration du traitement
mais retour à la normale à long terme

Effets bénéfiques des antagonistes β -adrénergiques dans l'insuffisance coronarienne

□ action cardiaque : antagonisme des R. β_1 cardiaques

- \downarrow FC, \downarrow VES \Rightarrow \downarrow débit cardiaque et travail cardiaque
 - \Rightarrow \downarrow consommation myocardique en O_2
- \downarrow FC \Rightarrow \uparrow durée de diastole
 - \Rightarrow \uparrow apports myocardiques en O_2

effets majorés à l'effort et au stress

- effets minimisant ces effets bénéfiques :
 - \uparrow tension pariétale VG
 - \downarrow débit coronarien

□ action vasculaire : antagonisme des R. β coronarien

- vasoconstriction des artères coronaires épicaudiques
 - \Rightarrow redistribution du sang vers les zones sous-endocardiques

2. Citez les 2 principaux effets indésirables (biologique et/ou clinique) liés à chacun des principes actifs.

acide acétylsalicylique : 75 mg le matin

atenolol : 50 mg le matin

atorvastatine : 80 mg le soir irbesartan+hydrochlorothiazide

150/12,5 mg: 1 cp le matin

. Acide acétyl salicylique : saignements , gastrite

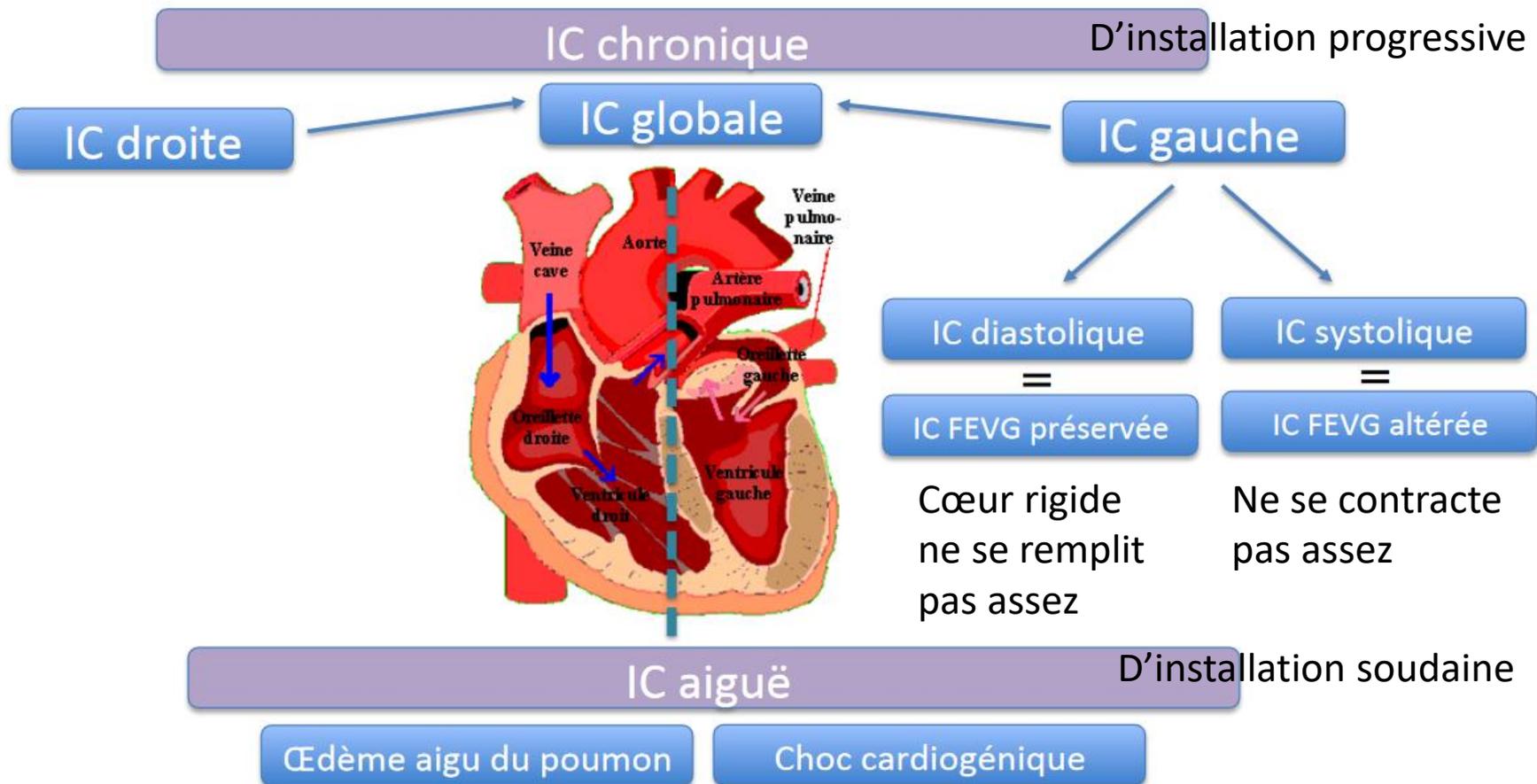
. Atenolol: vertiges (hypotension, bradycardie), fatigue, hypoglycémie, dysfonction erectile

. Atorvastatine : crampes, augmentation des CPK, des TA

. Irbesartan : hyperkaliémie, hypotension

. Hydrochlorothiazide : hypokaliémie, hypotension

Quelques semaines plus tard, Mr F a de plus en plus de mal à faire sa marche, il est essoufflé. Le cardiologue constate que le patient est en NYHA III et prescrit une échographie cardiaque avec doppler qui met en évidence une FEVG à 32 %. Le diagnostic d'insuffisance cardiaque gauche est posé.



L'ordonnance de Mr Fa été modifiée pour :

acide acétyle salicylique : 75 mg le matin

dapagliflozine 10 mg le matin

bisoprolol : 2,5 mg matin et soir

atorvastatine : 80 mg le soir

amiodarone : 200mg le matin

ramipril: 2,5 mg matin et soir

Spiro lactone 25 mg le matin

Furosemide : 40 mg le matin et 20 mg le midi

4. Expliquez le changement de prescription

. Atenolol => bisoprolol (AMM dans l'IC + HTA)

. Dapagliflozine : inhibiteur de SGLT2=>traitement de première intention dans l'IC à FEVG altérée

. Irbesartan => ramipril car IEC dans l'IC obligatoire++

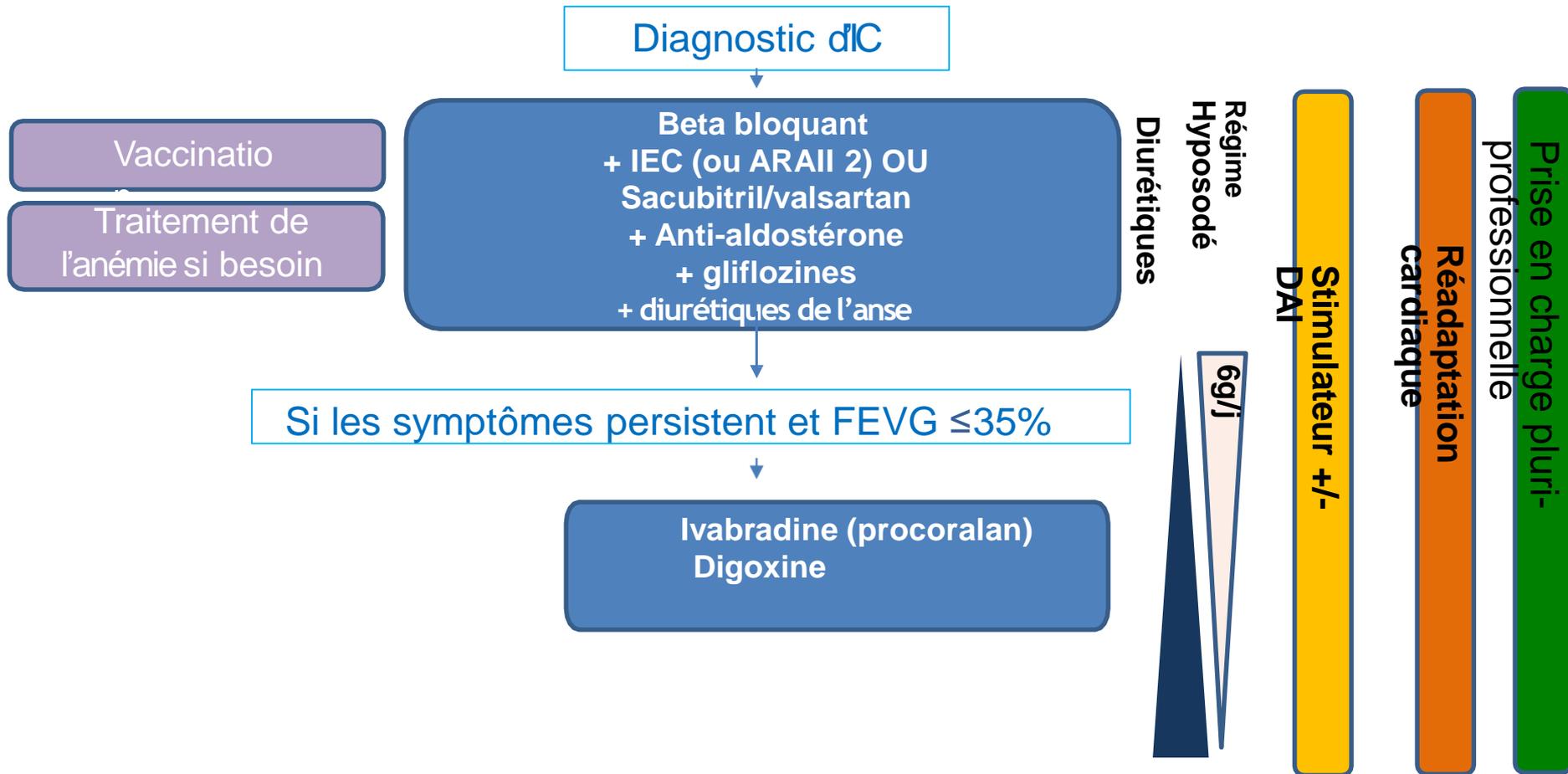
. Hydrochlorothiazide => spironolactone (AMM dans HTA + IC)

. Furosemide : agit sur congestion dans IC + HTA

. Amiodarone : aucune indication ici! Si FA, vu le profil du patient on aurait retrouvé aussi un anticoagulant oral, donc traitement non indiqué

IC gauche

Stratégie thérapeutique dans l'IC à FEVG altérée



La FEVGest toujours basse et l'ajout d'ivabradine est réalisé à la posologie de 5 mg matin et soir.

5. Qu'est-ce que l'ivabradine (classe pharmacologique, mécanisme d'action).
Que faut-il vérifier avant chez ce patient ?

L'ivabradine

Propriétés pharmacologiques :
bloqueur du canal HCN du nœud sinusal
⇒ ↘ courant If
⇒ ↘ pente de dépolarisation lente (phase 4) des cellules pacemaker
⇒ **effet bradycardisant**

Utilisation thérapeutique :
Procoralan®, cps, AMM en 2009
IC chronique stable
avec dysfonction systolique,
en rythme sinusal et FC > 75 bpm

Effets indésirables :
- **bradycardie**
- **FA**

Contre-indications et interactions médicamenteuses :
- **bradycardie, médicaments bradycardisants**
- **BAV, FA**
- **modulateurs du CYP3A4**

D'après <http://www.shift-study.com>, consulté 10/2016

À vérifier :
IC stable
FC > 75
bpm

Agit en réduisant la FC par inhibition sélective et spécifique du courant pacemaker if qui contrôle la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du nœud sinusal et régule la fréquence cardiaque

Mr F est finalement mis sous : Sacubitril+valsartan (Entresto) : 50 mg matin et soir.

6. Qu'est-ce que le sacubitril ? Quel est son intérêt ?

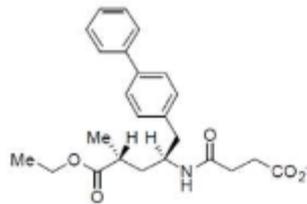
Mécanisme d'action du Sacubitril

□ Propriété pharmacologique : **inhibition de** néprilysine

↳ **dégradation des peptide substrats de la néprilysine :**

- ⇒ - ↗ taux d'ANP, CNP et BNP 😊
- ↗ taux bradykinine, substance P 😊
- ↘ taux d'angiotensines I, II ☹️

□ Pro-médicament = ester inactif métabolisé en forme active (LBQ657) par hydrolyse du groupement ethyl ester



Mr F est finalement mis sous : Sacubitril+valsartan : 50 mg matin et soir.

7. Quels sont les contre-indications liées au traitement ?

Effets indésirables et contre-indications de l'ENTRESTO®

- Effets indésirables :
- hypotension +++
 - risque d'angioedème
 - hyperkaliémie
 - altération de la fonction rénale



- Contre-indications :
- antécédents d'angioedèmes
 - association avec IEC ou sartan
 - grossesse et allaitement
 - hypotension
 - hyperkaliémie
 - insuffisance rénale sévère
 - insuffisance hépatique sévère

Parmi les propositions suivantes concernant les diurétiques, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s). ?

Proposition de réponse :

A - La spironolactone est un épargneur de potassium

B - Le furosémide inhibe la réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé

C - Le furosémide inhibe l'anhydrase carbonique

D - L'hydrochlorothiazide a un effet hyperkaliémiant

E - Le furosémide peut entraîner une hyponatrémie

Correction : A B E

A - La spironolactone est un épargneur de potassium

La spironolactone est un diurétique épargneur de potassium, antagoniste compétitif de l'aldostérone, au niveau des récepteurs de l'hormone minéralocorticoïde. En bloquant l'échange sodium-potassium au niveau du tube rénal, elle réduit la réabsorption des ions sodium et l'excrétion des ions potassium.

B - Le furosémide inhibe la réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé

Inhibe la réabsorption du sodium et du chlore au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé ainsi que du tubule rénal distal.

C - Le furosémide inhibe l'anhydrase carbonique

L'acétazolamide (Diamox®) est un inhibiteur spécifique de l'anhydrase carbonique à différents niveaux : tubule rénal, corps ciliaire, plexus choroïde, système nerveux central et muqueuse digestive.

D - L'hydrochlorothiazide a un effet hyperkaliémiant

Diurétiques hyperkaliémiants avec effet antihypertenseur : seul principe actif : l'amiloride (Modamide)

E - Le furosémide peut entraîner une hyponatrémie

Inhibe la réabsorption du sodium et du chlore au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé ainsi que du tubule rénal distal.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les diurétiques ?

Proposition de réponse :

A - Les diurétiques qui agissent au niveau de l'anse de Henlé ont l'effet natriurétique le plus intense

B - Les antagonistes de l'aldostérone, en traitement prolongé, peuvent entraîner une gynécomastie chez l'homme

C - Les diurétiques hypokaliémisants peuvent augmenter la glycémie

D - Les diurétiques sont indiqués dans le traitement de l'HTA gravidique

E - Les diurétiques thiazidiques et apparentés sont inactifs en cas d'insuffisance rénale sévère

Correction : A B C E

A - Les diurétiques qui agissent au niveau de l'anse de Henlé ont l'effet natriurétique le plus intense

Les diurétiques de l'anse agissent dans la branche ascendante de l'anse de Henlé en bloquant le cotransporteur $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$. Ils induisent une forte augmentation de la diurèse, de l'excrétion du sodium (natriurétiques) et du potassium (kaliurétiques). De ce fait, ils induisent une contraction des volumes extracellulaires qui peut conduire à une déshydratation extracellulaire, une insuffisance rénale fonctionnelle (pré-rénale) et une hypotension artérielle orthostatique. Ils augmentent le risque d'hypokaliémie (diurétiques hypokaliémiants) et d'hyponatrémie. Ils sont les plus puissants des diurétiques. Leur effet diurétique est corrélé à la dose. A ce titre ils peuvent être utilisés dans des situations d'urgences dans lesquelles la déplétion hydrosodée rapide est nécessaire comme dans l'œdème aigu du poumon. Leur indication principale est la surcharge hydrosodée (œdèmes de l'insuffisance cardiaque, de la cirrhose, de l'insuffisance rénale et du syndrome néphrotique). Le furosémide est de loin le diurétique de l'anse le plus prescrit et le plus utilisé. Les diurétiques de l'anse sont les seuls diurétiques utilisables et actifs dans l'insuffisance rénale chronique.

B - Les antagonistes de l'aldostérone, en traitement prolongé, peuvent entraîner une gynécomastie chez l'homme

Parmi les anti-aldostérones "vrais", il faut distinguer 2 sous-groupes en fonction de leur spécificité (ou non) pour le récepteur de l'aldostérone (récepteur aux minéralocorticoïdes). Cet élément permet d'expliquer les effets indésirables "hormonaux" de la spironolactone (antagoniste non spécifique, pourvoyeur de gynécomasties, troubles menstruels...) que ne présente peu l'éplérénone (antagoniste spécifique).

C - Les diurétiques hypokaliémiants peuvent augmenter la glycémie

Diurétique de l'anse et diurétique thiazidiques = Diurétiques hypokaliémiants

Effets indésirables : hyponatrémie, déshydratation, hypotension orthostatique, hyperglycémie, hypokaliémie, troubles gastro-intestinaux, hyperuricémie...

D - Les diurétiques sont indiqués dans le traitement de l'HTA gravidique

Seuls certains médicaments peuvent être prescrits, notamment : nicardipine, labétalol, nifédipine, alphas-méthyl-dopa.

E - Les diurétiques thiazidiques et apparentés sont inactifs en cas d'insuffisance rénale sévère

Les diurétiques du tube contourné distal et du tube collecteur exposent au risque d'hyperkaliémie grave et sont contre-indiqués dans l'insuffisance rénale sévère. Seuls les diurétiques de l'anse conservent leur efficacité et sont licites chez un patient ayant une insuffisance rénale sévère (< 30 ml/mn de clairance).

Parmi les propositions suivantes concernant l'acide acétylsalicylique, quelle(s) est (sont) celle(s) qui (sont) exacte(s) ?

Proposition de réponse :

A – Son absorption gastrique est augmentée si le pH gastrique augmente

B – Il inhibe de façon irréversible les cyto-oxygénases

C – L'acide salicylique constitue un métabolite inactif

D – Aux doses inférieures ou égales à 3g par jour, il est déconseillé en association avec les médicaments uricosuriques

E – Son activité anti-agrégante plaquettaire ne se développe qu'à doses supérieures à 1 g/jour

Correction : B D

A – Son absorption gastrique est augmentée si le pH gastrique augmente

L'absorption de l'AAS est sensible au pH au niveau de l'intestin grêle. L'absorption est plus élevée dans l'intestin grêle que l'estomac pour la même gamme de pH. À pH 3,5 ou 6,5, l'absorption intestinale de l'aspirine est supérieure à l'absorption gastrique du composé. L'estomac n'absorbe pas l'aspirine à un pH de 6,5

B – Il inhibe de façon irréversible les cyto-oxygénases

Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénase impliquées dans la synthèse des prostaglandines. L'acide acétylsalicylique inhibe également l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse plaquettaire du thromboxane A₂.

C – L'acide salicylique constitue un métabolite inactif

Dès l'entrée dans le tractus gastro-intestinal, une majorité de la dose ingérée d'AAS est hydrolysée en acide salicylique (métabolite actif) par des estérases de la muqueuse gastrique et du foie.

D – Aux doses inférieures ou égales à 3g par jour, il est déconseillé en association avec les médicaments uricosuriques

Ce médicament est généralement déconseillé dans les situations suivantes:

- En cas d'association aux médicaments suivants:
 - o les anticoagulants oraux (pour aspirine à faibles doses),
 - o les uricosuriques (benzbromarone, probénécide),
 - o les autres A.I.N.S. si l'aspirine est prescrite à fortes doses (> 3 g/j)
 - o héparines aux doses curatives chez le sujet de moins de 65 ans, et quelle que soit la dose d'héparine chez le sujet > 65 ans, si l'aspirine est prescrite aux doses antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires.
- En cas de goutte.

E – Son activité anti-agrégante plaquettaire ne se développe qu'à doses supérieures à 1 g/jour

Non à faible dose.

**Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ?
Le marqueur le plus spécifique de l'infarctus du myocarde est :**

Proposition de réponse :

- A – La troponine I cardiaque
- B – L'activité créatine kinase (CK)
- C – La myoglobine
- D – La CRP ultra-sensible (CRP-us)
- E – La troponine C

Correction : A

Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ? Le marqueur le plus spécifique de l'infarctus du myocarde est :

A – La troponine I cardiaque

B – L'activité créatine kinase (CK)

C – La myoglobine

D – La CRP ultra-sensible (CRP-us)

E – La troponine C

Parmi ces médicaments, lequel (lesquels) est (sont) indiqué(s) dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ?

Proposition de réponse :

A – La spironolactone

B – Le propranolole

C – L'amiodipine

D – La digoxine

E – L'énalapril

Correction : A B E

Parmi ces médicaments, lequel (lesquels) est (sont) indiqué(s) dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ?

A – La spironolactone

B – Le propranolol

C – L'amlodipine

D – La digoxine

E – L'énalapril

Parmi les propositions suivantes concernant la trinitrine, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

Proposition de réponse :

A – C'est un triester nitrique

B – Elle augmente le taux d'AMP cyclique

C – Elle diminue le travail cardiaque en diminuant la précharge

D – Elle expose au risque de tachyphylaxie lors de son utilisation en traitement préventif de la crise d'angor

E – Elle est susceptible de déclencher des céphalées

Correction : A C D E

Parmi les propositions suivantes concernant la trinitrine, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

A – C'est un triester nitrique

B – Elle augmente le taux d'AMP cyclique

C – Elle diminue le travail cardiaque en diminuant la précharge

D – Elle expose au risque de tachyphylaxie lors de son utilisation en traitement préventif de la crise d'angor

E – Elle est susceptible de déclencher des céphalées

Les dérivés nitrés (**triesters nitriques**) sont des prodrogues sources de monoxyde d'azote (NO), **augmentant les concentrations intracellulaires de GMPc**. Ils agissent sur les cellules musculaires lisses, en dilatant préférentiellement les veines par rapport aux artères. **Leur effet antiangineux résulte donc à la fois d'une diminution de la consommation en oxygène myocardique et d'une redistribution du débit coronaire**. Les dérivés nitrés sont indiqués à titre symptomatique dans l'angor stable. La trinitrine et l'isosorbide dinitrate subissent un important effet de premier passage hépatique expliquant les formes galéniques sublinguales d'action rapide pour le traitement aigu, et transdermique pour le traitement chronique. **La prise continue de dérivés nitrés est associée à une diminution très rapide (quelques heures) de l'amplitude de la plupart de leurs effets, c'est le phénomène de tolérance, nécessitant la réalisation de fenêtres thérapeutiques (tachyphylaxie)**. L'effet indésirable principal fréquent est **la survenue de céphalées**, et l'hypotension artérielle orthostatique. L'association des dérivés nitrés avec un inhibiteur de phosphodiesterase de type 5 est formellement contre-indiquée.