

Pharmacologie pratique en cardiologie

Alexis Le Tohic

Docteur en Pharmacie

alexis.le-tohic@universite-paris-saclay.fr

DU PEO

université
PARIS-SACLAY

FACULTÉ DE
PHARMACIE

Objectifs

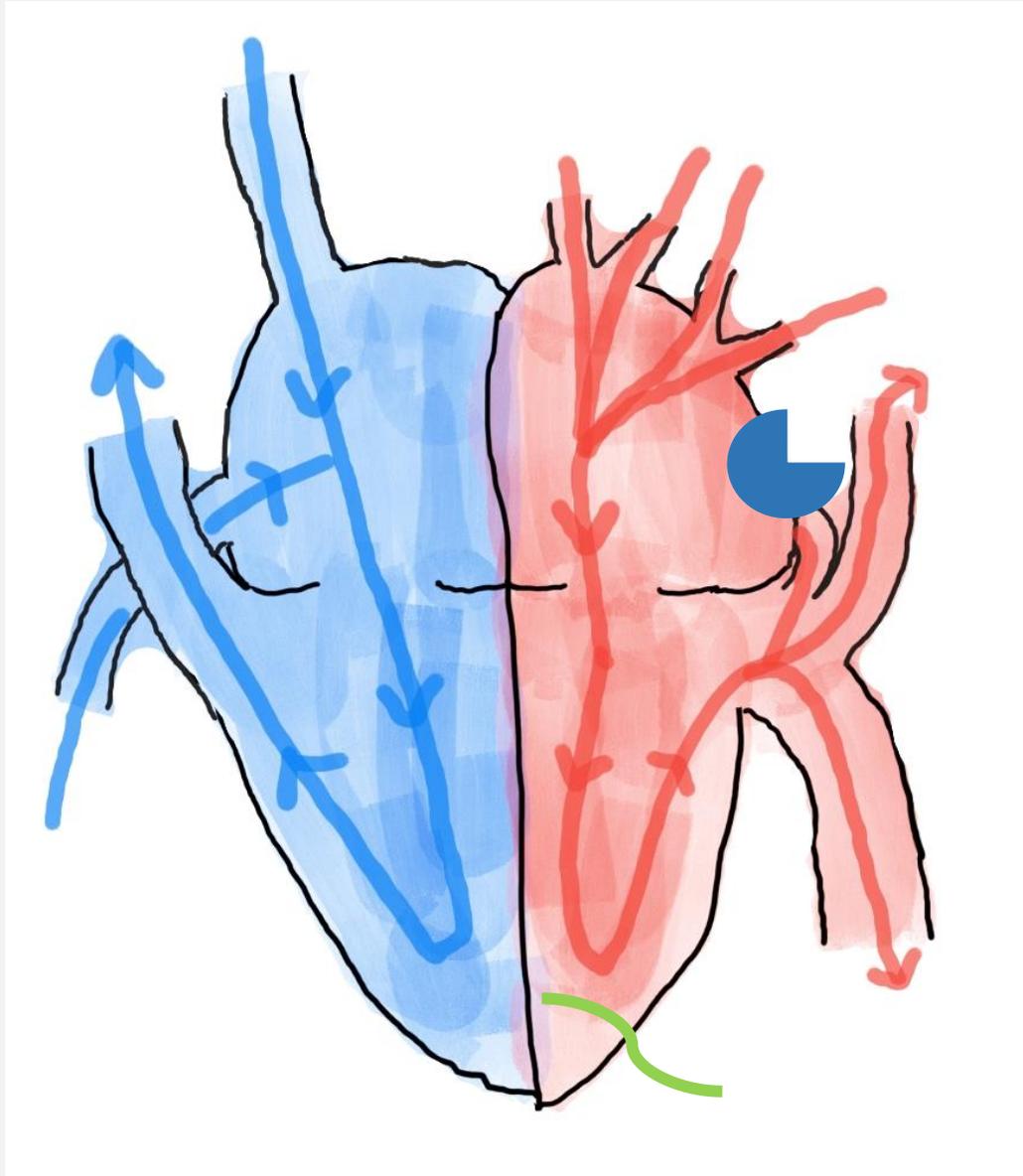
- Comprendre le fonctionnement du système cardiovasculaire et les processus qui aboutissent aux principales pathologies de ce système
- Revoir les grandes classes de médicaments utilisés en cardiologie : leur pharmacologie, leurs effets indésirables, les conseils à donner lors de la dispensation

Plan

- Les acteurs du système cardiovasculaire
 - Le cœur
 - Les vaisseaux
 - Le rein
 - Le système nerveux central
- Les classes de médicaments en cardiologie
 - Les bêtabloquants
 - Mécanisme d'action
 - Effets indésirables
 - Les inhibiteurs de l'influx calciques
 - Les antagonistes de l'angiotensine II
 - Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - Les diurétiques
 - Les antiarythmiques
 - Autres médicaments
- Les recommandations dans les principales pathologies
 - L'hypertension artérielle
 - L'insuffisance coronarienne
 - Angor stable
 - Infarctus du myocarde
 - L'insuffisance cardiaque
 - L'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

Les acteurs du système cardiovasculaire

Le cœur

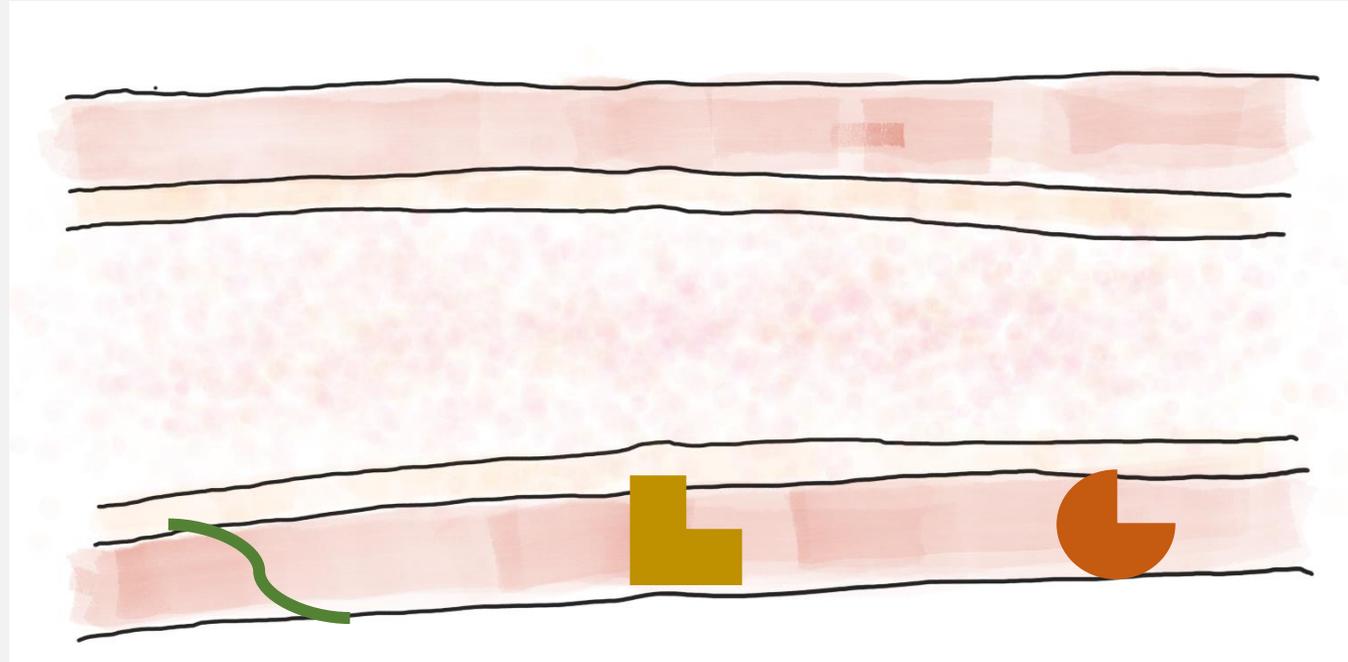


Adr /Nadr 

Récepteurs β_1 -adrénergiques

Canaux calciques

Les vaisseaux



Canaux calciques

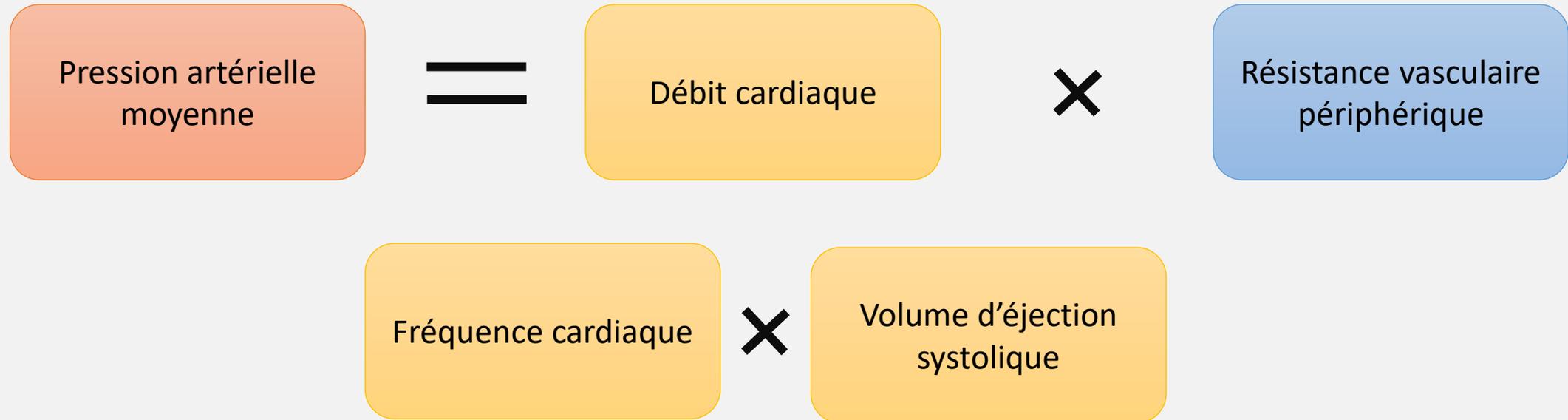
Récepteurs α_1 -adrénergiques

AT II

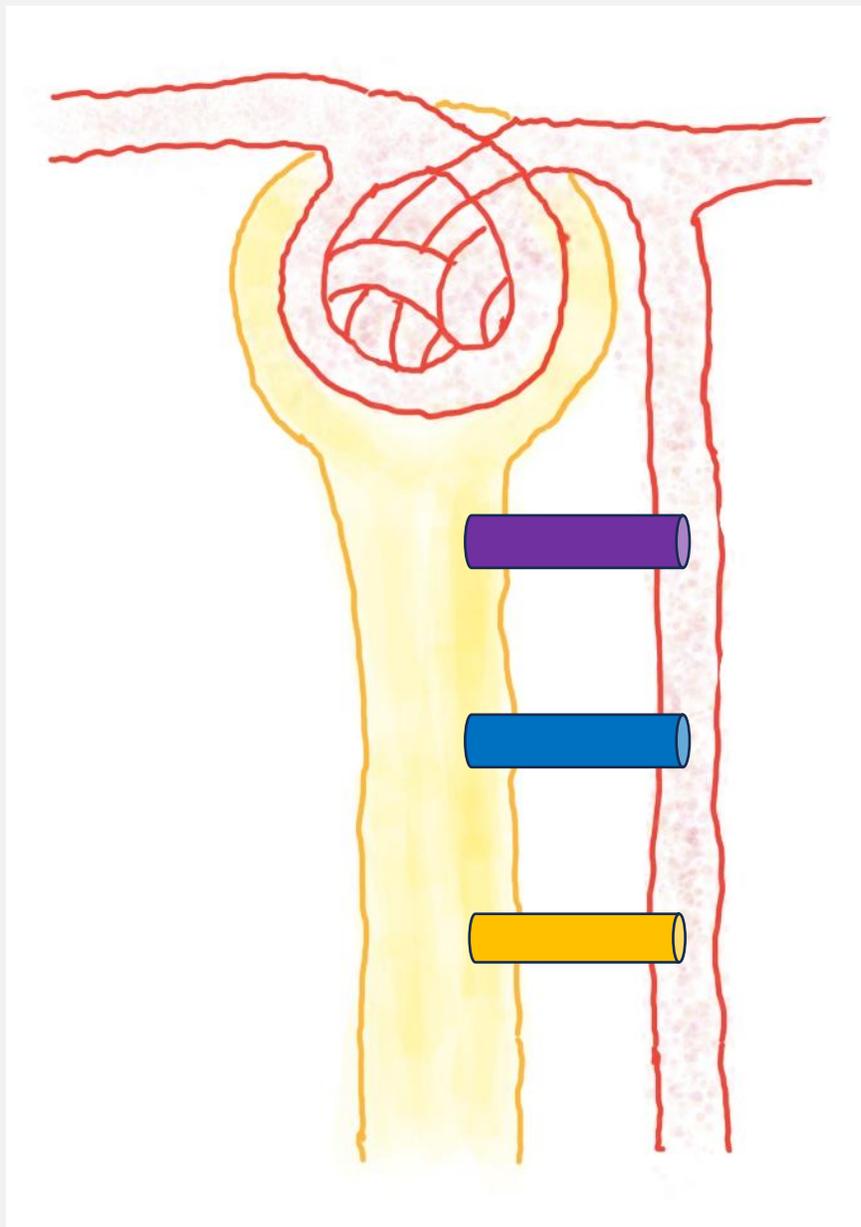
Récepteurs de type 1 à l'angiotensine II

Adré/Nadré

Le calcul de la pression artérielle



Le rein

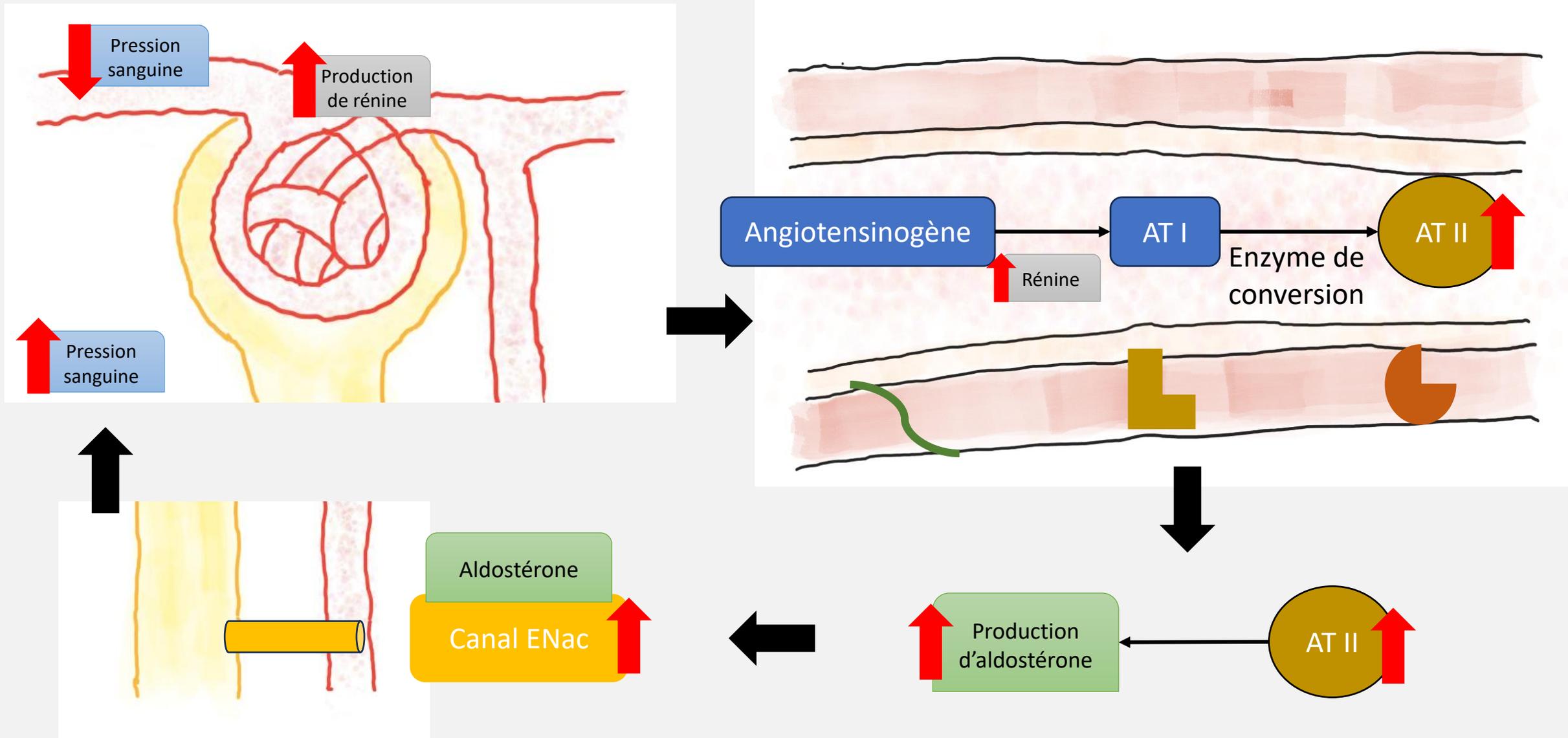


Cotransporteur $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$

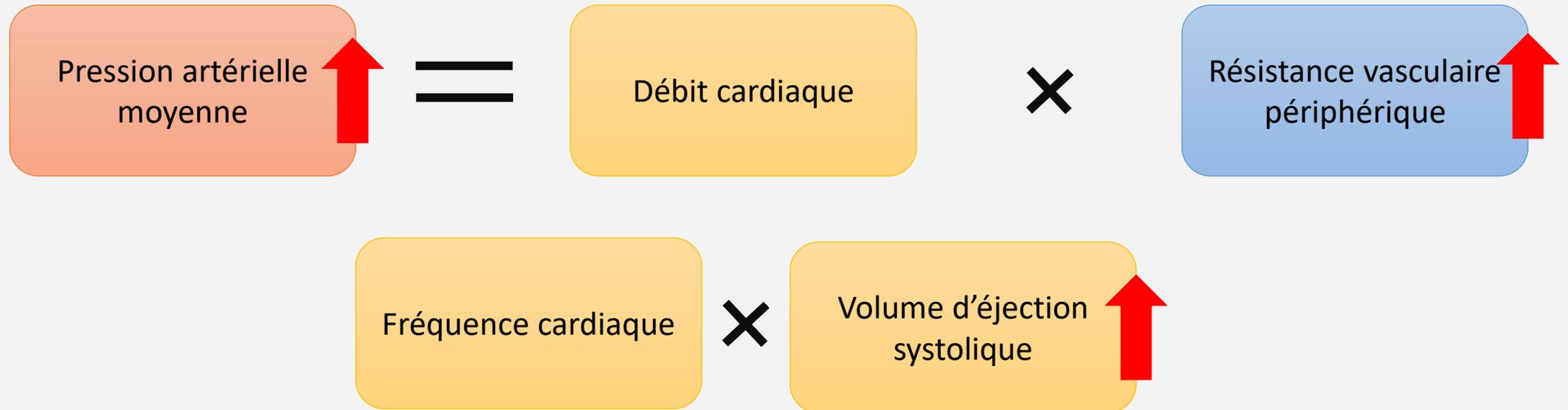
Cotransporteur Na^+/Cl^-

Canal ENac

Système rénine-angiotensine-aldostérone



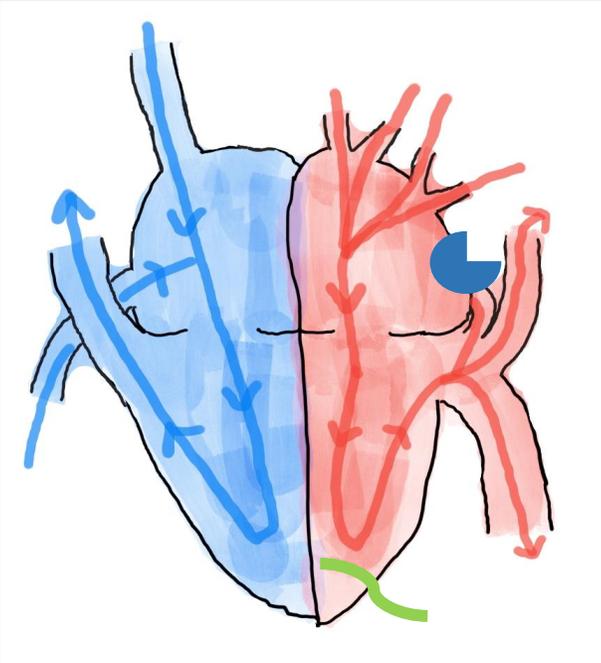
Systeme rénine-angiotensine-aldostérone



Le système nerveux central

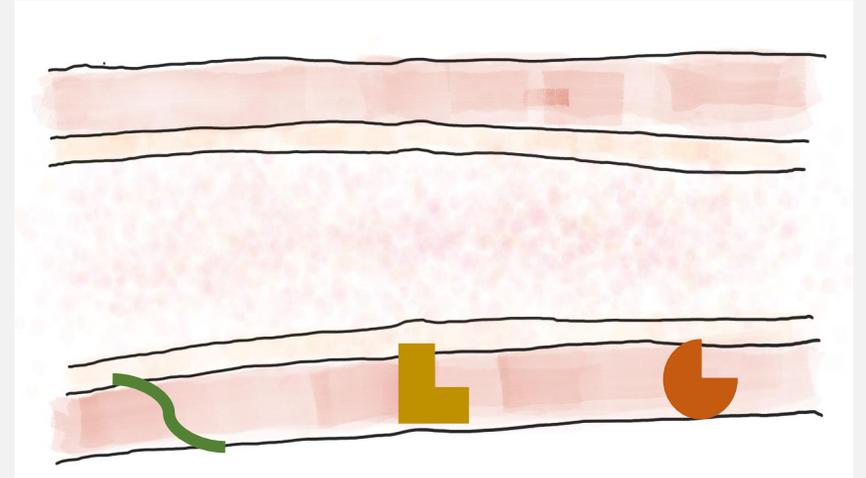
Le système nerveux sympathique

- Neurotransmetteur : adrénaline et noradrénaline
 - Action sur récepteurs α et β -adrénergiques
- Répond à une baisse de la pression artérielle

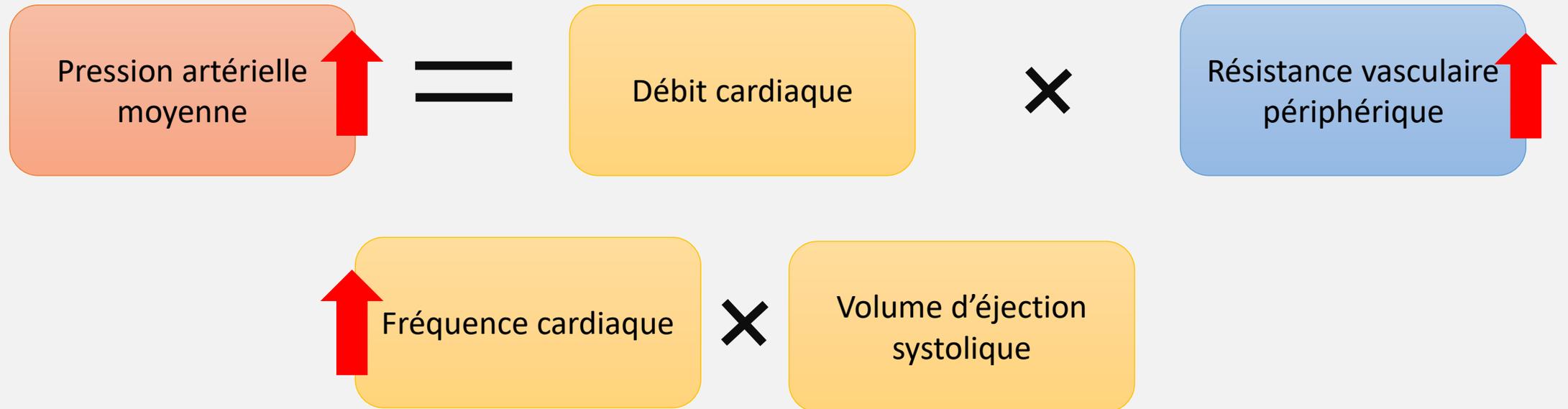


Récepteurs β_1 -adrénergiques

Récepteurs α_1 -adrénergiques



Systeme nerveux sympathique

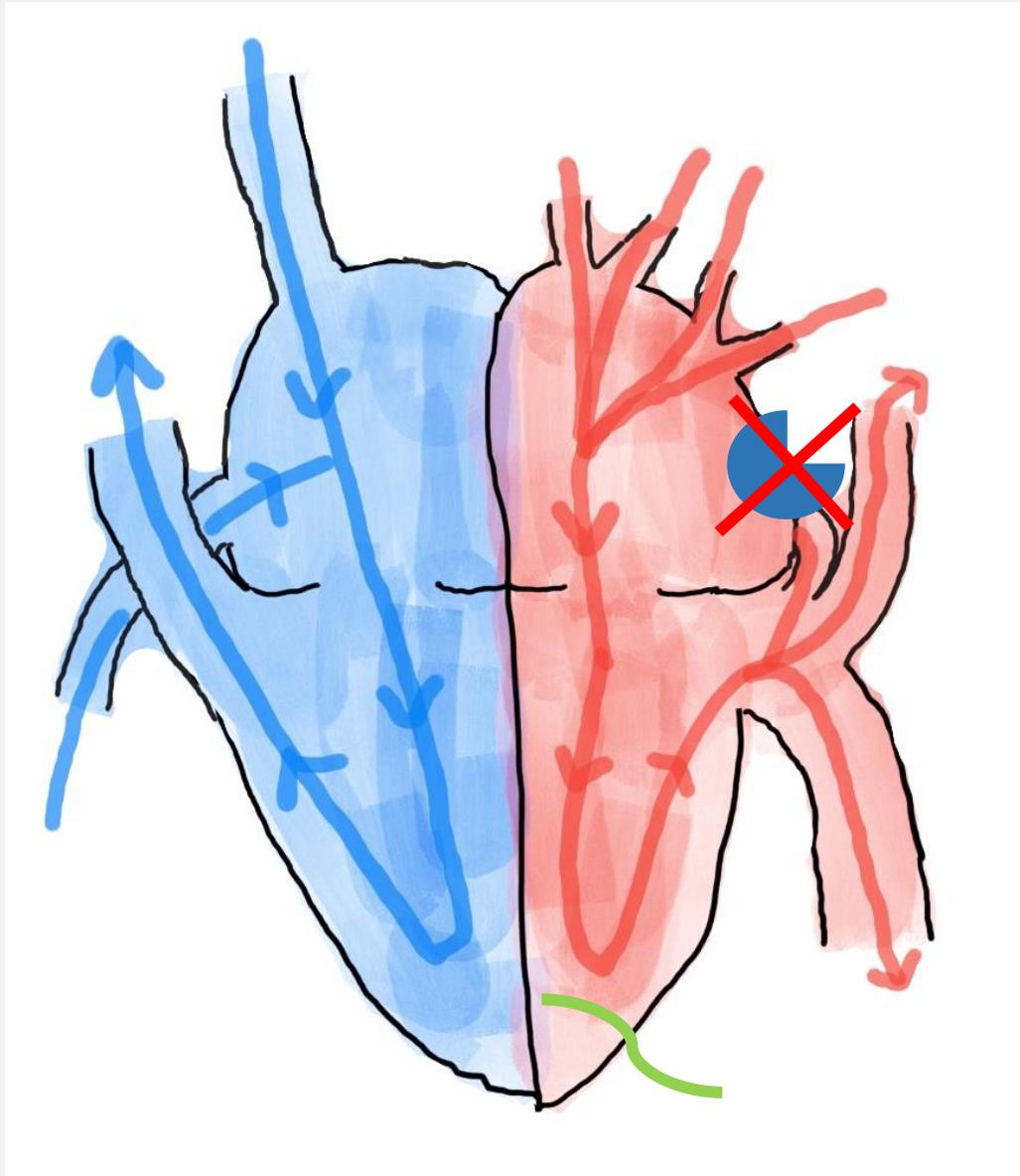


Les grandes classes de médicaments en cardiologie

Les bêtabloquants

Les bêtabloquants

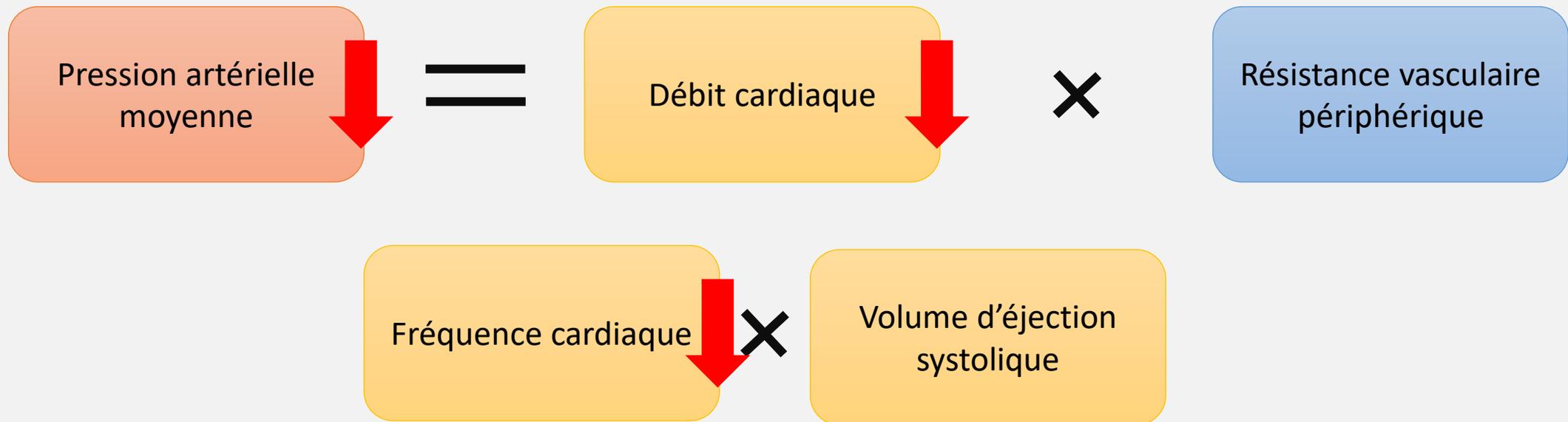
- DCI : **-olol**
- **Antagonistes** des récepteurs β_1 -adrénergiques → se fixent sur le récepteur mais ne l'activent pas
- Se distinguent par :
 - **Cardiosélectivité** (sélectifs des récepteurs β_1 versus β_2)
 - **Activité sympathomimétique intrinsèque (ASI)** → activent un peu les récepteurs
 - **Effet stabilisant de membrane** (propriétés antiarythmiques)



β -bloquant

Récepteurs β_1 -adrénergiques

- Diminution de la fréquence cardiaque
- Réduction de la force de contraction du cœur



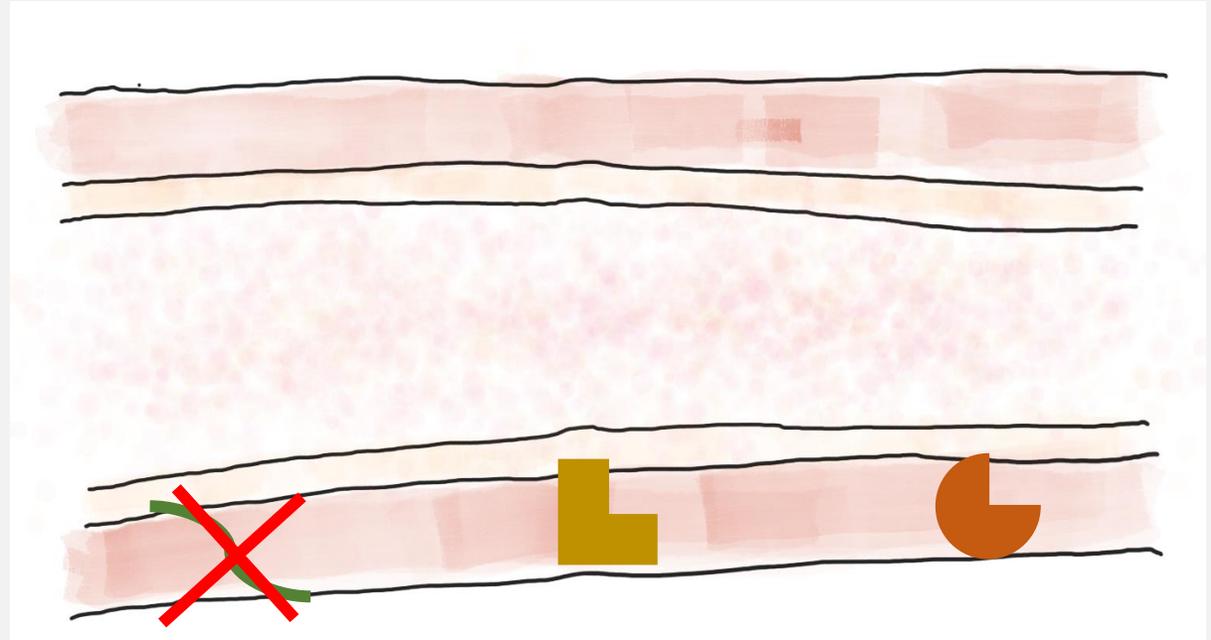
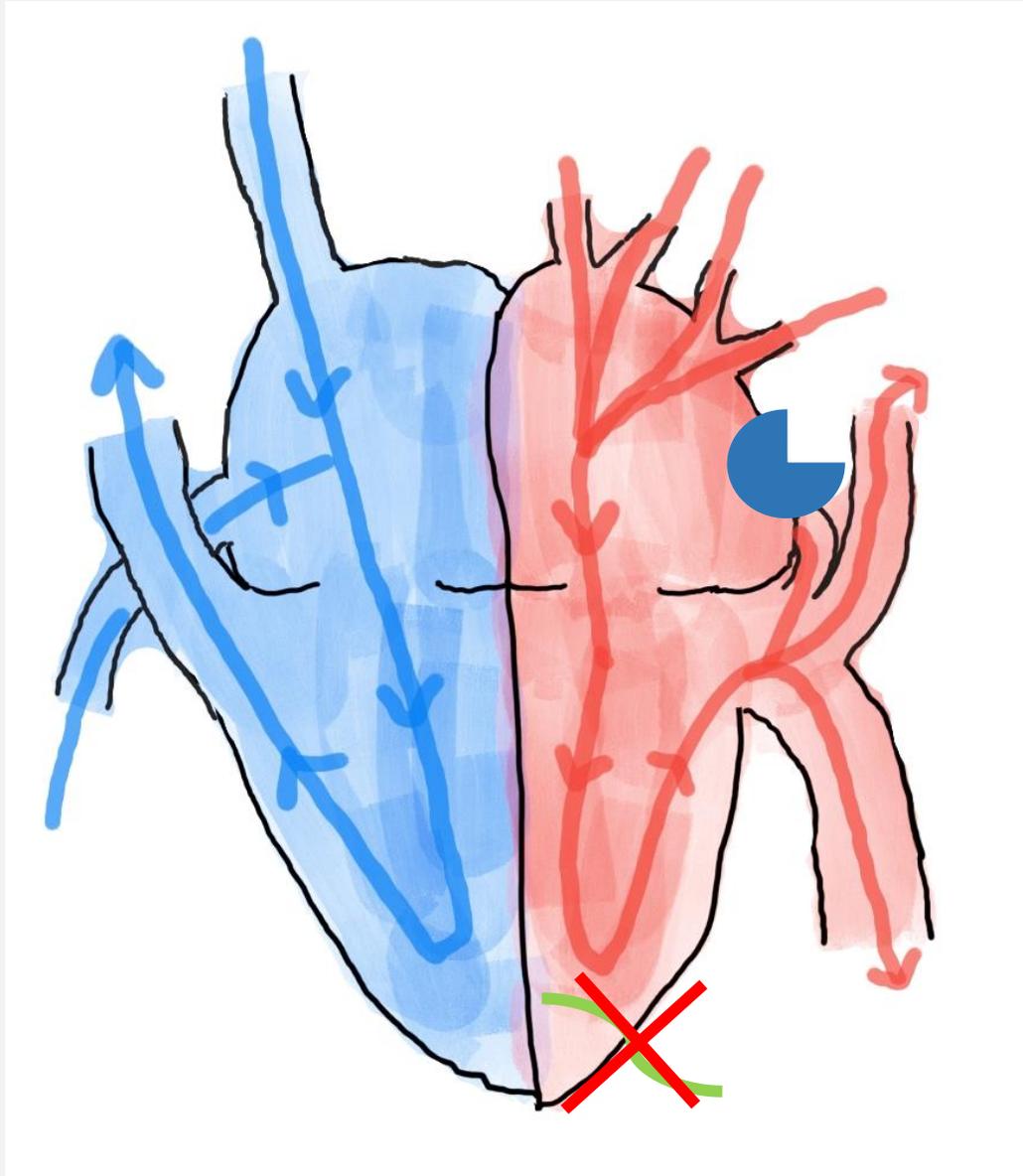
Effets indésirables

- **Bradycardie** (ralentissement important du rythme cardiaque)
 - Limité avec l'ASI
 - Sensation de sentir son cœur qui bat + fatigue
- **Bronchospasme**
 - Manque de sélectivité entre les récepteurs β_1 versus β_2
 - Attention aux patients asthmatiques
- **Vasoconstriction** aux extrémités
 - Manque de sélectivité entre les récepteurs β_1 versus β_2
- **Cauchemars**
 - Passage de la barrière hémato-encéphalique
- Peuvent **camoufler les signes d'une hypoglycémie** (tachycardie, tremblements)

Les inhibiteurs de l'influx calcique

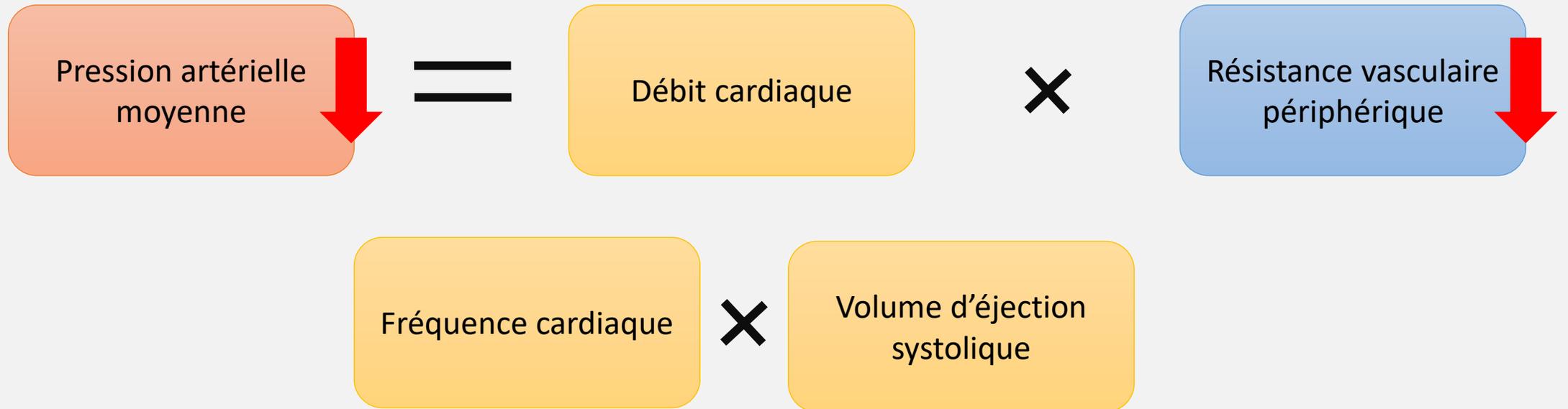
Les inhibiteurs de l'influx calcique

- Sont à distinguer :
 - Les dihydropyridines : DCI en **-dipine** → sélectifs des vaisseaux sanguins
 - **Vérapamil** et **diltiazem** → sélectifs du cœur
- Inhibent l'entrée de calcium dans la cellule musculaire (lisse des vaisseaux ou les cardiomyocytes) → inhibition de sa contraction



~~Canaux calciques~~
~~Canaux calciques~~

- Vasodilatation
- Diminution de la fréquence cardiaque



Effets indésirables

- **Hypotension orthostatique**

- Diminution brusque de la tension artérielle lors du passage de la position allongée à debout
- Conseiller de se lever doucement et par étapes

- **Œdèmes**

- Liés à la vasodilatation
- Conseiller le port de compression veineuse

- **Tachycardie réflexe**

- Suite à la vasodilatation

- **Bradycardie (vérapamil et diltiazem)**

- **Constipation (vérapamil et nifédipine)**

- Conseiller la consommation de fibres alimentaires et optimiser l'hydratation
- Si besoin conseiller un laxatif osmotique ou de lest

- **Photosensibilisation (diltiazem)**

- Protection contre UV : vêtements couvrants, protection solaire indice 50 +

Interactions médicamenteuses

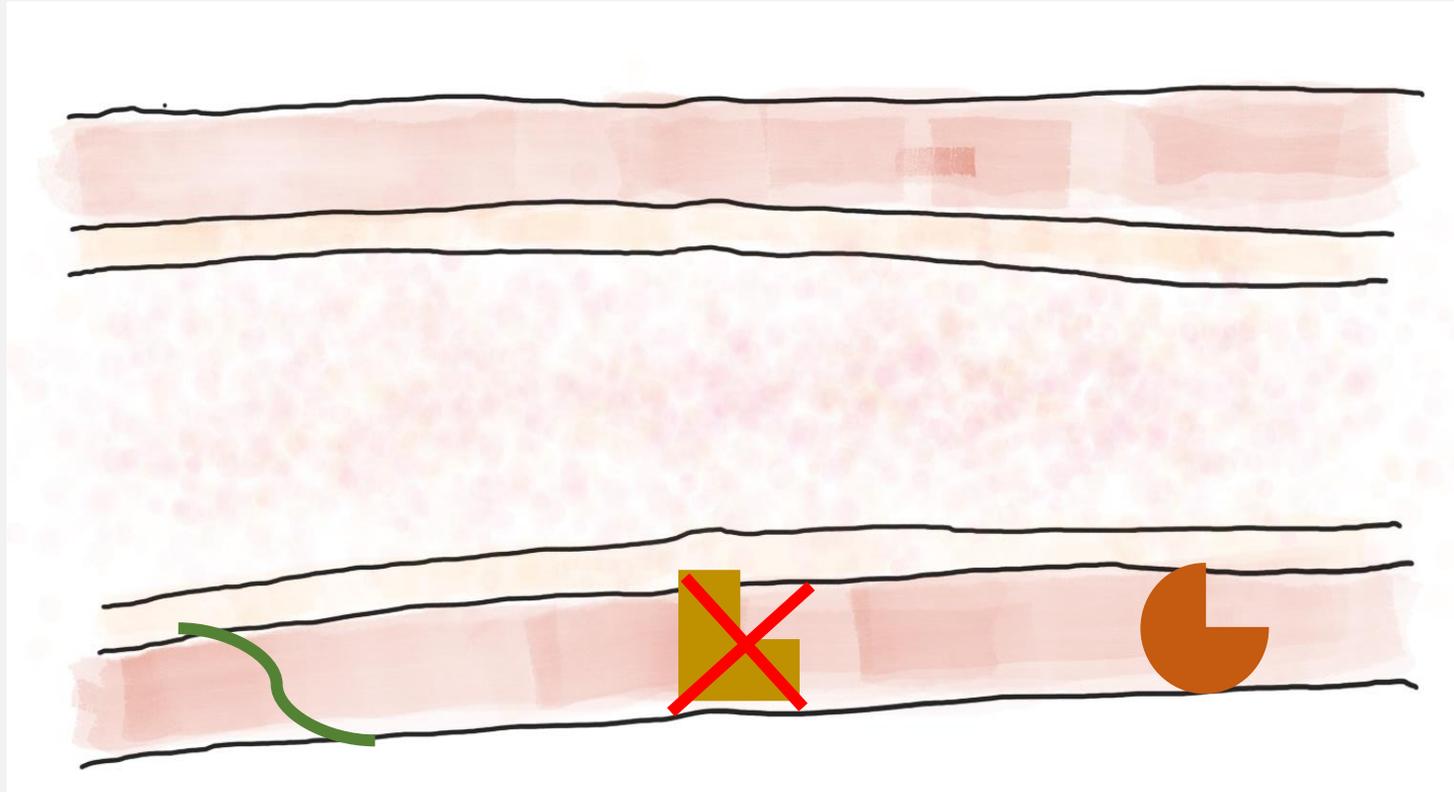
- Vérapamil = médicament présentant un grand risque d'interaction médicamenteuse
- Inhibiteur du CYP350 3A4 et P-gp

Devant toute ordonnance avec du vérapamil, vérifier systématiquement les autres traitements du patient

Les antagonistes du récepteur à l'angiotensine II (ARA II)

Les antagonistes du récepteur à l'angiotensine II

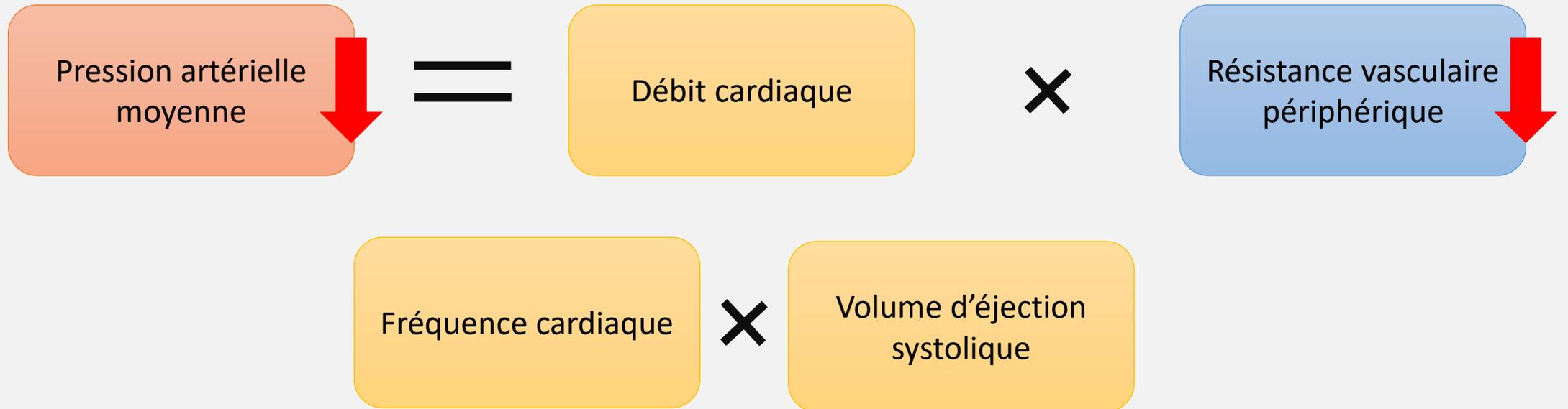
- DCI : **-sartan**
- **Antagonistes** du récepteur de type 1 à l'angiotensine II → Se fixent sur le récepteur mais ne l'activent pas
- Appartiennent aux **médicaments du système rénine-angiotensine-aldostérone**



ARA II

Récepteurs de type 1 à l'angiotensine II

- Limite la vasoconstriction



Effets indésirables

- **Hypotension orthostatique**

- Diminution brusque de la tension artérielle lors du passage de la position allongée à debout
- Conseiller de se lever doucement et par étape

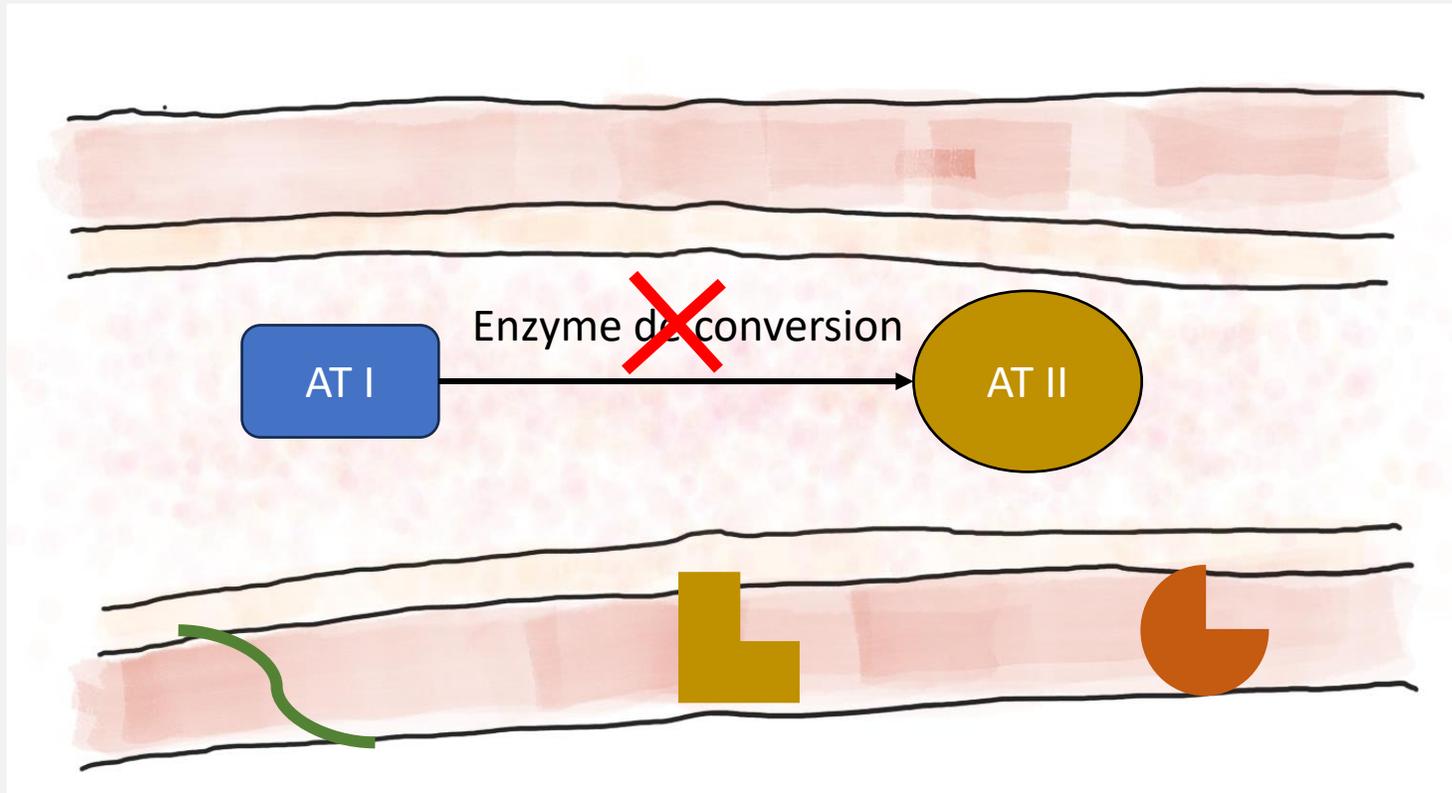
- **Hyperkaliémie**

- Par action du système rénine-angiotensine-aldostérone

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

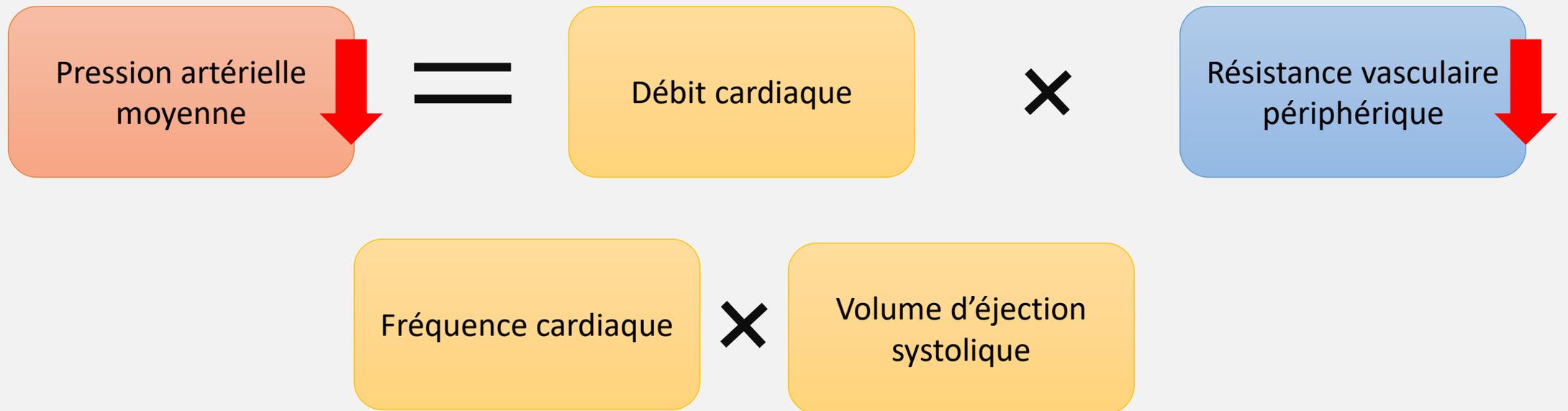
Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- DCI: **-pril**
- Inhibent **l'enzyme de conversion** → Ne convertit plus l'angiotensine I en angiotensine II → moins d'activation des récepteurs à l'angiotensine II
- Appartiennent aux **médicaments du système rénine-angiotensine-aldostérone**



Récepteurs de type 1 à l'angiotensine II

- Limite la vasoconstriction



Effets indésirables

- **Hypotension orthostatique**

- Diminution brusque de la tension artérielle lors du passage de la position allongée à debout
- Conseiller de se lever doucement et par étape

- **Hyperkaliémie**

- Par action du système rénine-angiotensine-aldostérone

- **Toux sèche persistante**

- Accumulation de bradykinines (normalement dégradée par l'enzyme de conversion)
- L'apparition constitue une **contre-indication aux IEC**

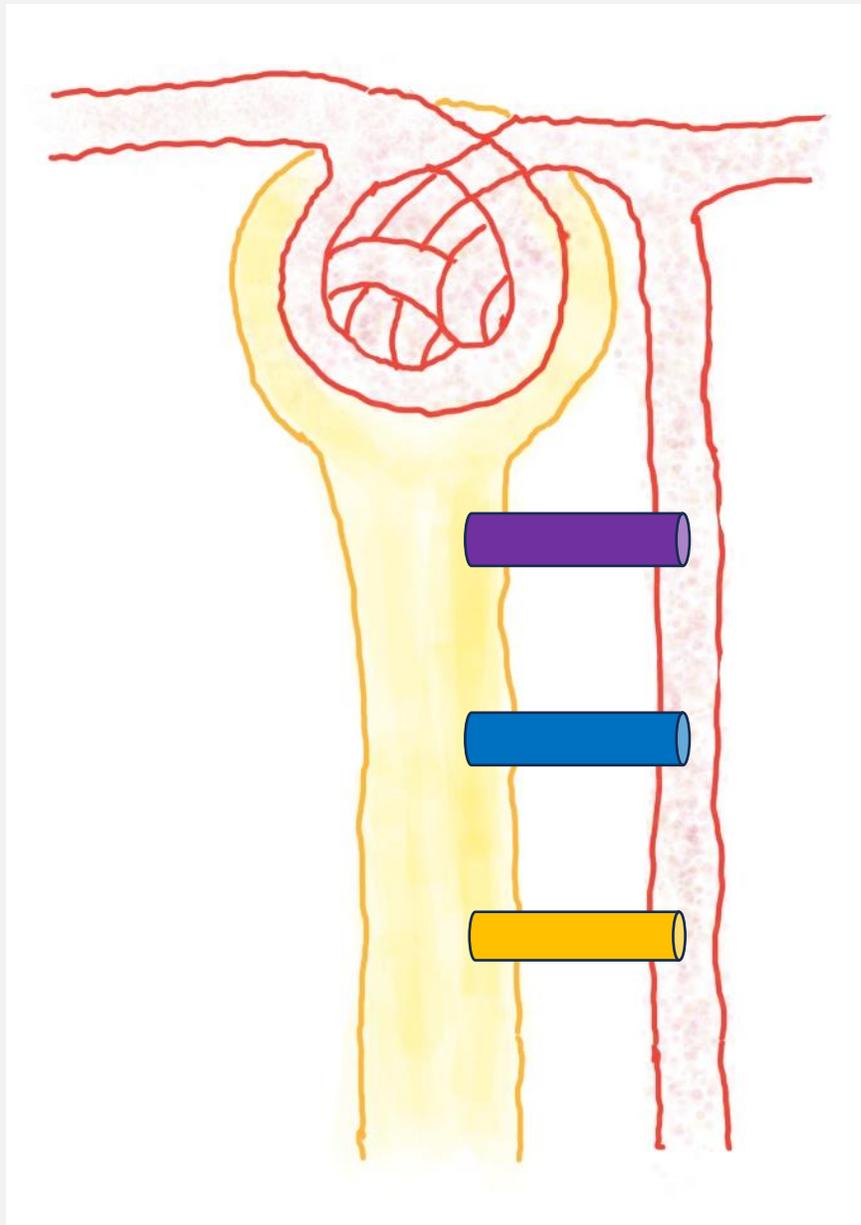
- **Angioœdème bradykinique**

- Œdème localisé au niveau dermo-hypodermique ou sous-muqueux, d'apparition brutale
- Des antécédents ou l'apparition constitue une **contre-indication aux IEC**

Les diurétiques

Les diurétiques

- Action commune
 - Limiter la réabsorption de Na et donc d'eau
 - → Diminuer la volémie
- Plusieurs mécanismes
 - Inhibition du transporteur Na/K/2Cl → diurétiques de l'anse (furosémide)
 - Inhibition du transporteur Na/Cl → diurétiques thiazidiques (DCI **-thiazide**)
 - Inhibition du canal ENaC → antagonistes de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone), amiloride et trimatérène



Furosémide

Cotransporteur $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$

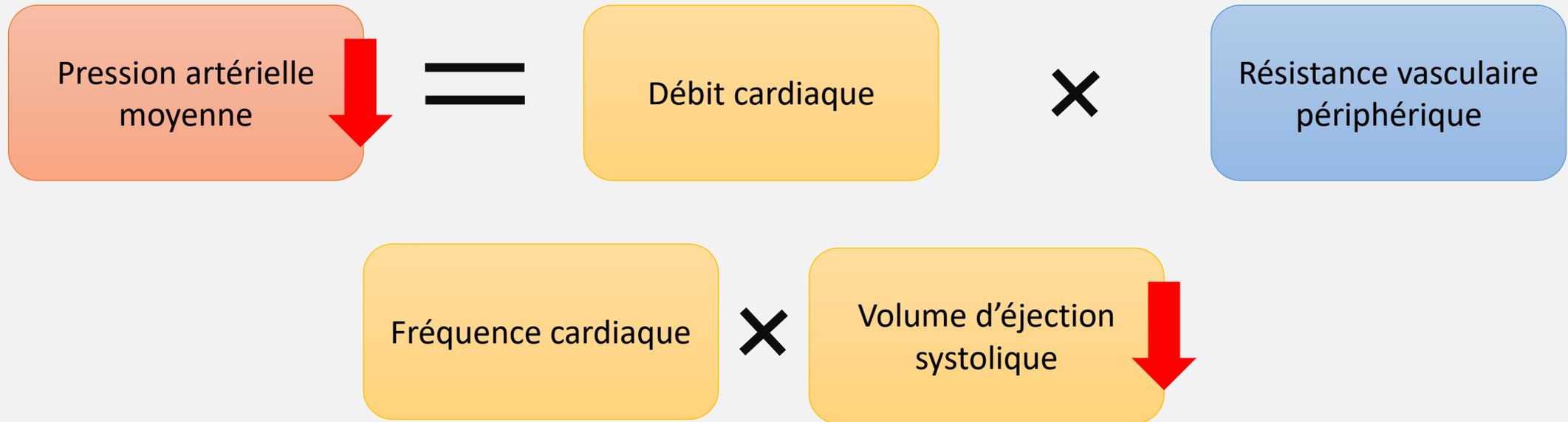
Thiazidiques

Cotransporteur Na^+/Cl^-

Antialdostérone

Canal ENaC

Amiloride



Effets indésirables

- **Risque de déshydratation**

- Maintenir une bonne hydratation, d'autant plus en saison chaude

- **Hypotension orthostatique**

- Diminution brusque de la tension artérielle lors du passage de la position allongée à debout
- Conseiller de se lever doucement et par étape

- **Photosensibilisation**

- Pour les diurétiques thiazidiques surtout
- Protection contre UV : vêtements couvrants, protection solaire indice 50 +

- **Hypokaliémie**

- Furosémide et diurétiques thiazidiques

- **Hyperkaliémie**

- Anti-aldostérone et amiloride

Les antiarythmiques

Classes d'antiarythmiques

- 4 classes de Vaughan-Williams
- **Classe I** → action sur des canaux sodiques
 - Flécaïnide
- **Classe II** → Bêtabloquants
 - Propranolol
 - Atenolol
- **Classe III** → action sur des canaux potassiques
 - Amiodarone
- **Classe IV** → inhibiteurs calciques
 - Vérapamil
 - Diltiazem
- + Digoxine

Effets indésirables

- **Bradycardie**

- Surtout les bêtabloquants

- **Hypotension orthostatique**

- Diminution brusque de la tension artérielle lors du passage de la position allongée à debout
- Conseiller de se lever doucement et par étape

- **Photosensibilisation**

- Amiodarone ++

- Cas particulier de la digoxine

- **Médicament à marge thérapeutique étroite** : intervalle très faible entre la dose thérapeutique et la dose toxique
- **Troubles de la vision et troubles psychiatriques** en cas de surdosage

Autres médicaments courants

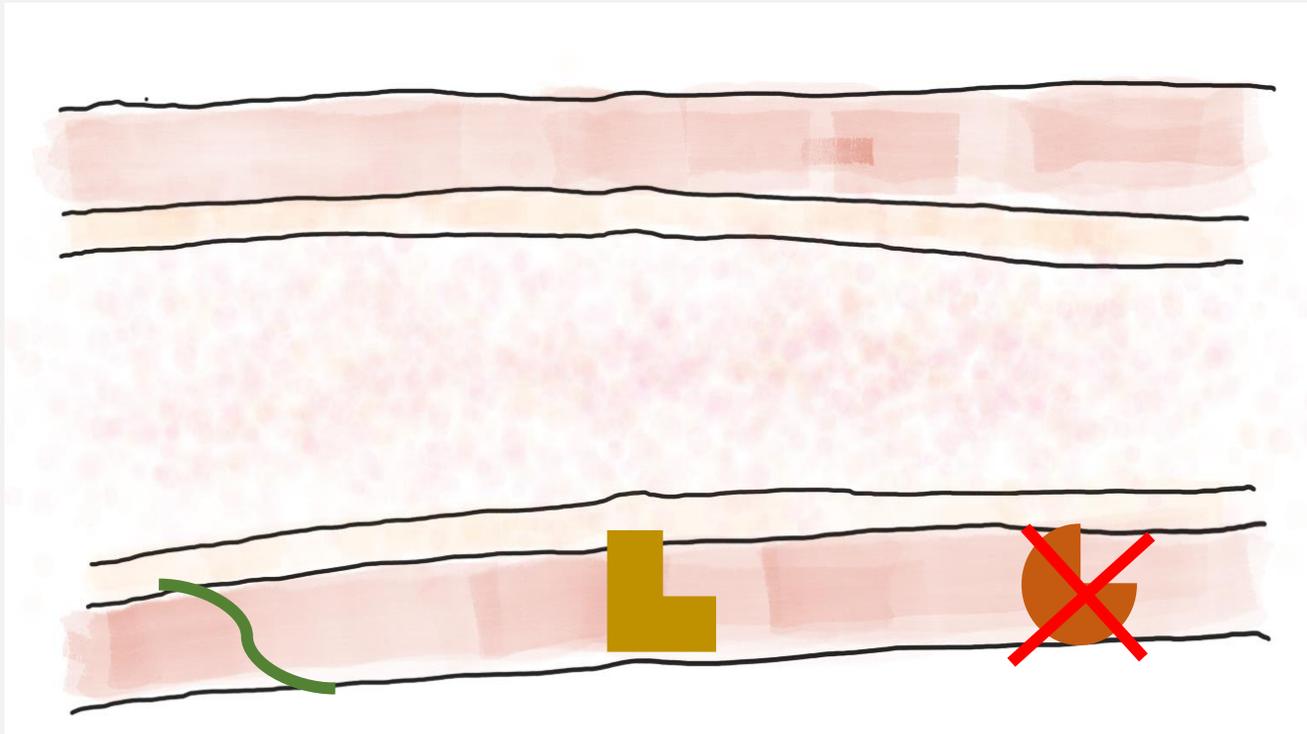
Anti-hypertenseurs centraux

- **Agonistes α_2 -adrénergiques**

- Agissent au niveau du système nerveux central
- Entraîne une diminution importante de la tension artérielle
- Déconseillés chez les sujets âgés
- Rilménidine, clonidine

α_1 -bloquants

- Urapidil

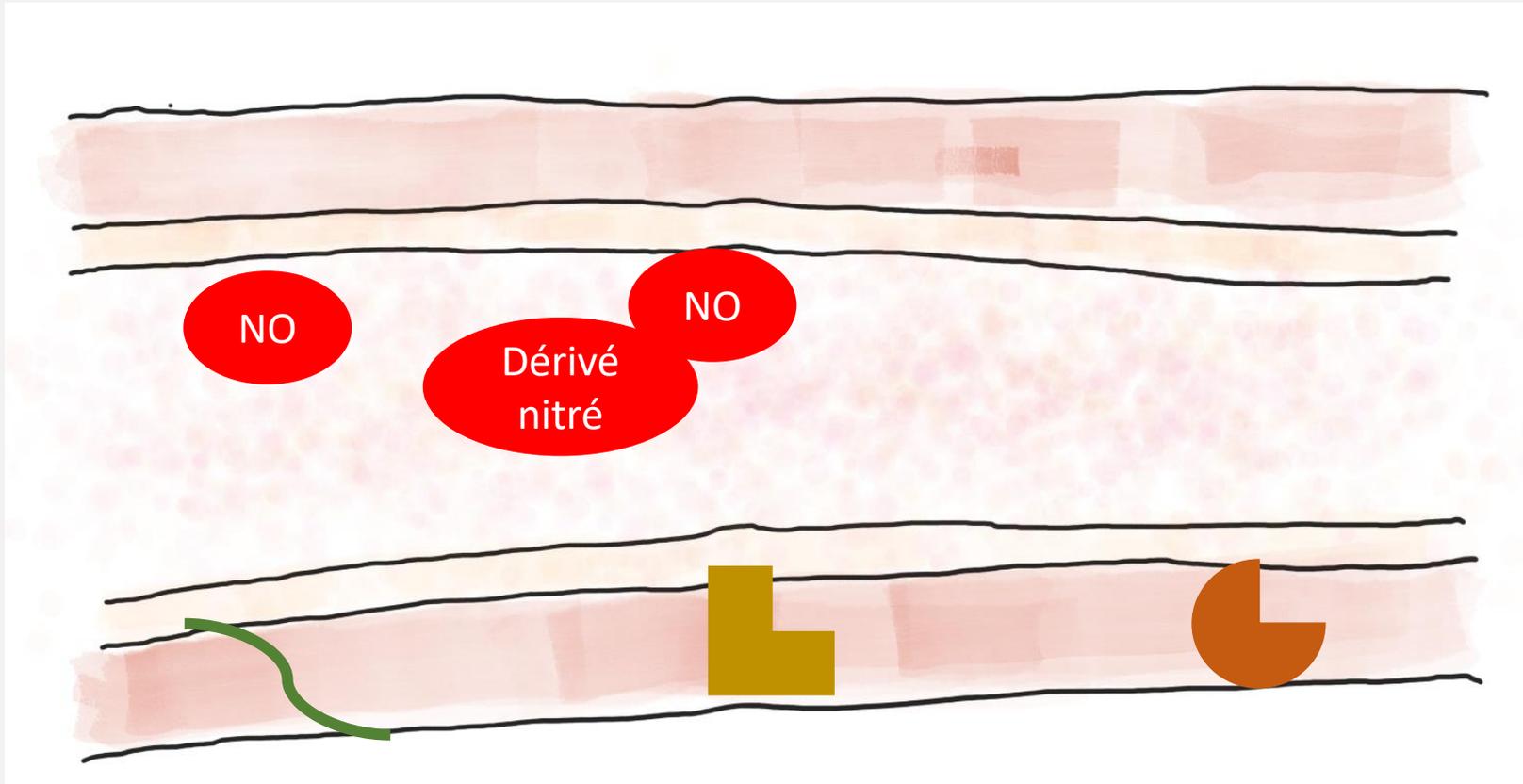


Urapidil

Récepteurs α_1 -adrénergiques

Dérivés nitrés

- Trinitrine, isosorbide, molsidomine, nicorandil



Objectifs

- Comprendre le fonctionnement du système cardiovasculaire et les processus qui aboutissent aux principales pathologies de ce système
- Revoir les grandes classes de médicaments utilisés en cardiologie ainsi: leur pharmacologie, leurs effets indésirables, les conseils à donner lors de la dispensation

Bibliographie

- Anti-aldostérone et apparentés [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-aldosterone-et-apparentes>
- Antiarythmiques [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiarythmiques>
- Béta-bloquants [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-bloquants>
- Dérivés Nitrés et apparentés [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/derives-nitres-et-apparentes>
- Diurétiques de l'anse [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/diuretiques-de-l-anse>
- Dossier spécial - ESC/HFA 2021 : nouvelles recommandations dans l'insuffisance cardiaque chronique à FEVG altérée [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/2021/Dossier-special-ESC-HFA-2021-nouvelles-recommandations-dans-l-insuffisance-cardiaque-chronique-a-FEVG-alteree>
- HTA et alimentation [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-hta/alimentation-et-hta>
- Inhibiteurs calciques (sauf comme antiarythmiques) [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-calciques-sauf-comme-antiarythmiques>
- Médicaments du Système Rénine-Angiotensine [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-du-systeme-renine-angiotensine>
- Recommandations 2023 pour la prise en charge de l'HTA [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Recommandations-2023-HTA>
- Recommandations ESC 2020 : du screening à l'ablation, une nouvelle prise en charge globale de la fibrillation atriale [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Recommandations-ESC-2020-du-screening-a-l-ablation-une-nouvelle-prise-en-charge-globale-de-la-fibrillation-atriale>