

Pharmacologie pratique en cardiologie

Alexis Le Tohic

Docteur en Pharmacie – Maître de conférences associé

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

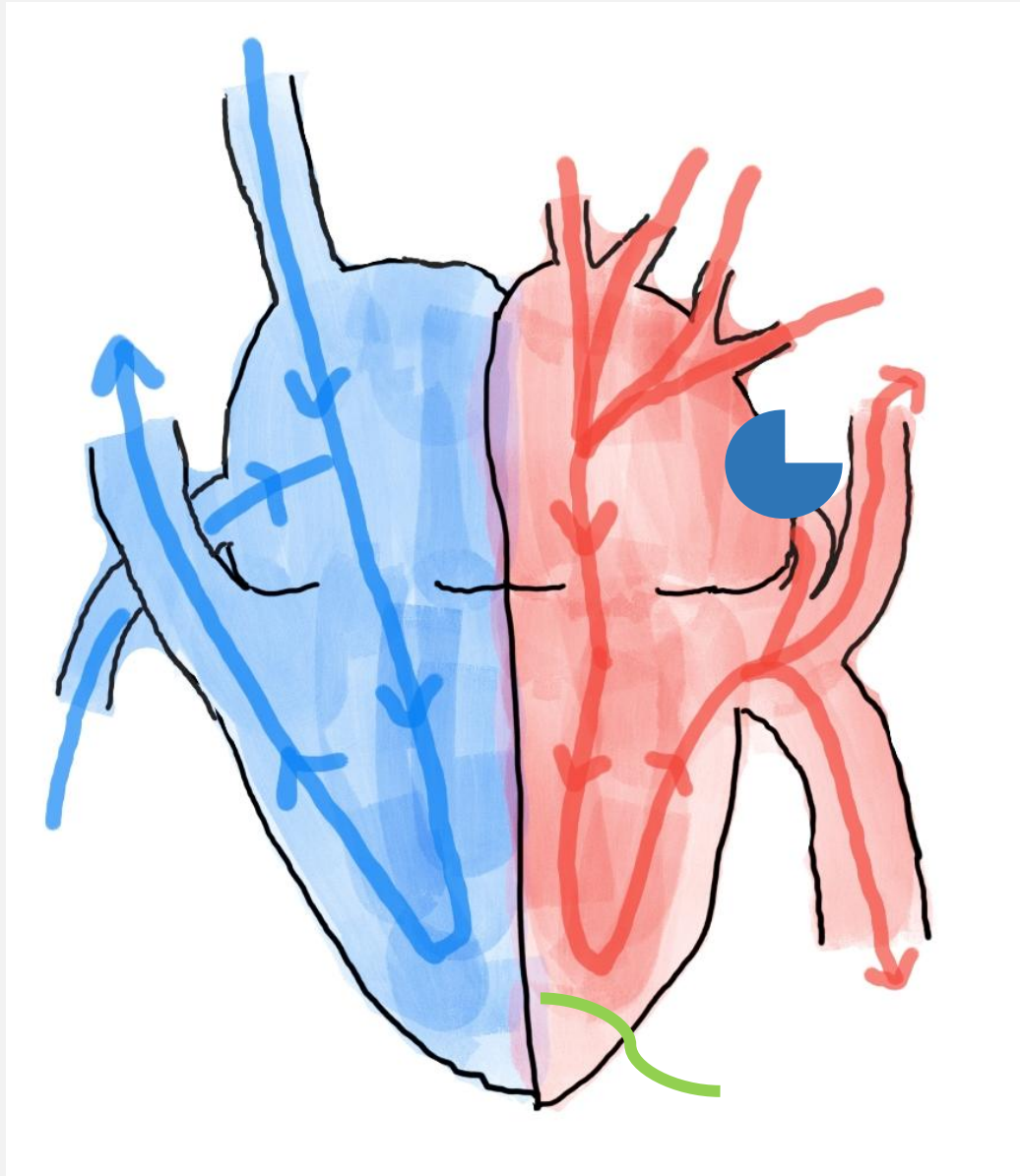
DEUST Préparateur en Pharmacie

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 ainsi: leur pharmacologie, leurs effets indésirables, les conseils à donner lors de la dispensation
- Découvrir les recommandations dans 5 pathologies du système cardiovasculaire : l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, l'angor, l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque

Les acteurs du système cardiovasculaire

Le cœur

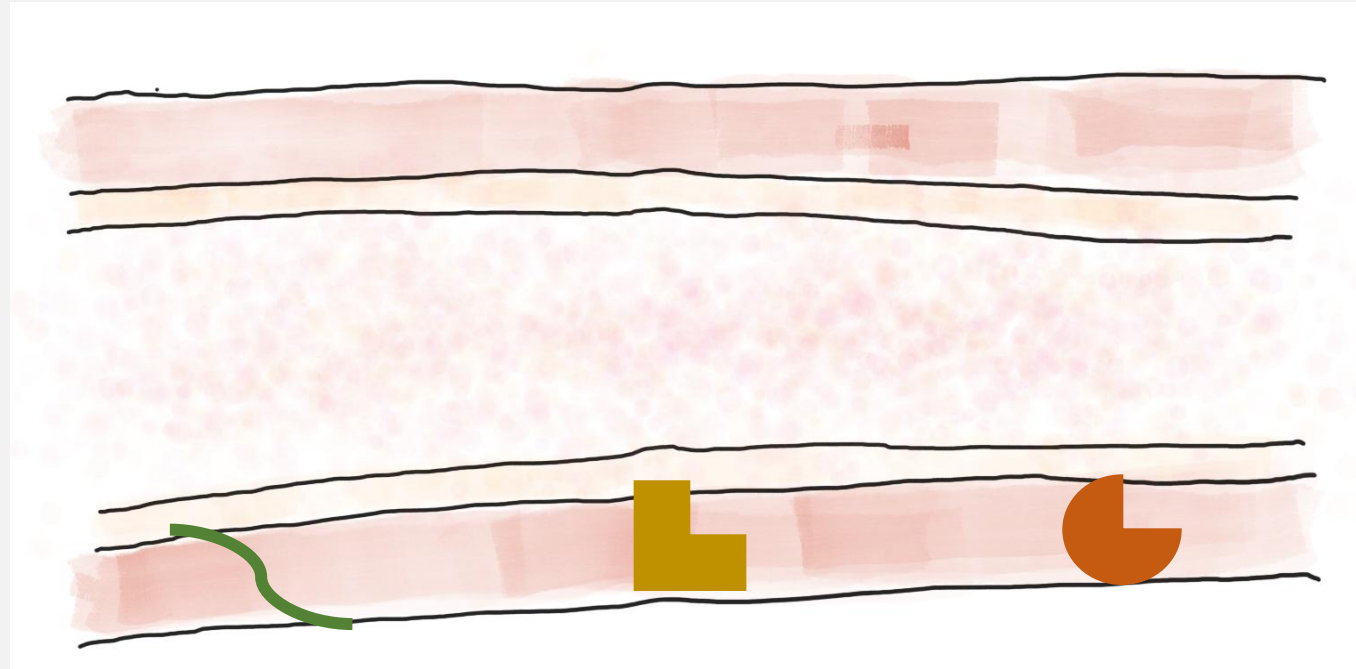


Adr /Nadr 

Récepteurs β_1 -adrénergiques

Canaux calciques

Les vaisseaux



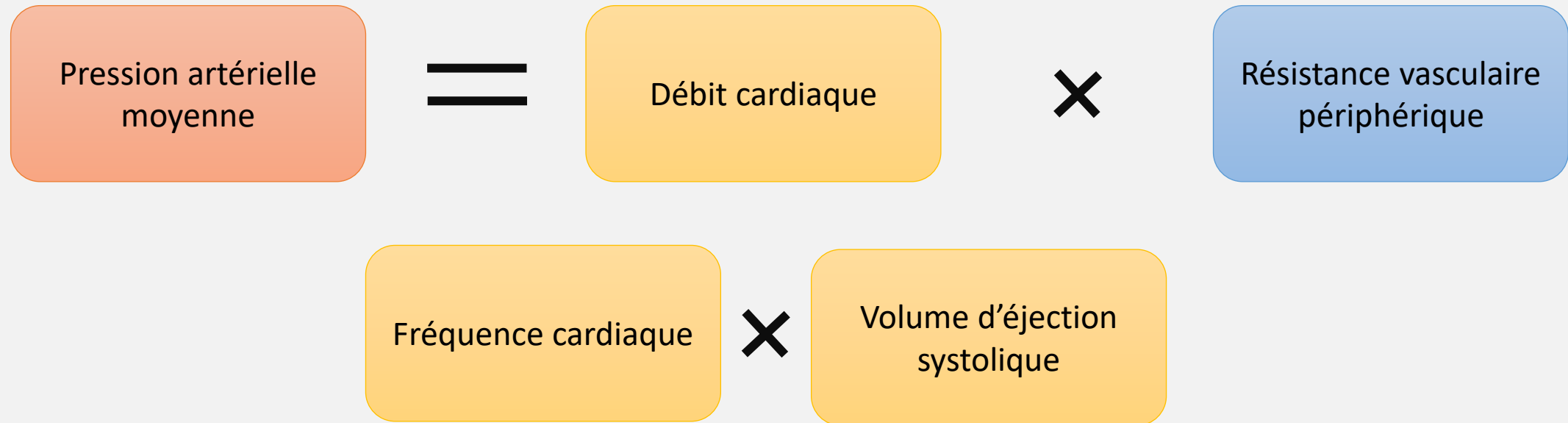
Canaux calciques

Récepteurs α_1 -adrénergiques

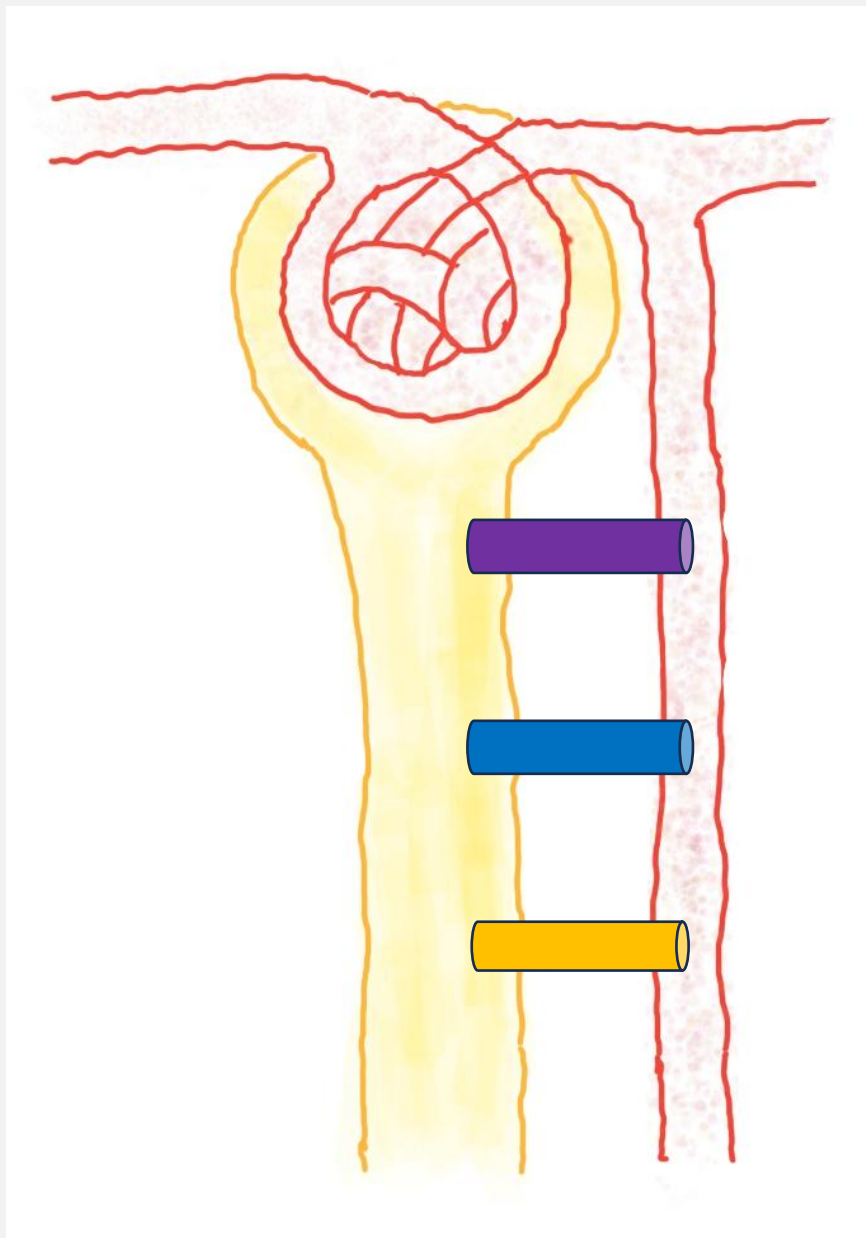
AT II

Récepteurs de type 1 à l'angiotensine II

Le calcul de la pression artérielle



Le rein

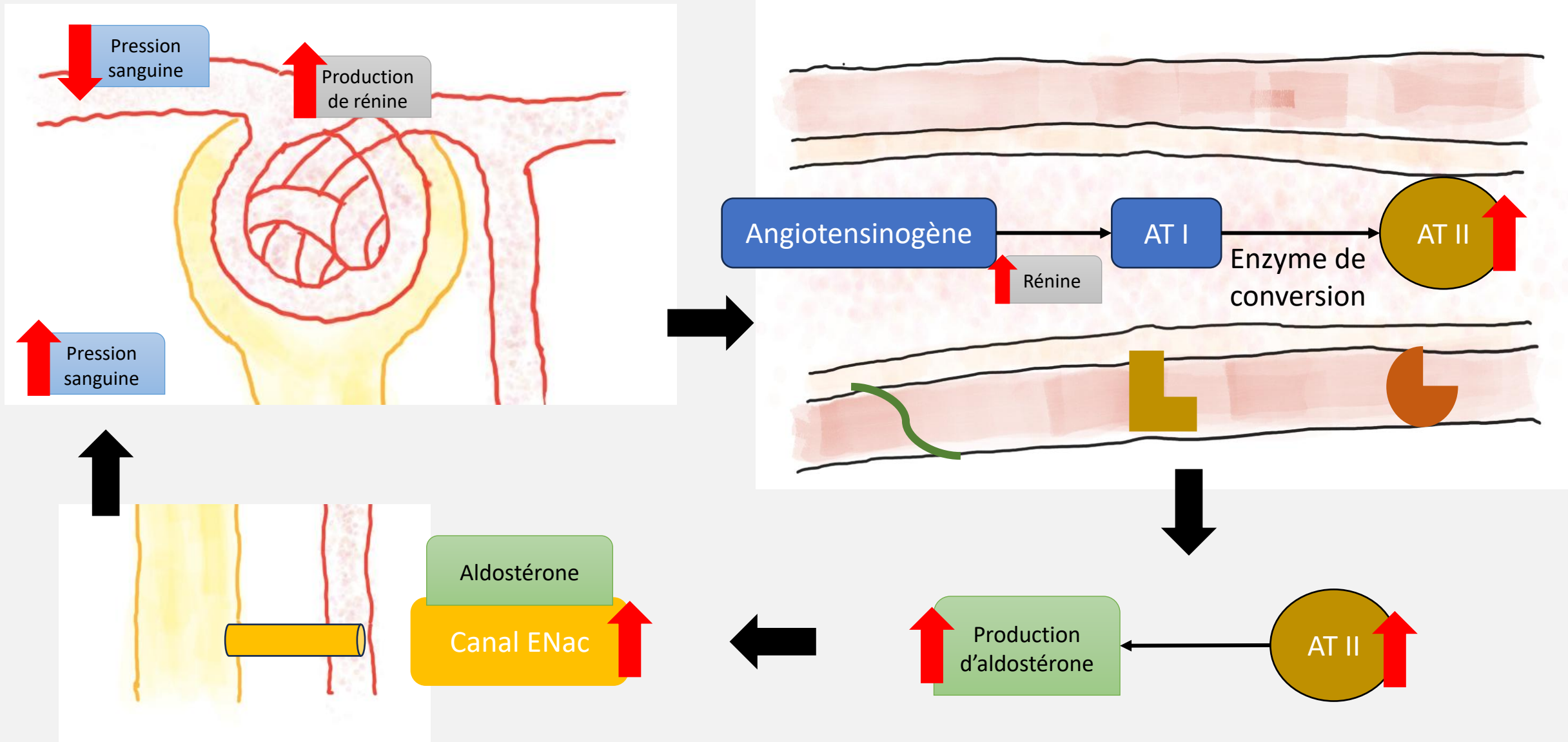


Cotransporteur $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$

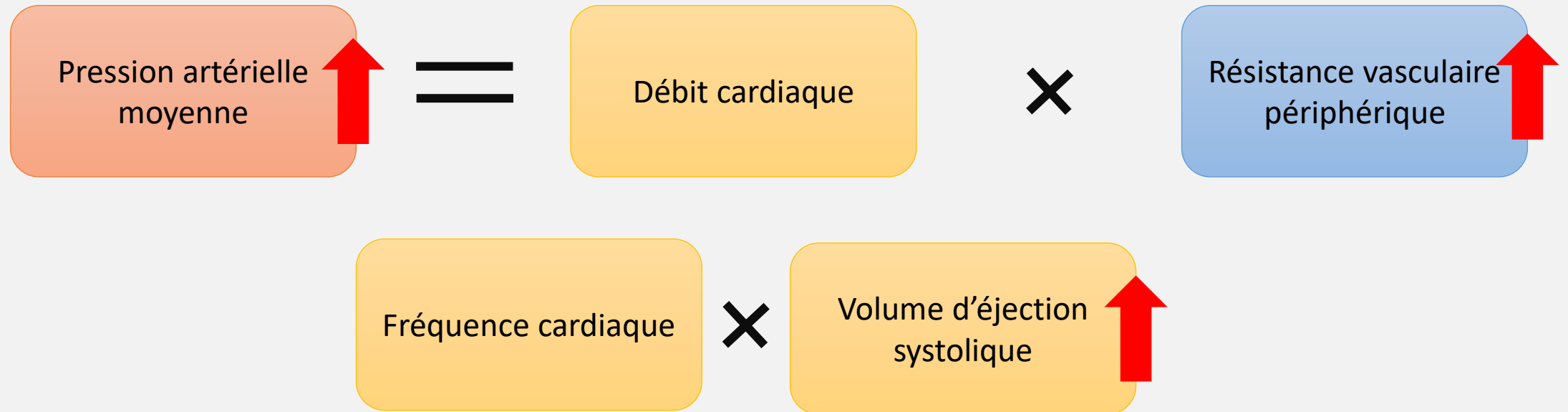
Cotransporteur Na^+/Cl^-

Canal ENac

Système rénine-angiotensine-aldostérone



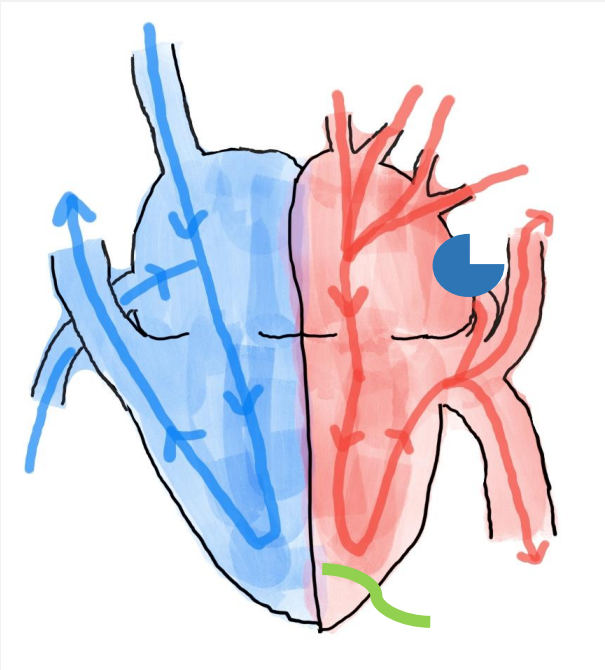
Systeme rénine-angiotensine-aldostérone



Le système nerveux central

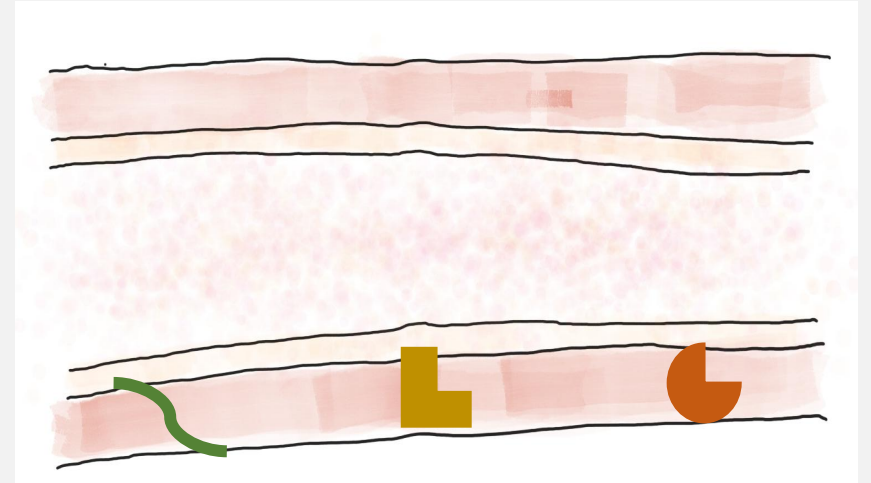
Le système nerveux sympathique

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

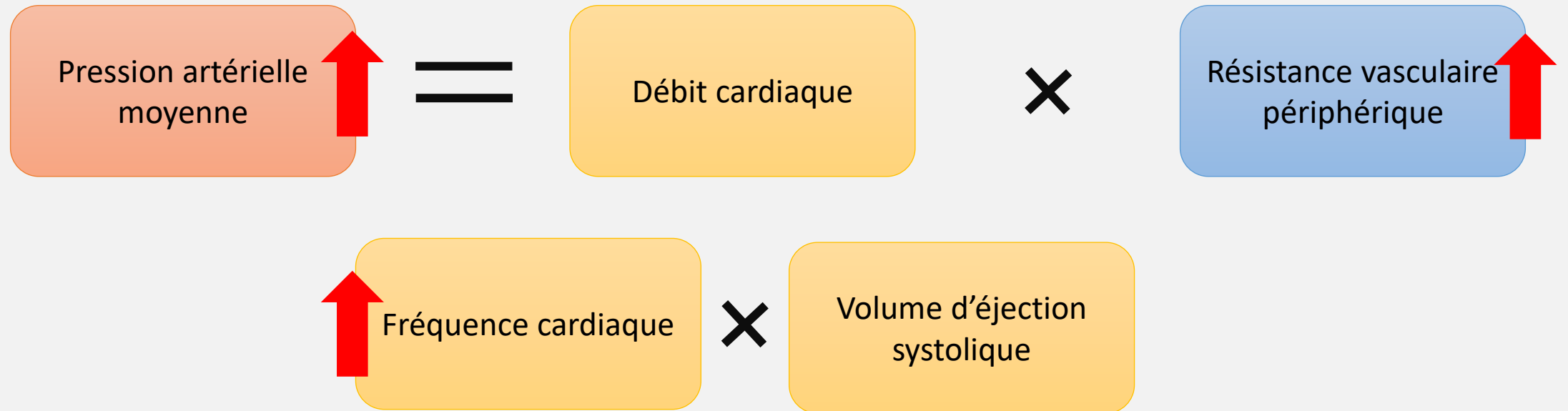


Récepteurs β_1 -adrénergiques

Récepteurs α_1 -adrénergiques



Systeme nerveux sympathique

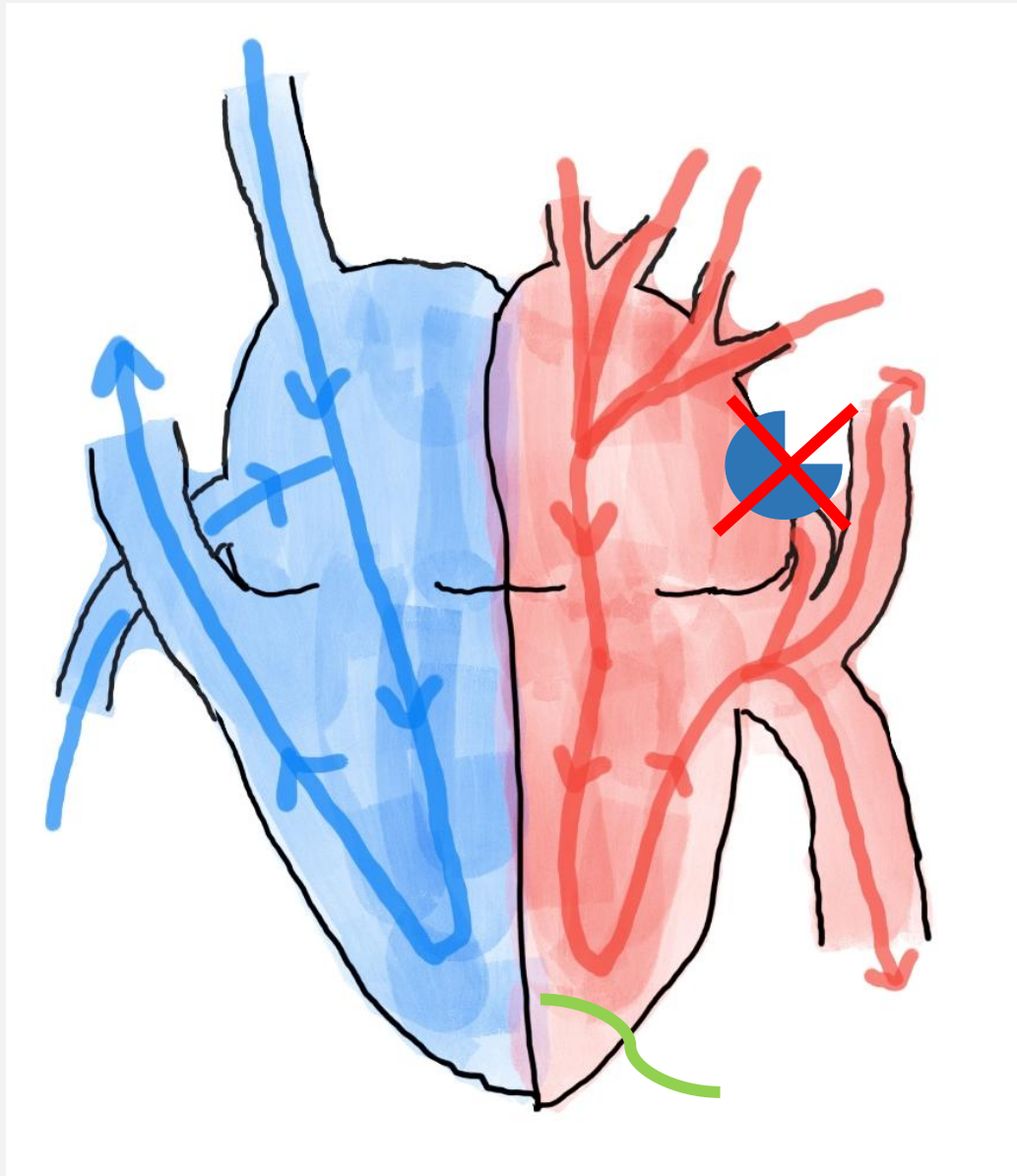


Les grandes classes de médicaments en cardiologie

Les bêtabloquants

Les bêtabloquants

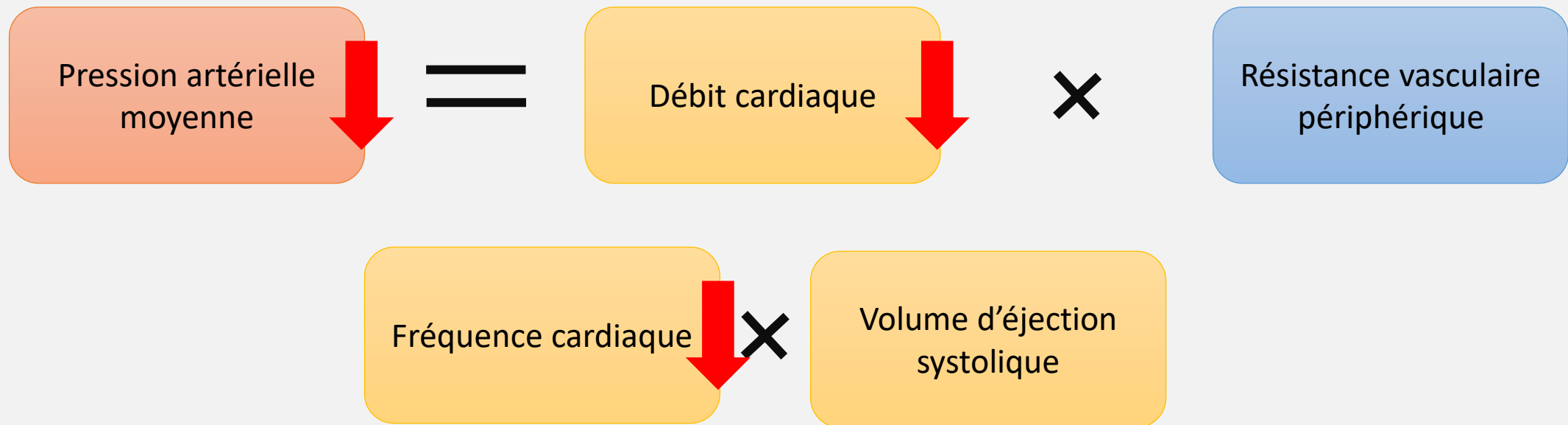
- DCI : **-olol**
- **Antagonistes** des récepteurs β_1 -adrénergiques → se fixent sur le récepteur mais ne l'activent pas
- Se distinguent par :
 - **Cardiosélectivité** (sélectifs des récepteurs β_1 versus β_2)
 - **Activité sympathomimétique intrinsèque (ASI)** → activent un peu les récepteurs
 -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



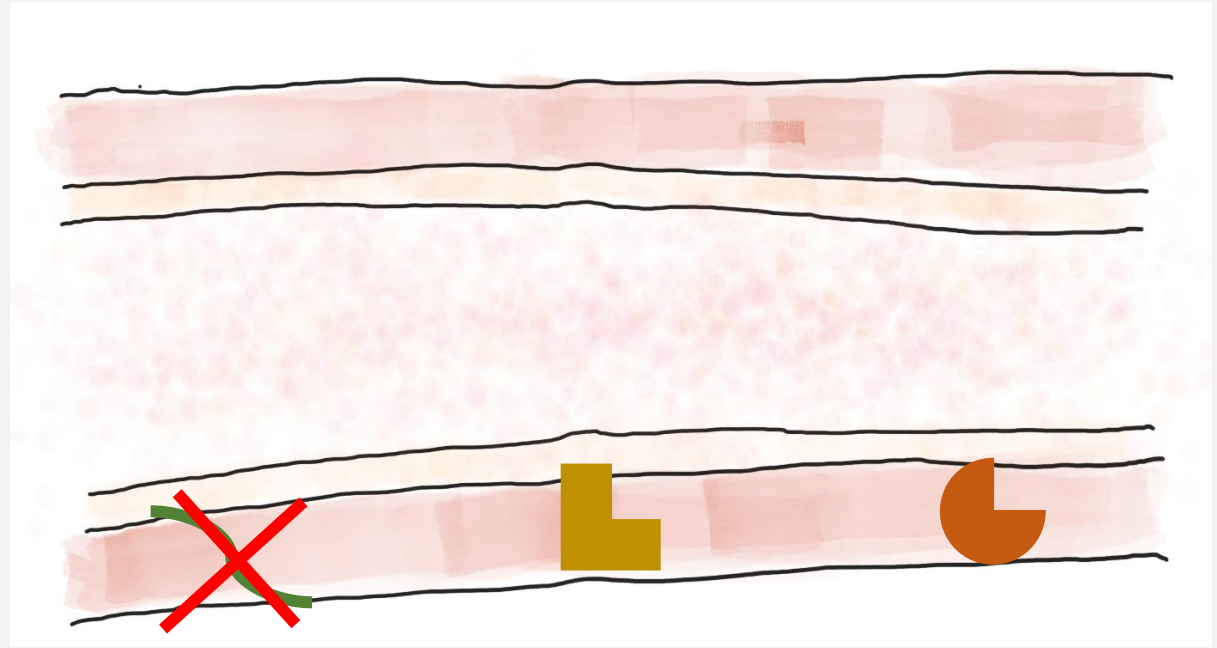
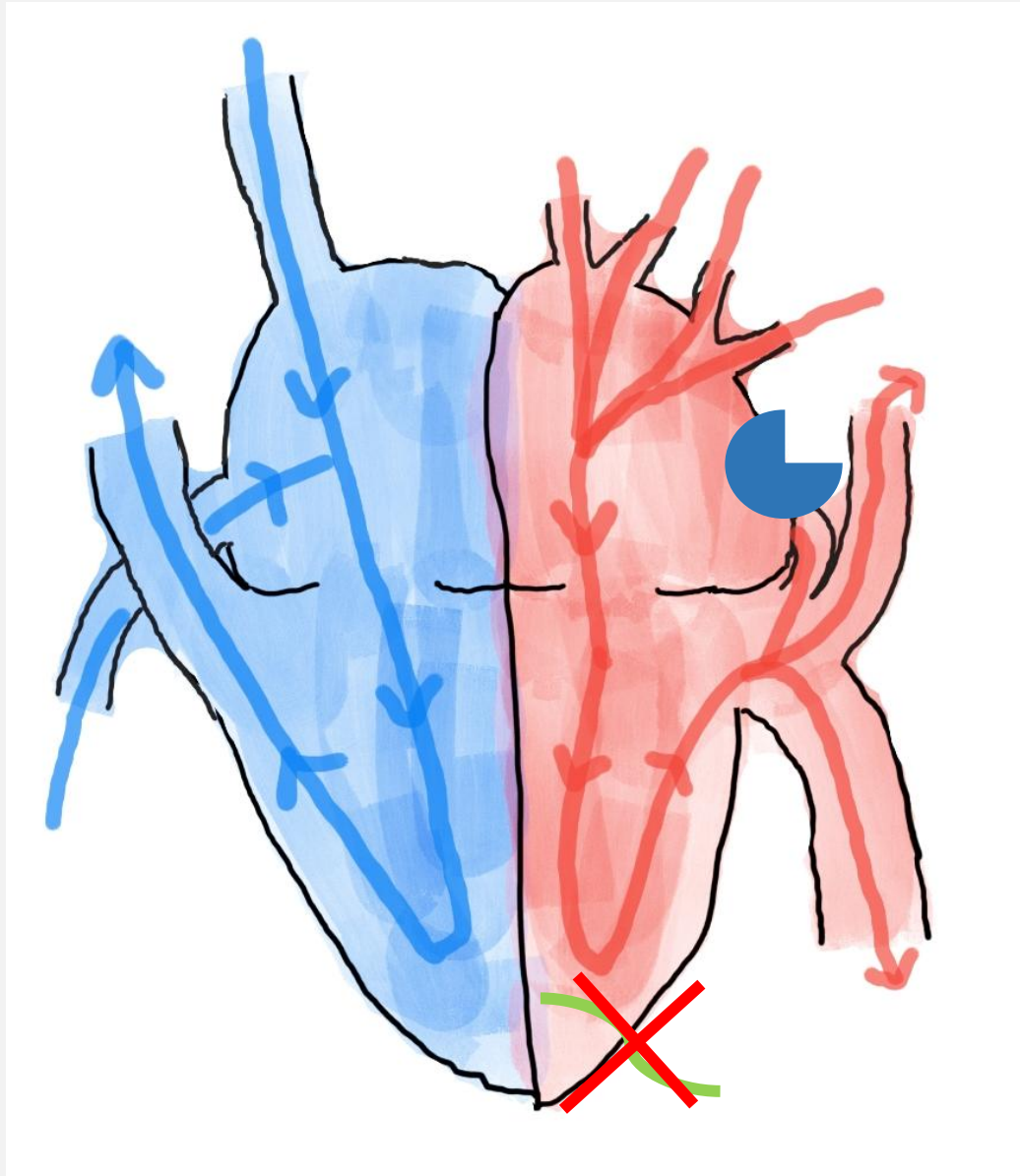
Effets indésirables

- **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

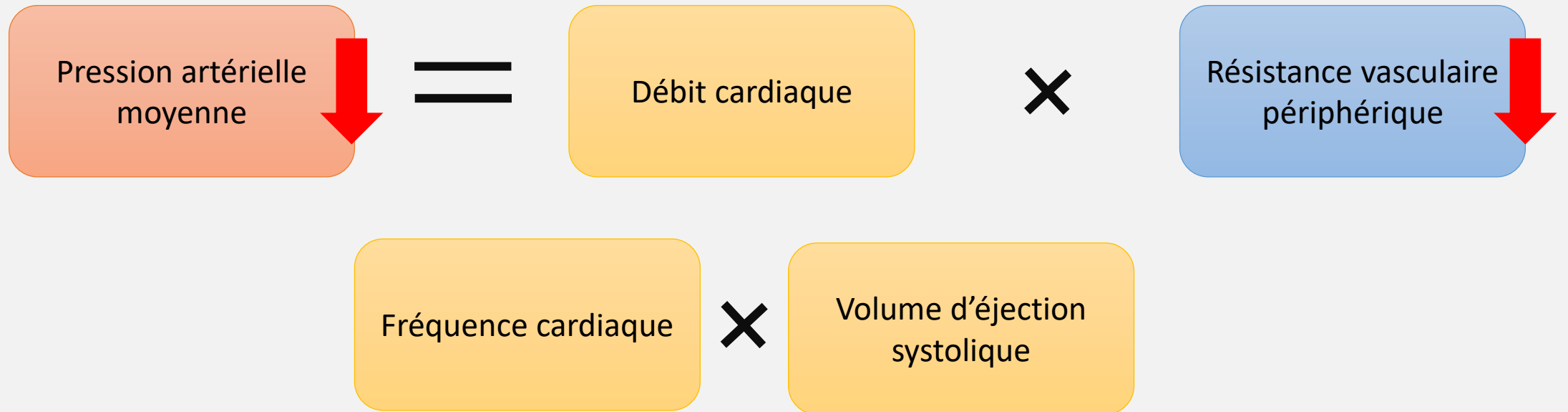
Les inhibiteurs de l'influx calcique

- 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 étape

- **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

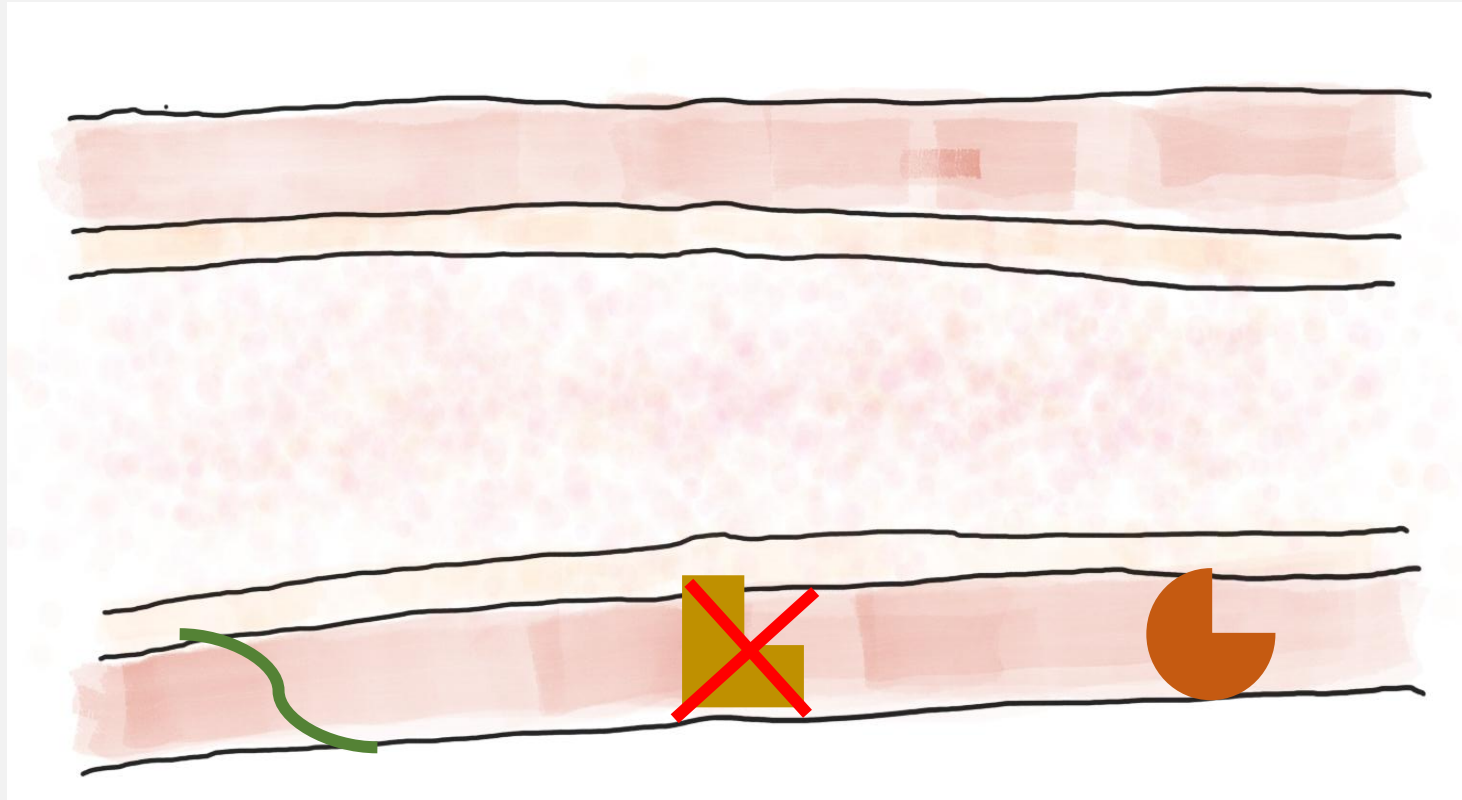
- Vérapamil = médicament présentant un grand risque d'interaction médicamenteuse
- Inhibiteur du CYP350 3A4 et P-gp

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

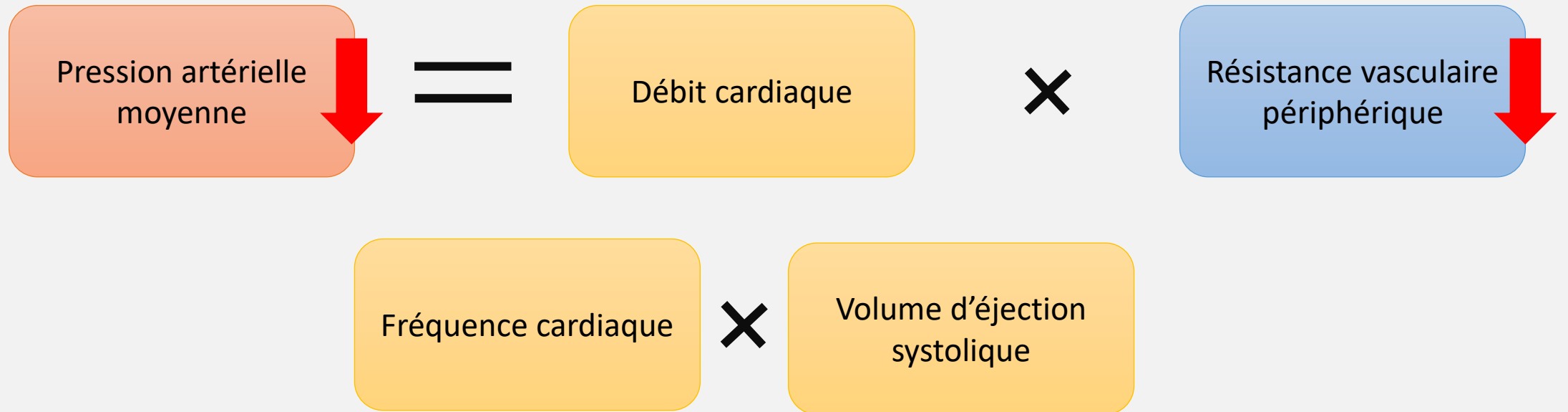
- DCI : **-sartan**
- **Antagonistes** du récepteur de type 1 à l'angiotensine II → Se fixent sur le récepteur mais ne l'activent pas
- Appartiennent aux **médicaments du système rénine-angiotensine-aldostérone**



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

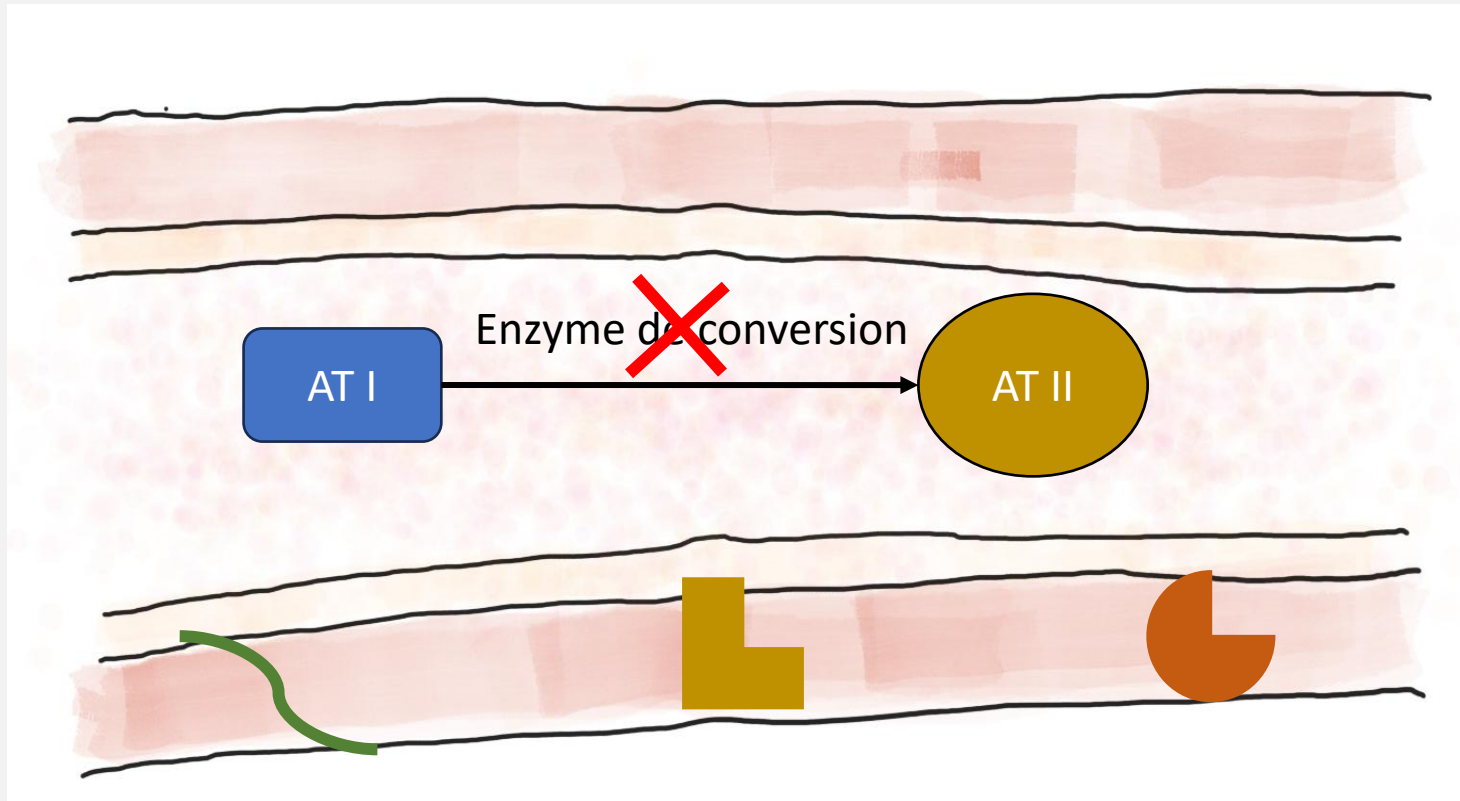
- **Hyperkaliémie**

- Par action du système rénine-angiotensine-aldostérone

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

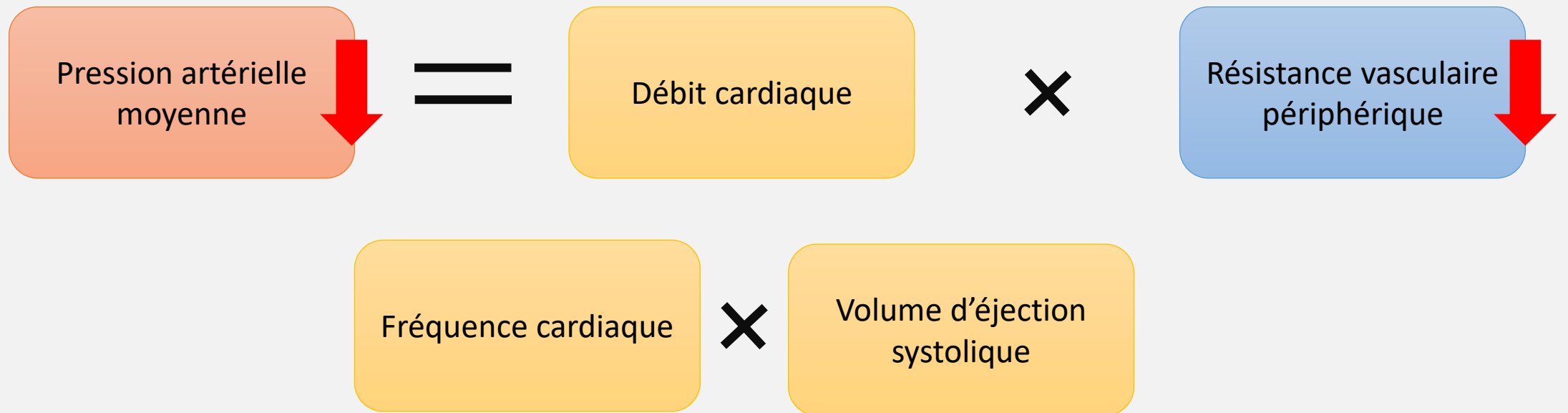
Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- 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**

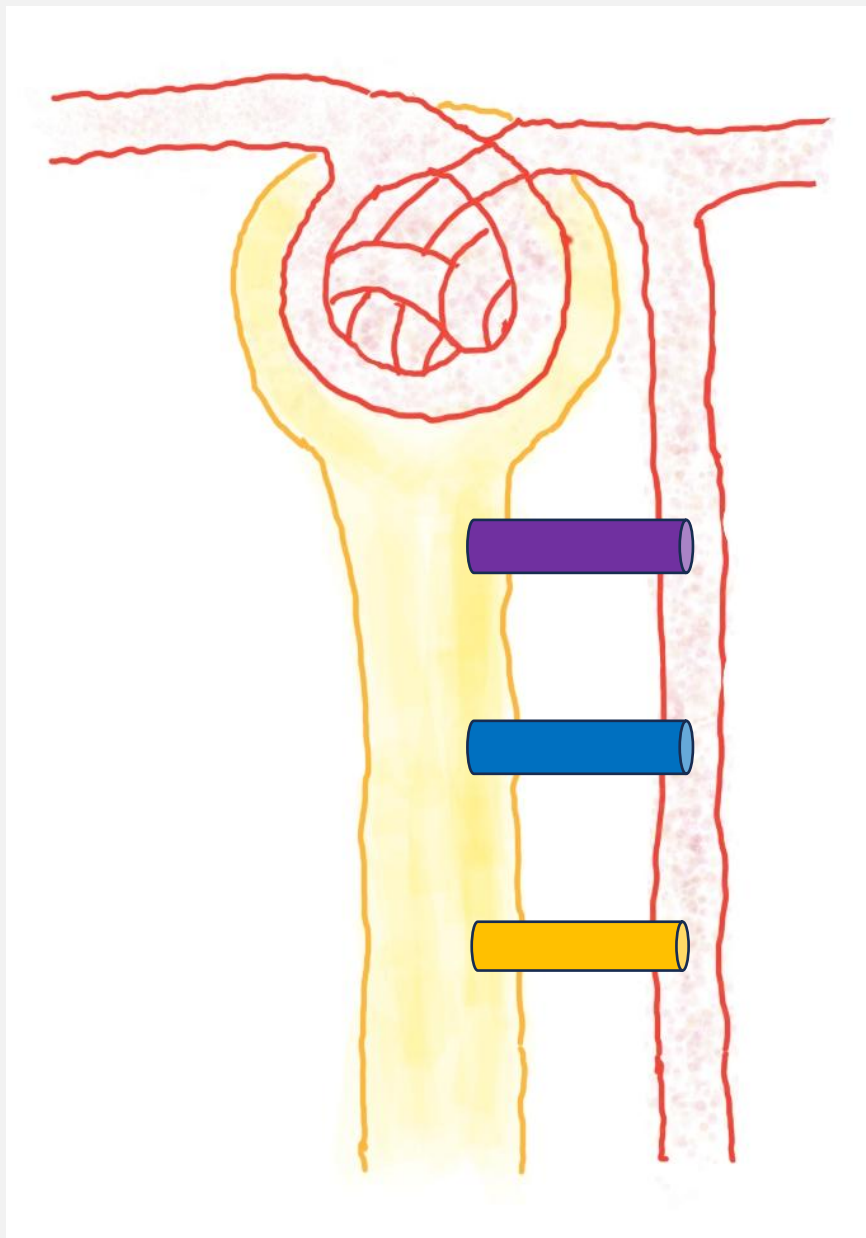
- **Angioœdème bradykinique**

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

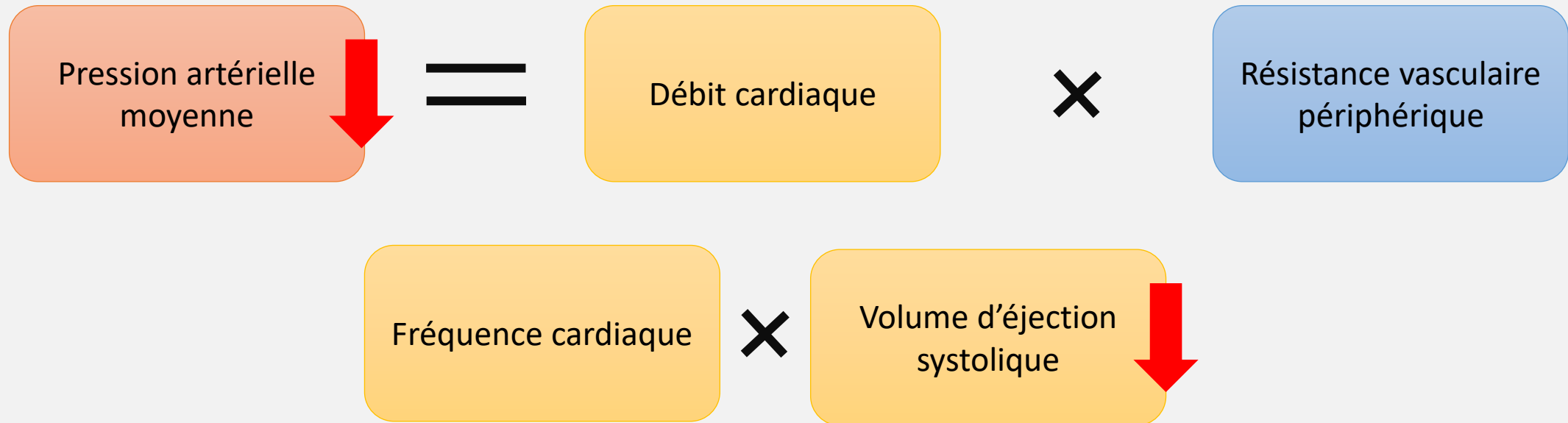
Thiazidiques

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

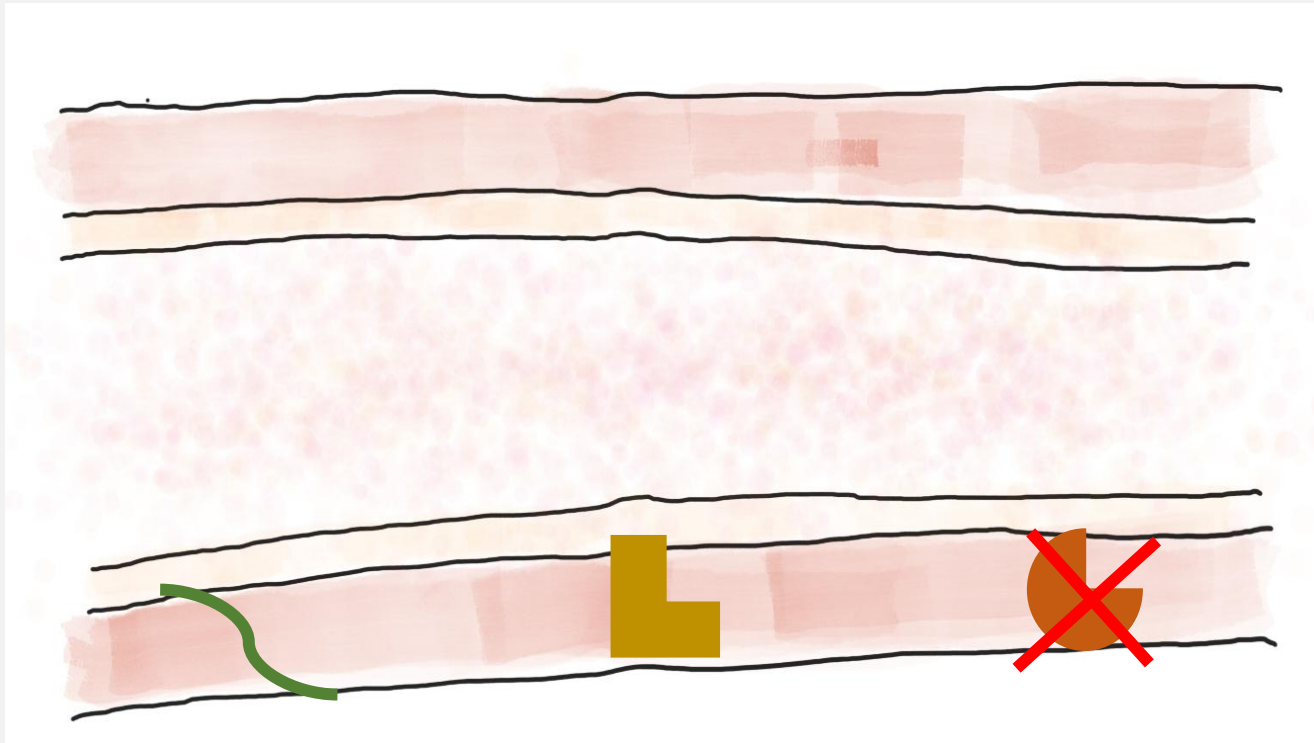
Autres médicaments courants

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

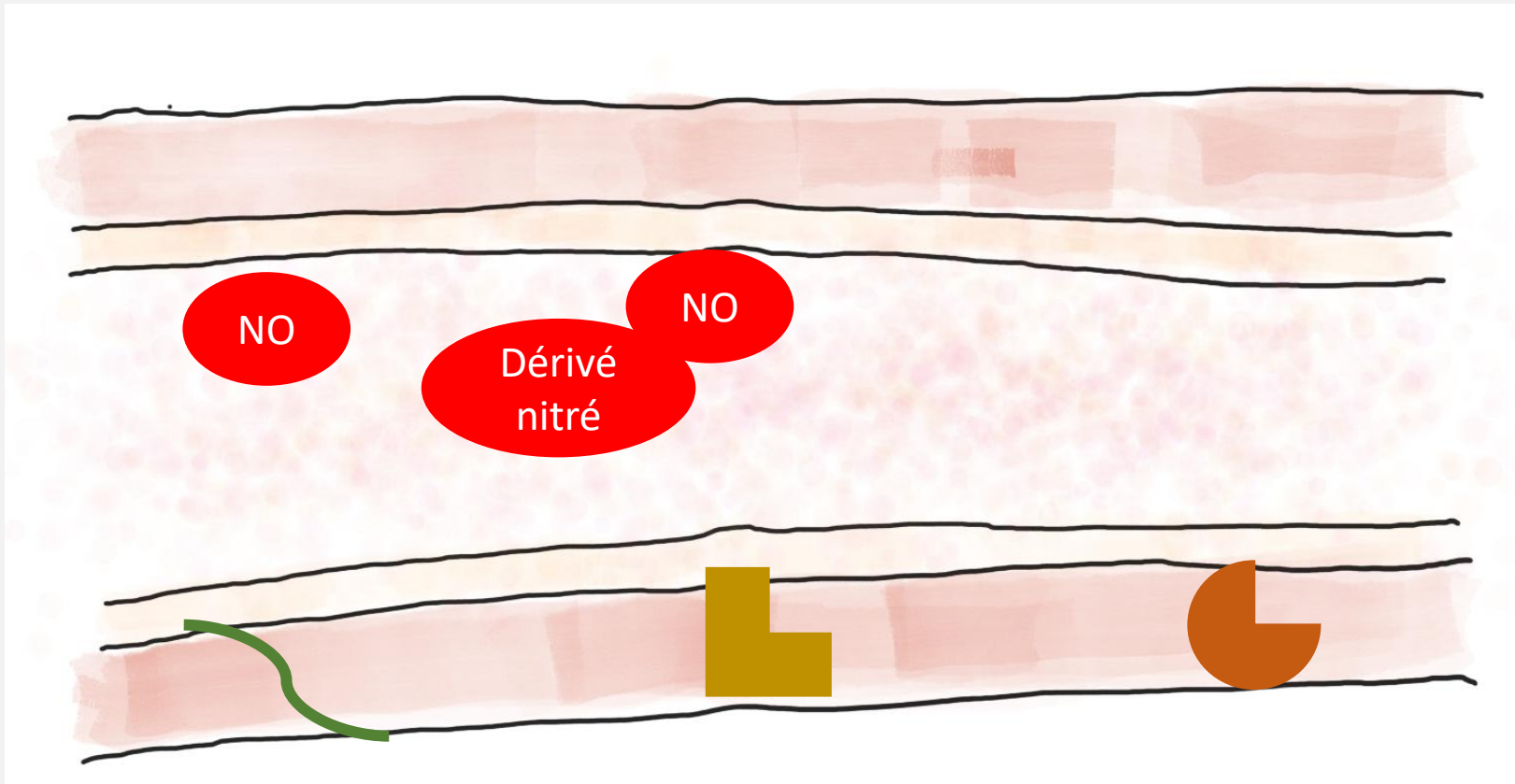


Urapidil

Récepteurs α_1 -adrénergiques

Dérivés nitrés

- Trinitrine, isosorbide, molsidomine, nicorandil

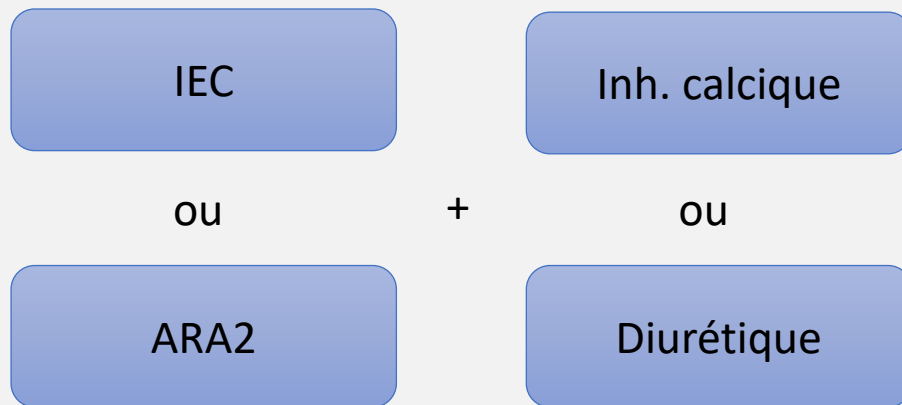


Les recommandations dans les pathologies courantes

L'hypertension artérielle

Traitement

- Pour les patients avec **TA > 13/8**
 - Mesures hygiéno-diététiques
- Pour les patients avec **TA > 14/9**
 - Mesures hygiéno-diététiques
 - Bithérapie



Conseils associés

- **Contrôle de la pression artérielle à domicile**
 - Utilisation d'un appareil d'automesure tensionnelle
- **Contrôle des autres facteurs de risque cardio-vasculaire**
 - **Arrêt du tabac**
 - Kit du mois sans tabac
 - Conseils sur les substituts nicotiques
 - **Contrôle du diabète**
 - Encourager le dépistage du diabète
- **Perte de poids et changement de régime alimentaire**
 - Conseiller un **régime méditerranéen** : diminution des viandes grasses au profit des viandes maigres, remplacer le beurre par des huiles végétales, encourager la consommation de poisson, diminuer la portion de glucides, augmenter la consommation de fruits et de légumes
 - Pratiquer une **activité physique régulière** : au moins 30 minutes de marche rapide par jour
 - **Diminuer la consommation d'alcool**
 - **Diminuer la consommation de sel à 5 à 6 grammes de sel par jour maximum**

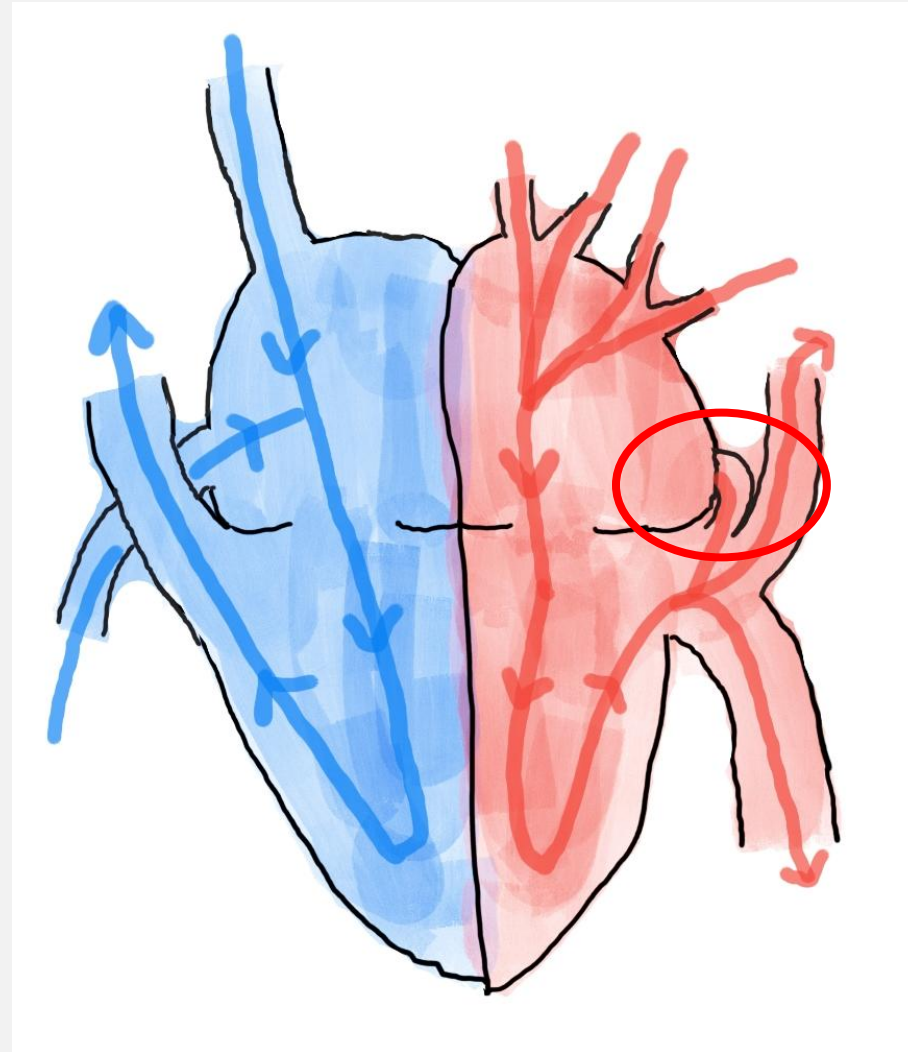
L'insuffisance coronarienne

Angor et infarctus du myocarde

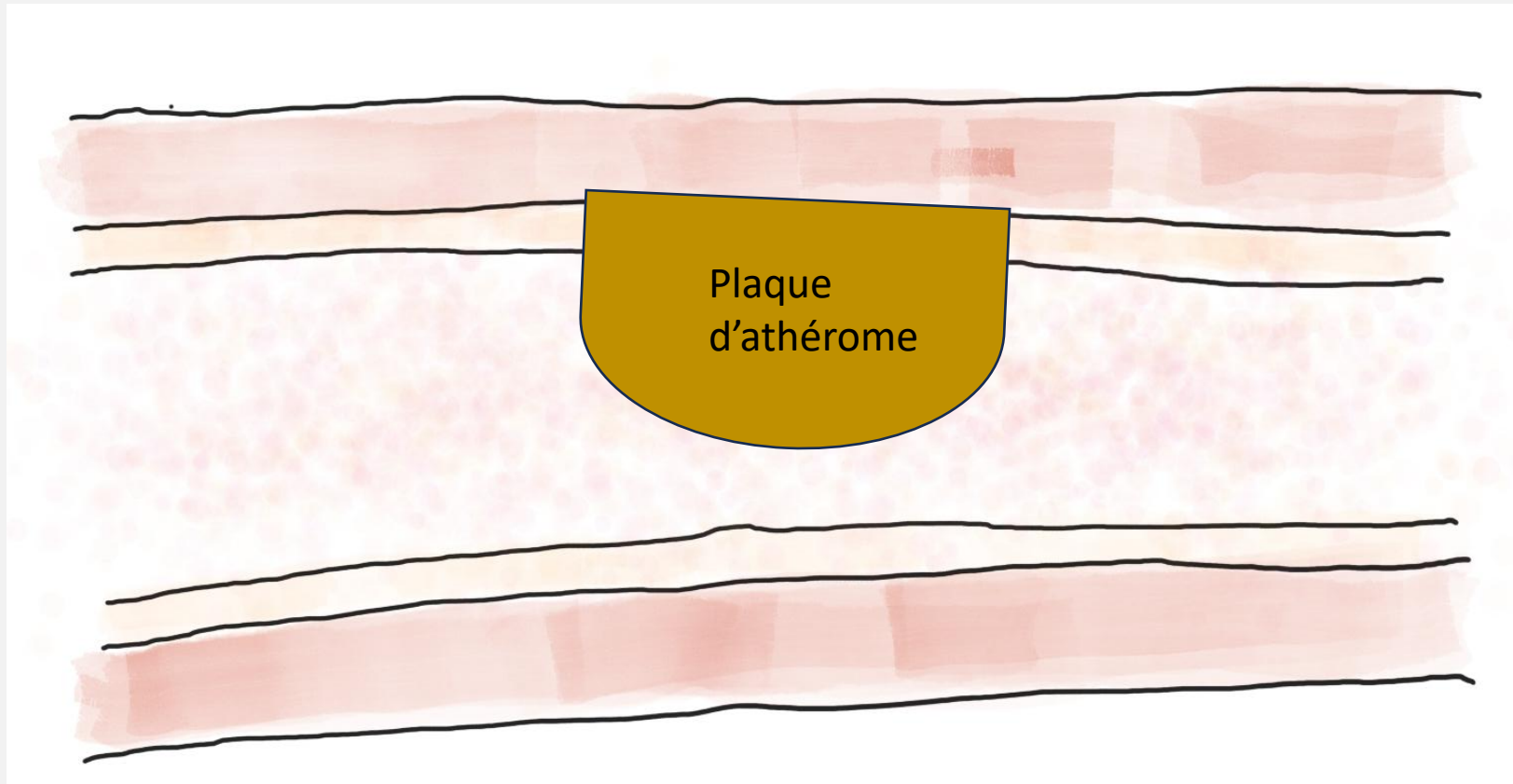
L'insuffisance coronarienne

- Qu'est-ce qui la provoque ?
 - **Obstruction partielle** d'une **artère coronaire** par une **plaque d'athérome**
 - Plaque d'athérome = plaque de cholestérol sous la paroi de l'artère, peut se rompre et former provoquer la formation un caillot
 - La partie du cœur qui est nourrie par cette artère coronaire voit son **oxygénation diminuer** → **Apparition de douleurs**
 - **Douleurs thoraciques, compressives, irradiant dans la mâchoire et le bras gauche, associé à l'effort**
- On distingue :
 - Angor stable : douleurs **durant – de 30 minutes** et **calmées par la trinitrine**
 - Angor instable : douleurs **durant + de 30 minutes** et **pas calmées par la trinitrine**
 - Infarctus du myocarde : **obstruction totale** de l'artère coronaire et risque vital

Insuffisance coronarienne



Insuffisance coronarienne



Angor stable

- Traitement

ABS

- **A**nti-agrégant plaquettaire : aspirine ou clopidogrel (si CI aspirine)
 - Eviter la formation d'un caillot sanguin en cas de rupture de la plaque
- **B**êtabloquant (1^{ère} intention) ou un inhibiteur de l'influx calcique cardiosélectif (2^{ème} intention)
 - Diminuer les besoins en oxygène du cœur en régulant son rythme
- **S**tatine : inhibiteurs de la synthèse du cholestérol
 - Stabiliser la plaque d'athérome
- + dérivés nitrés : vasodilatateurs comme la trinitrine en spray (quand crises) ou en patch (2^{ème} intention)
 - Améliore l'oxygénation de la partie touchée

Infarctus du myocarde

- Prise en charge initiale à l'hôpital
- Traitement post-infarctus du myocarde

BASIC

- **B**êtabloquant
- **A**nti-agrégant plaquettaire : aspirine **ET** clopidogrel
 - Bithérapie entre 1 mois et 1 an selon la situation
 - Ensuite monothérapie à vie
- **S**tatine
- **I**nhibiteurs de l'enzyme de conversion (ou antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II)
- **C**ontrôle des facteurs de risque

Conseils associés à l'ordonnance

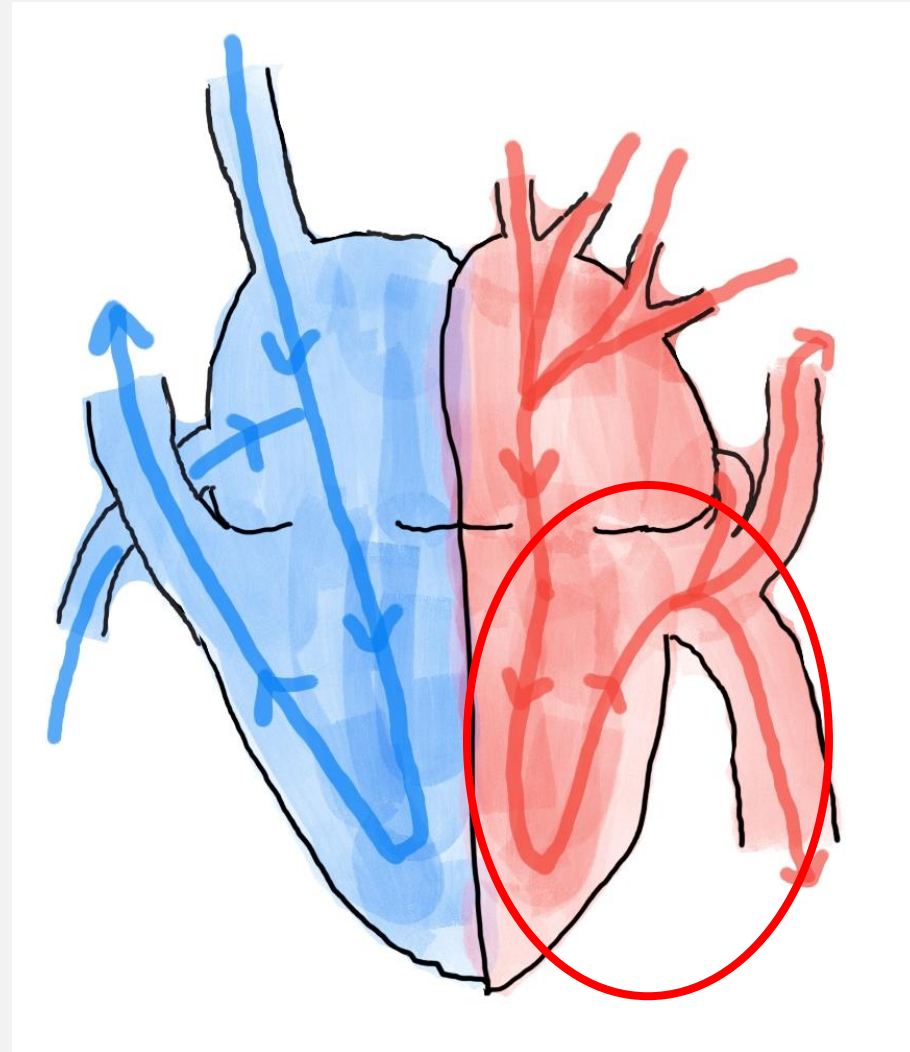
- Contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire
 - **Arrêt du tabac**
 - Kit du mois sans tabac
 - Conseils sur les substituts nicotiques
 - **Contrôle du diabète et de l'hypertension**
 - Encourager le dépistage du diabète
 - Conseiller un tensiomètre à utiliser chez soi
- **Perte de poids** et changement de régime alimentaire
 - Conseiller un **régime méditerranéen** : diminution des viandes grasses au profit des viandes maigres, remplacer le beurre par des huiles végétales, encourager la consommation de poisson, diminuer la portion de glucides, augmenter la consommation de fruits et de légumes
 - Pratiquer une **activité physique régulière** : au moins 30 minutes de marche rapide par jour

L'insuffisance cardiaque

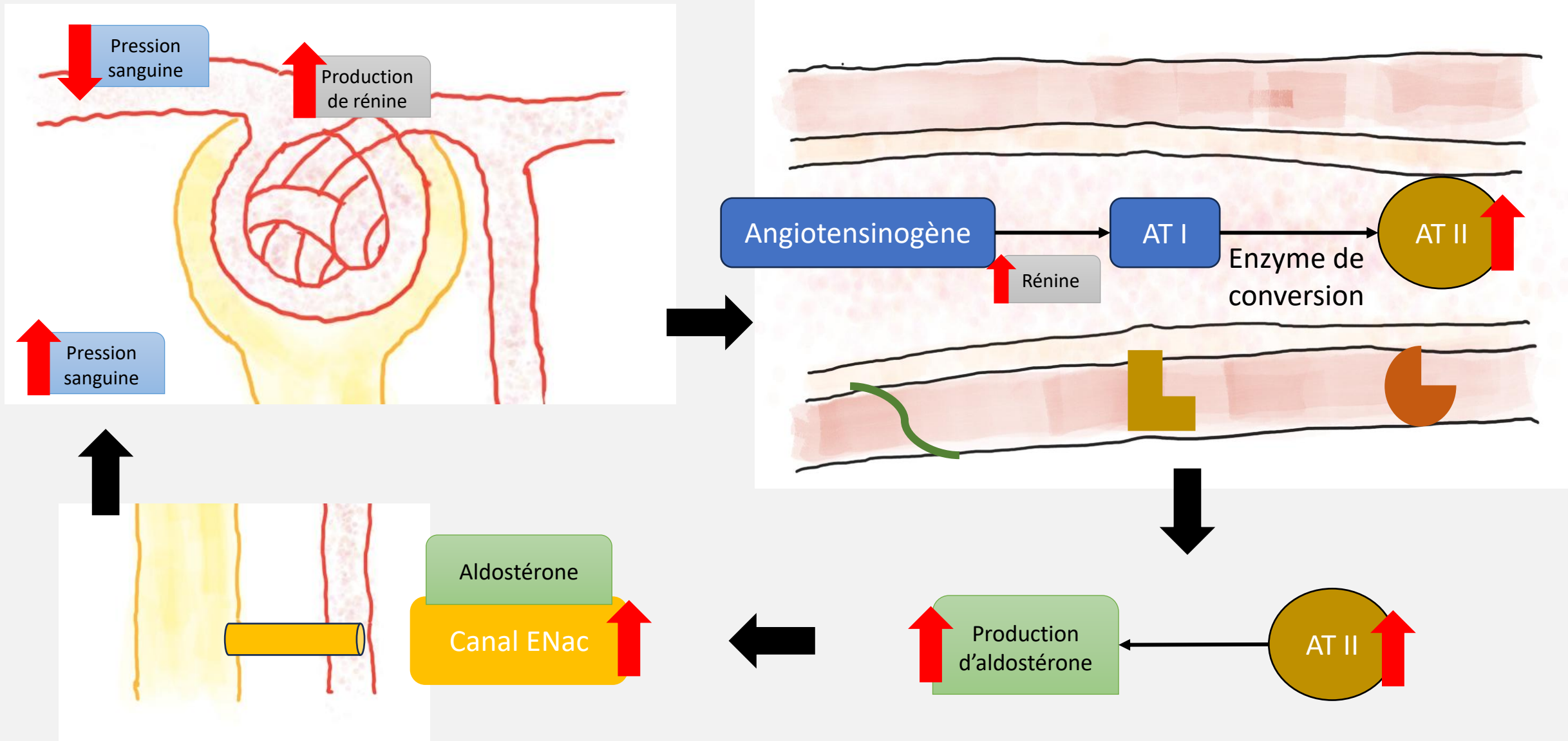
Insuffisance cardiaque

- Qu'est-ce que c'est ?
 - Incapacité du cœur à remplir ses fonctions correctement
 - Il existe plusieurs types d'IC selon la zone du cœur qui est atteinte
 - Les symptômes dépendent de la zone du cœur qui est touchée et des structures en amont et en aval de celle-ci
- Insuffisance cardiaque systolique gauche chronique
 - Le ventricule du côté gauche du cœur n'expulse plus le sang dans l'aorte avec autant de force
 - Le système nerveux central l'interprète comme une baisse de tension et active sa composante sympathique → accélération du rythme cardiaque → **travail encore plus difficile pour le cœur**
 - Le rein l'interprète comme une baisse de la volémie et active le système rénine-angiotensine-aldostérone → augmentation de la PA → **travail encore plus difficile pour le cœur**
 - La pression dans les poumons en amont du cœur augmente → œdèmes dans les poumons → essoufflement

Insuffisance cardiaque chronique gauche



Système rénine-angiotensine-aldostérone



Traitements

- **IEC / ARA II / Anti-aldostérone**
 - Objectif : contrer l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone
- **Bêtabloquants**
 - Objectif : contrer l'activation du système nerveux central
- **Diurétiques** de l'anse ou thiazidiques
 - Objectif : diminuer la volémie et limiter le passage d'eau dans les poumons
- +/- antiarythmiques
- +/- inhibiteur de la néprilysine associé à un ARA II

Conseils associés à l'ordonnance

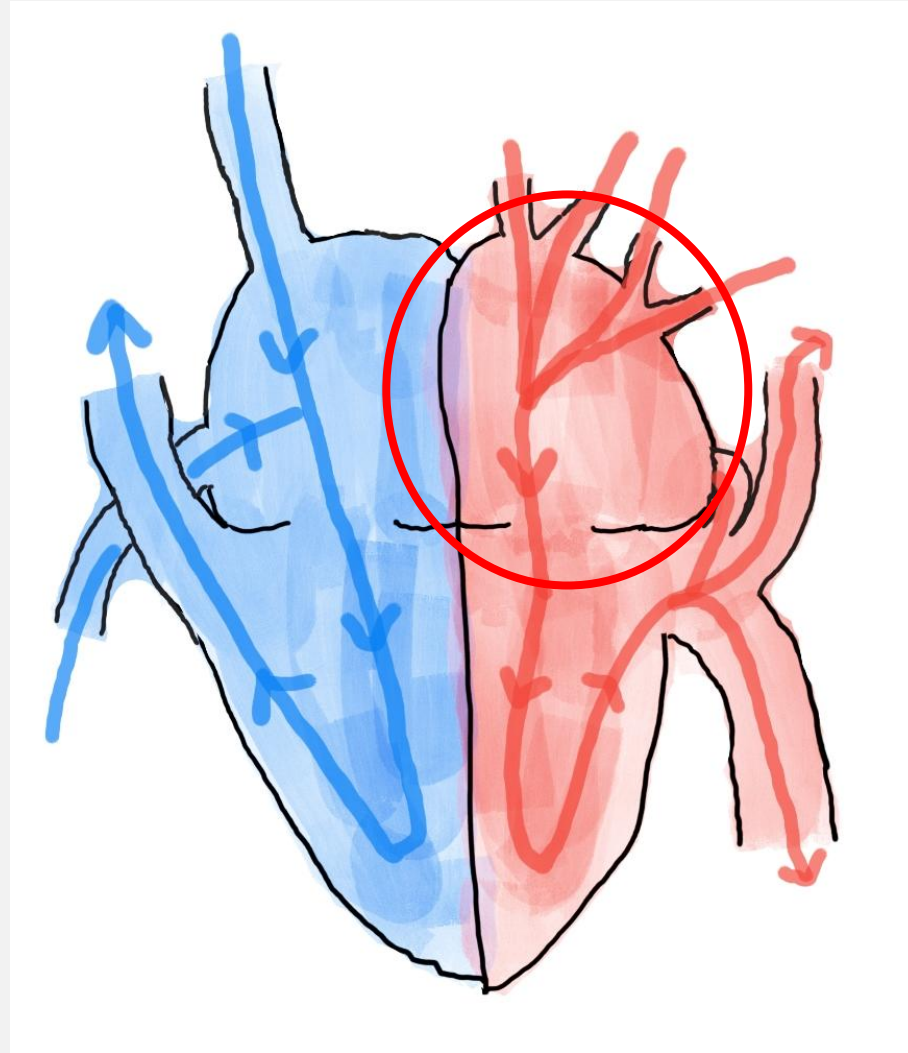
- Régime alimentaire **hyposodé (pauvre en sel)** → obligatoire
 - Sels de substitution disponibles à l'officine
 - Attention, teneurs en potassium élevées
- **Activité physique adaptée**
- Apprendre à reconnaître les **signes d'aggravation** : essoufflement, prise de poids
 - Programmes d'éducation thérapeutiques
- **Vaccination**
 - Grippe, Covid, pneumocoque
 - Limite les épisodes aigus et les décompensations

L'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

Arythmies

- Qu'est-ce que c'est ?
 - Trouble du **rythme cardiaque**
 - Il en existe également **plusieurs types**
- Fibrillation auriculaire
 - **Battements désordonnés** de l'oreillette
 - Empêche le sang d'être expulsé vers le compartiment suivant → le sang stagne transitoirement dans l'oreillette
 - Le sang qui stagne peut **coaguler** et le **caillot être expulsé** lors de la reprise des contractions normales → **risque d'AVC ischémique**
 - Pathologie **asymptomatique**

Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire



Traitement

- **Antiarythmique**
- **Anticoagulant**
 - AVK = anti-vitamine K
 - Inhibition de la synthèse des facteurs de la coagulation dépendant de la vitamine K
 - AOD = anticoagulants oraux directs
 - Inhibition des facteurs IIa et Xa
 - Héparines

Conseils associés à la pathologie

- Gestion des effets indésirables des anti-coagulants
- **Hémorragies** = risque le plus important
 - **Bénignes** : épistaxis, gingivorragies, petites coupures
 - Le patient peut les gérer lui-même
 - Éponges hémostatiques : Coalgan[®], Bloxsang[®]
 - **Graves** : présence de sang dans les urines ou dans les selles, pâleur, fatigue importante, essoufflement important
 - Urgence médicale
 - Le patient doit se rendre aux urgences ou appeler le 15

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
- Découvrir les recommandations dans 5 pathologies du système cardiovasculaire : l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, l'angor, l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque

A consulter

- 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>
- 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>