

Les thérapeutiques en cardiologie partie 2:



Traitement de l'insuffisance cardiaque et les antihypertenseurs

UE 2.11.S5

Anne Paugam

Septembre 2019

Plan

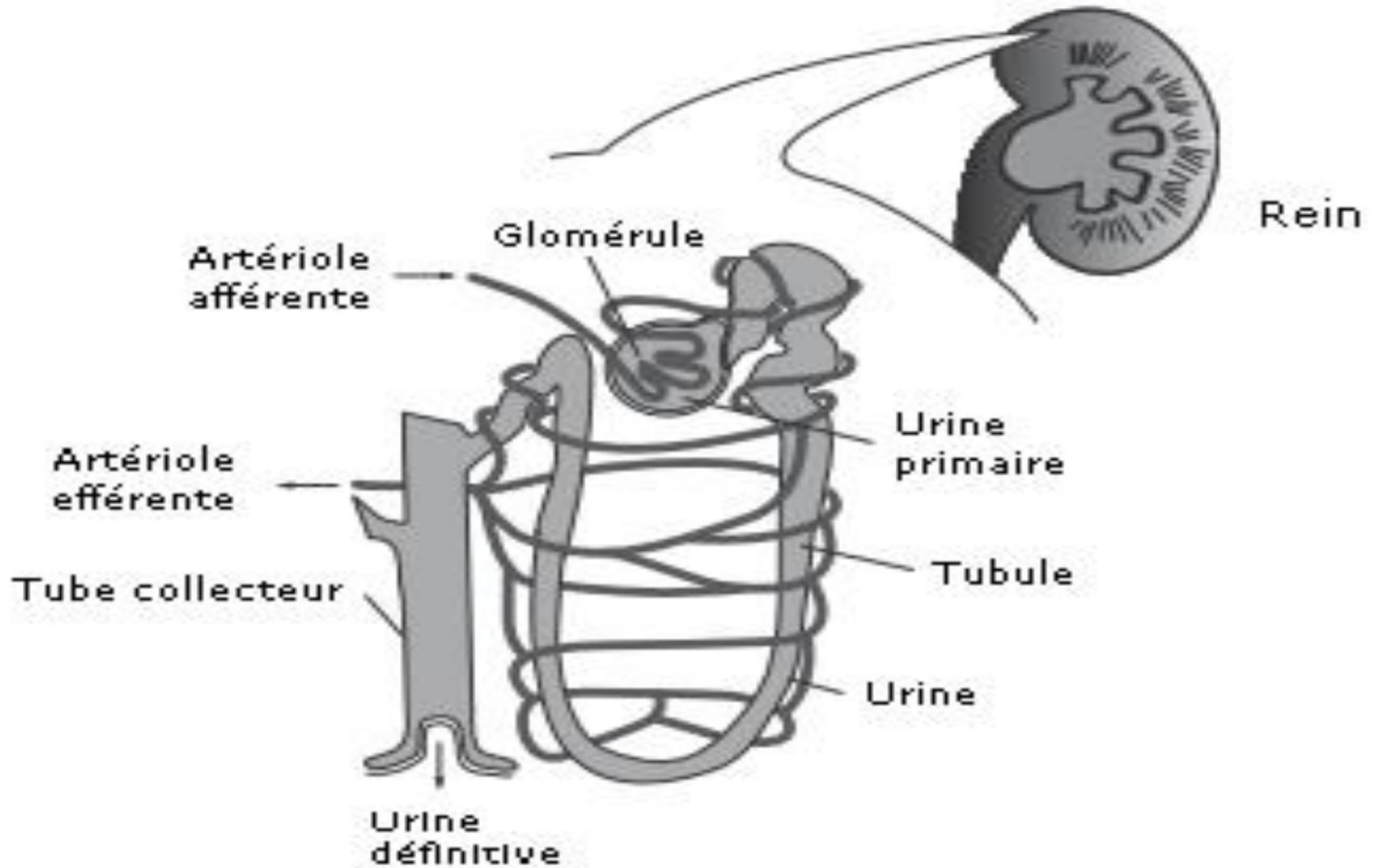
- ❑ **Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion**
- ❑ **Les Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2 ou ARA2 ou Sartrans**
- ❑ Les inhibiteurs de la rénine
- ❑ Les anti aldostérone
- ❑ **Les diurétiques**
- ❑ **Les inhibiteurs calciques**
- ❑ Les alpha bloquants
- ❑ Les anti hypertenseurs centraux
- ❑ **Les bêta bloquants**

Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion: **Mode d'action**

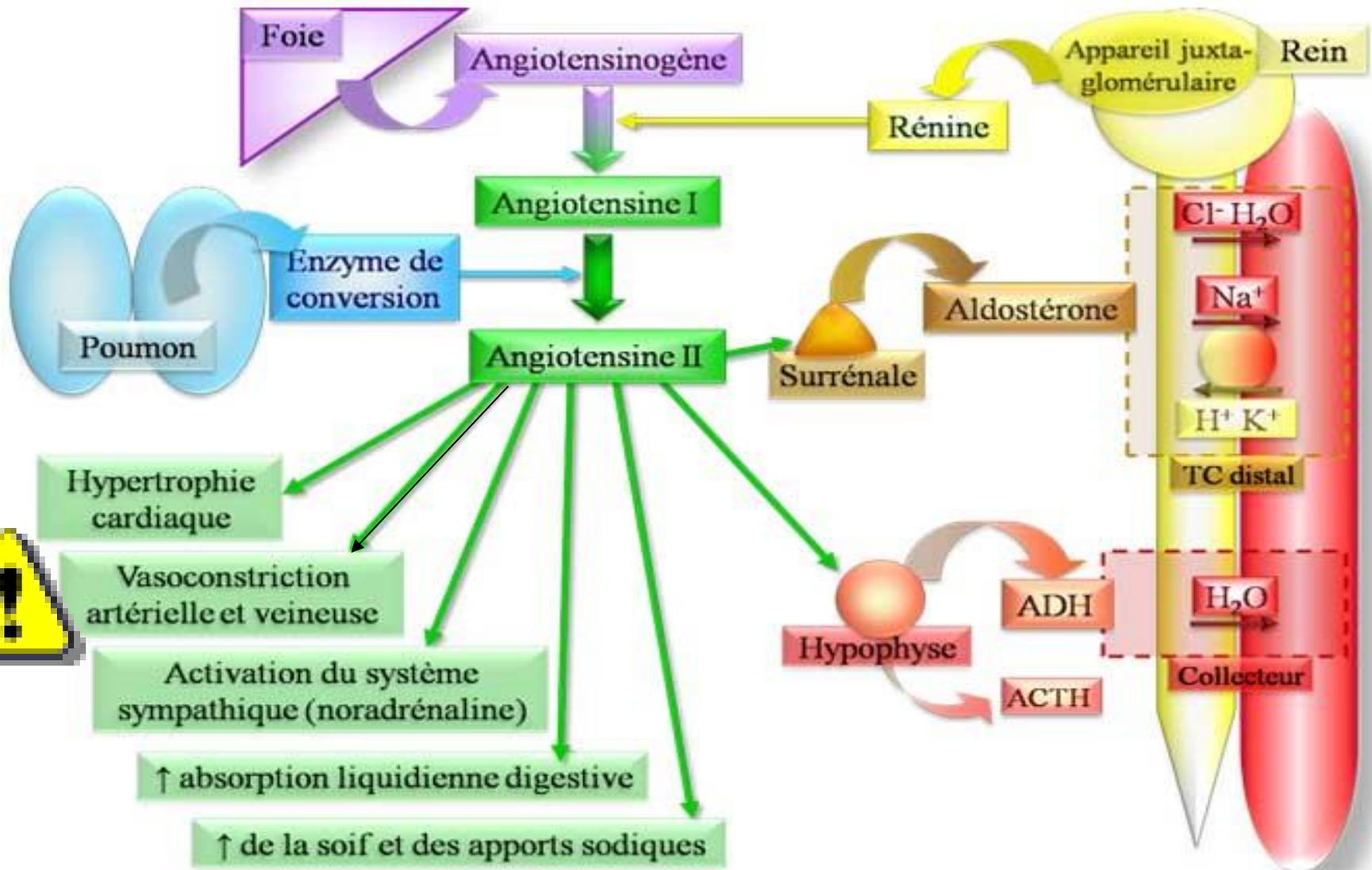
- ❑ Vasodilatation artérielle donc diminution de la pression artérielle
- ❑ Baisse de la sécrétion d'Aldostérone provoquant potentiellement hyper kaliémie
- ❑ Diminution filtration glomérulaire donc diminution de la rétention hydro sodée
- ❑ Inhibition du système sympathique
- ❑ Diminution de la dégradation de bradykinine et une accumulation de celle-ci
- ❑ Opposition à l'hypertrophie tissulaire cardiaque (prévention du remodelage tissus cardiaque post SCA)

-
- ❑ La résorption digestive des IEC est rapide et n'est pas influencée par les aliments
 - ❑ Ils sont essentiellement éliminés au niveau du rein.
 - ❑ La demi-vie efficace d'accumulation est en moyenne de 12 heures.
 - ❑ Ces différents paramètres pharmacocinétiques autorisent l'administration d'une prise par jour, généralement.

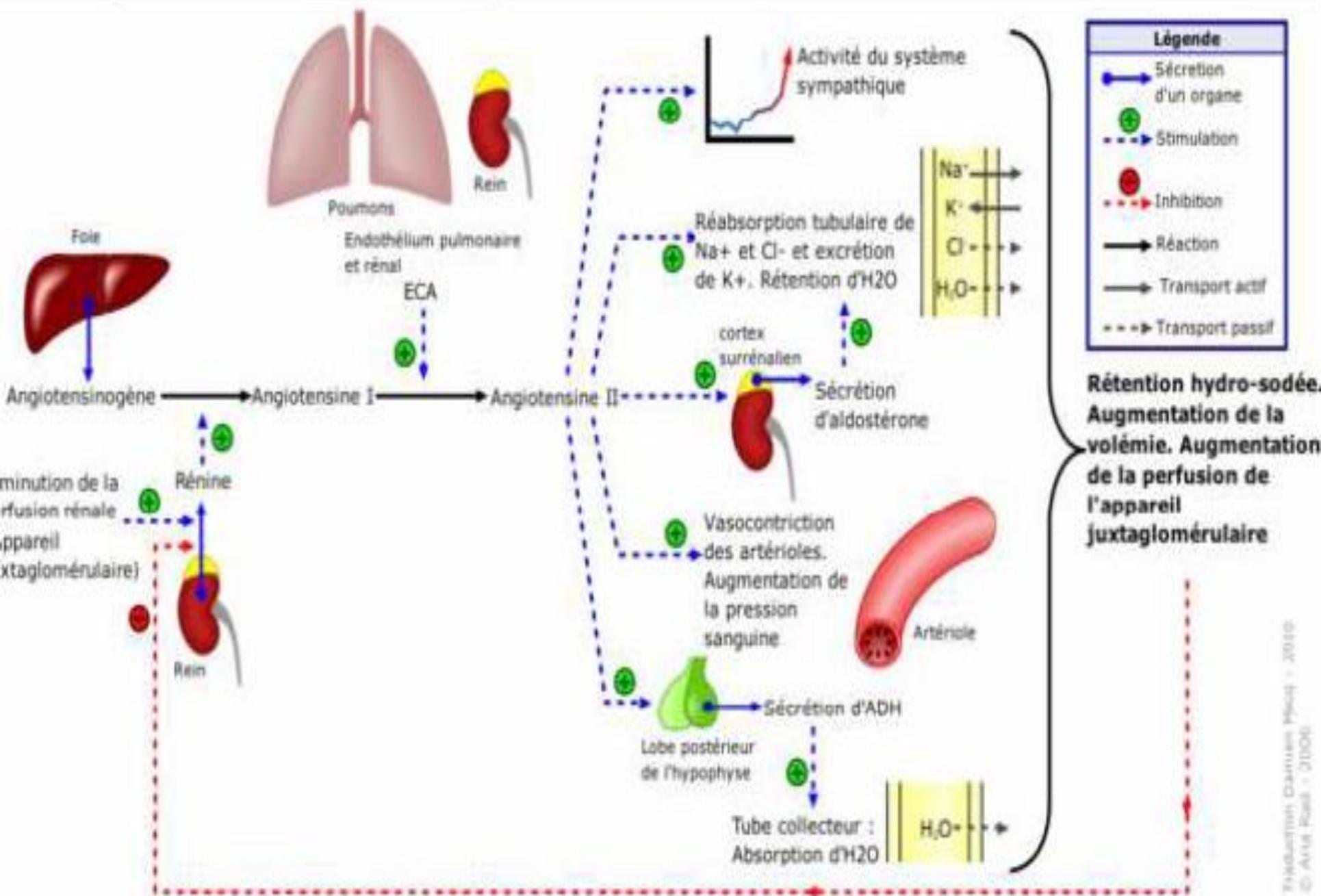
Rappels: Le néphron



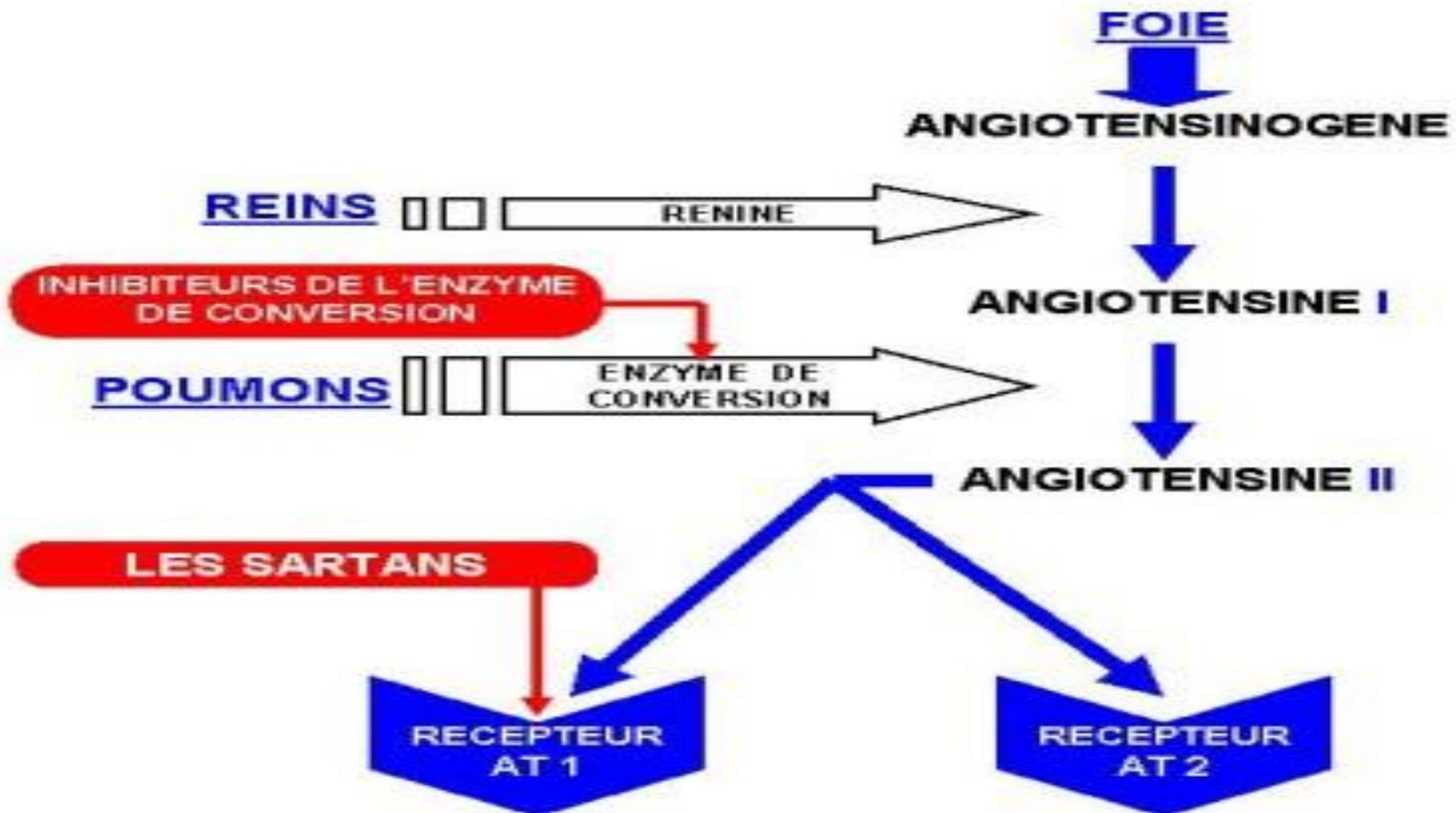
Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion: le système rénine angiotensine



Systeme rénine-angiotensine-aldostérone



LE SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE



Ces récepteurs sont les plus nombreux dans l'organisme. Ils ont comme effets :

- 1 - Sécrétion de l'**aldostérone** par les surrénales impliquant une rétention sodée
- 2 - Vasoconstriction des artérioles
- 3 - Hypertrophie vasculaire
- 4 - Stimulation de la vasopressine

Très rares dans l'organisme
Ils ont des effets contraires aux récepteurs AT 1

Système rénine-angiotensine-aldostérone

Protéine inactive, d'origine hépatique

Angiotensinogène



Rénine

Enzyme d'origine rénale (système juxtaglomérulaire), dont la production est stimulée par la baisse de la pression au niveau de l'artère rénale

Protéine décapeptide inactive

Angiotensine I



Enzyme de conversion de l'angiotensine

Enzyme sécrétée par l'endothélium pulmonaire

Protéine octapeptide, active

Angiotensine II

Stimulation du système sympathique
(↑ pression artérielle)

Stimulation de la sécrétion de la vasopressine au niveau de l'hypophyse (↑ rétention hydrique, ↑ pression artérielle)

Réabsorption tubulaire de NaCl
(↑ rétention hydrique, ↑ pression artérielle)

Vasoconstriction des artérioles
(↑ pression artérielle)

Stimulation de la sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales
(↑ rétention sodée)



Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion: quelques exemples

- ▣ Ils sont très nombreux :
périndopril ou Coversyl®,
Ramipril ou Triatec®
captopril ou Iopril®, le premier mis
sur le marché),
enalapril ou Renitec®,
quinapril ou Acuitel®,
lisinopril ou Zestril®, etc...

Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion: **Indications**

- HTA (Hyper Tension Artérielle)
- Insuffisance cardiaque
- Prévention secondaire cardiovasculaire: post Syndrome Coronarien Aigue (SCA), AVC (Accident Vasculaire Cérébral), AOMI (Artériopathie Oblitérante Membres Inférieurs), diabète (néphropathie diabétique).

Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion: **Contre-indications**

- ❑ Grossesse et allaitement
- ❑ Sténose des artères rénales
- ❑ Rétrécissement aortique serré
- ❑ Cardiomyopathie obstructive

Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

Effets secondaires et surveillances

- ❑ Hyperkaliémie et insuffisance rénale (ionogramme sanguin et urinaire et fonction rénale); déplétion hydro-sodée
- ❑ Toux sèche +++ due à l'accumulation de bradykinine
- ❑ Hypotension
- ❑ Angio-œdème niveau face et cou rare du à l'accumulation de bradykinine; potentiellement grave
- ❑ Interaction avec AINS (moindre effet anti HTA)

Les Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2 (ARA2 ou Sartans):

quelques exemples

Les produits commercialisés en France sont:

- ❑ le valsartan (Tareg®)
- ❑ le losartan (Cozar®)
- ❑ le candesartan (Atacan®)
- ❑ l'irbésartan (Aprovel®)
- ❑ le telmisartan (Micardis®)

Les Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2 (ARA2 ou Sartans):

Indications

- ❑ Essentiellement HTA
- ❑ Intolérance ou allergie aux IEC

Contre indications

- ❑ Femme enceinte essentiellement

Mode d'action

- ❑ antagonistes soit compétitifs soit non compétitifs des récepteurs AT1 de l'angiotensine II.
- ❑ Pas effet d'inhibition du catabolisme de la bradykinine (hormone peptidique qui agit sur les muscles lisses, qui dilate les vaisseaux sanguins et qui augmente la perméabilité des capillaires . Puissant vasodilatateur)

Les Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2 (ARA2 ou Sartans):

Surveillance et effets secondaires

- ❑ Risque d'hyperkaliémie notamment en cas d'associations avec les diurétiques distaux donc surveillance kaliémie et fonction rénale associée
- ❑ Globalement les mêmes que IEC sauf pas de toux sèche

Un petit nouveau, très prometteur

- **sacubitril-valsartan ou Entresto®**, associant un bloqueur des récepteurs à l'angiotensine 2 et un inhibiteur de la néprilysine: thérapeutique récente et de dernière intention dans le traitement de l'insuffisance cardiaque à FE réduite. Aujourd'hui en première intention chez le sujet jeune

Entresto®

- ❑ CI: IEC, certains AINS, hypotension < 10 systolique
- ❑ Surveillance: Hypotension, hyper kaliémie et altération de la fonction rénale, angio-oedèmes

Les inhibiteurs de la rénine:

un seul exemple! aliskiren ou Rasilex®; encore assez peu diffusé

Indication: HTA uniquement

Contre indication: idem IEC

Mode d'action: inhibition directe de la sécrétion de rénine

Effets indésirables et surveillance: idem IEC. Risque de surdosage

Les anti aldostérone: quelques exemples

- Spironolactone ou Aldactone®
- Eplérénone ou Inspra®

Les anti aldostérone:

L'aldostérone agit sur la formation de l'urine dans le tubule rénale et retient le sodium et excrète le potassium.

Indications

- Hyper aldostéronisme
- HTA
- Insuffisance cardiaque stade 3 et 4
- Syndrome néphrotique (augmentation capillarité glomérulaire provoquant hausse protéinurie et œdèmes)
- Ascite cirrhotique
- Faible action diurétique mais épargne le K+

Les anti aldostérone:

Contre indications:

- ❑ Insuffisance rénale sévère ou aigue
- ❑ Hyper kaliémie
- ❑ Stade terminale insuffisance hépatique
- ❑ Allaitement

Mode d'action

- ❑ Blocage du récepteur de l'aldostérone, diurétique épargneur de potassium

Les anti aldostérone:

Effets secondaires et surveillances

- ❑ Gynécomastie
- ❑ Hyperkaliémie donc surveillance iono et fonction rénale
- ❑ Insuffisance rénale
- ❑ Surveillance si association aux IEC, Sartans, aux AINS, au Potassium et diurétiques

Les diurétiques: deux grandes familles

quelques exemples

□ **Hypokaliémiants:**

- Diurétiques de l'anse: furosémide ou Lasilix®; bumétanide ou Burinex®
- Thiazidiques et apparentés: hydrochlorothiazide ou Esidrex®; indapamide ou Fludex®
- Inhibiteur de l'anhydrase carbonique: acétazolamide ou Diamox®

□ **Hyperkaliémiants:**

- Spironolactone ou Aldactone®
- Eplérénone ou Inspras®
- Amilonide et triamterène

Les diurétiques: Indications

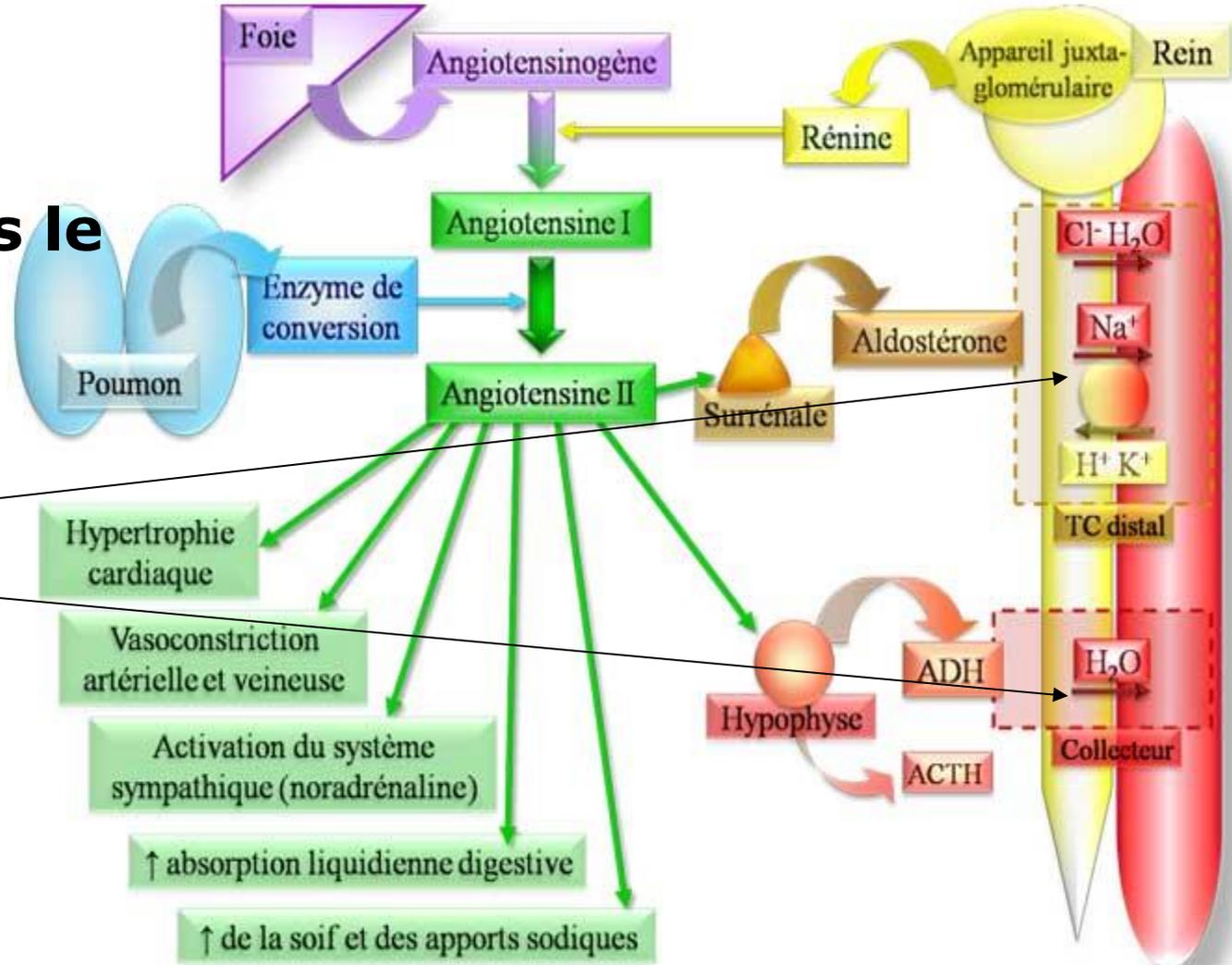
- Anti HTA
- Diurétiques purs en cas d'insuffisance cardiaque aigue ou chronique droite ou gauche (œdème ou OAP)
- Hyperkaliémie
- Rétention hydro sodée (néphropathies, cirrhose)
- Hyper calcémie sévère

Pourquoi dans l'insuffisance cardiaque?

- Il existe chez l'insuffisant cardiaque une altération de la capacité du rein à éliminer le sodium, d'où une rétention hydro-sodée. Celle-ci s'accroît lorsqu'aux stades avancés de la maladie, le système rénine-angiotensine-aldostérone est stimulé pour maintenir la pression artérielle. La rétention hydro-sodée chez l'insuffisant cardiaque induit une augmentation des pressions de remplissage ventriculaire gauche à l'origine d'une augmentation du travail cardiaque et d'une réduction de la perfusion des couches sous-endocardiques (responsable d'une ischémie préjudiciable à leur niveau) et expose à l'œdème pulmonaire.

Les diurétiques de l'anse de Henlé : Mode d'action

Blocage dans le tubule rénal de la résorption de sel et d'eau au niveau de l'anse ascendante de l'anse de Henlé



Les diurétiques de l'anse: contre indications

- ❑ Allergie aux sulfamides
- ❑ Obstacle sur les voies urinaires
- ❑ Hyponatrémie ou hyperkaliémie sévères
- ❑ Hypo volémie, insuffisance rénale fonctionnelle
- ❑ Encéphalopathie hépatique ou cirrhose sévère

Les diurétiques de l'anse: Effets secondaires, surveillances et rôle infirmier

- ❑ Troubles hydro électrolytiques avec **hypokaliémie** donc surveillance rapprochée du ionogramme sanguin.
- ❑ Attention si association avec autres anti hypertenseurs!!; en cas de régimes hyposodés; **AINS**; laxatifs; diarrhées; vomissements; traitement allongeant le QT; goutte; injection de produit iodé de contraste (faire boire +++ pour éviter entre autre déshydratation);
- ❑ Seuls utilisables en cas d'insuffisance rénale

Les diurétiques thiazidiques :

Indications: HTA; rarement utilisés en cas de rétention hydro sodée; lithiase calcique récidivante par diminution de la calciurie. Souvent associé à d'autres anti HTA

Contre indications: idem Furosémide

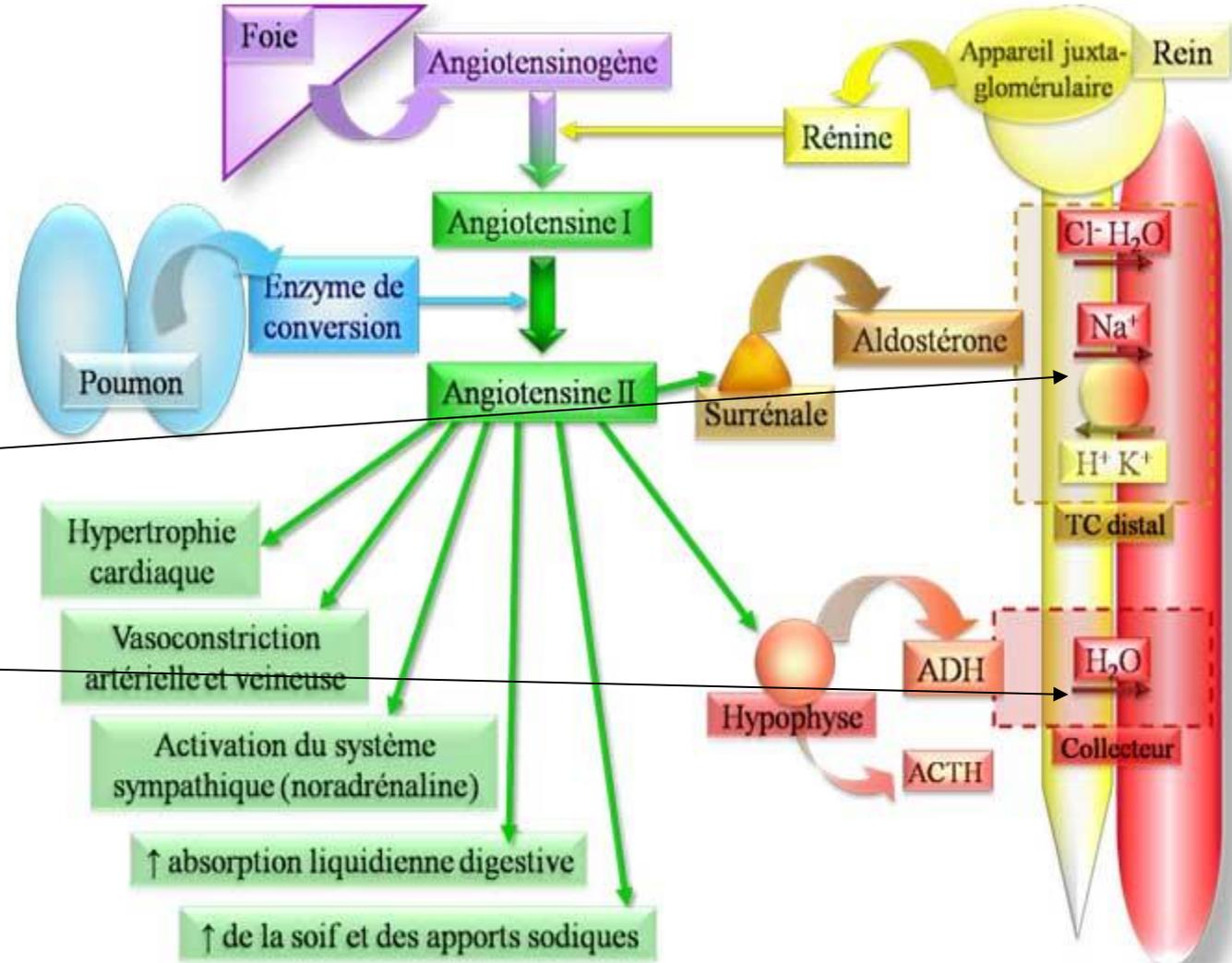
Effets secondaires et surveillances: ionogramme sanguin et urinaire/hyper kaliémie

Diurétiques épargneurs de Potassium

- Deux modes d'action:
 - *Amiloride*: blocage du canal Na
 - *Sprinolactone, Eplérénone*: blocage du récepteur à l'aldostérone
- On utilise de nos jours essentiellement la Spironolactone et de plus en plus l'Eplérénone (Inspra®) en cas de mauvaise tolérance (gynécomastie)
- *Amiloride* et *Triamtérène* sont prescrits comme anti-HTA en association avec un diurétique de l'anse ou un thiazidique

Les diurétiques épargneurs en KCl: Mode d'action

**Blocage
du canal Na
ou blocage des
récepteurs à
l'aldostérone**



Les inhibiteurs calciques: quelques exemples

- Verapimil ou Isoptine®
 - Dilitazem ou Monotildiem®
- } Bradycardisant,
antiarythmique
-
- Nifédipine ou Adalate®
 - Nicardipine ou Loxen®
- } Dihydropyridine
dépourvue d'effet
antiarythmique,
agit peu sur la FC
-
- Felodipine ou Flodil®
 - Amlodipine ou Amlor®

Les inhibiteurs calciques: Indications

- ❑ Traitement de troisième intention de l'HTA
 - ❑ Angor spastique
 - ❑ Syndrome de Raynaud
 - ❑ Certains troubles du rythme supra ventriculaires (ACFA, tachycardie de Bouveret)
 - ❑ Cardiomyopathie obstructive
- } inhibiteurs calciques brady-cardisants

Les inhibiteurs calciques: **contre indications**

- ❑ Allergie au produit
- ❑ Bloc sino-auriculaire et BAV non appareillé, insuffisance cardiaque congestive pour Tildiem® et Isoptine®

Les inhibiteurs calciques: Mode d'action

▣ Inhibition de l'entrée du calcium dans les cellules myocardiques et les cellules musculaires lisses des parois artérielles.

Provoquent la diminution:

➤ de la contractilité myocardique,

➤ de la consommation en oxygène du cœur

Dilatent les artères avec des effets vasodilatateurs, Anti-spastique coronarien, provoquant également une diminution de la PA

Les inhibiteurs calciques: Effets secondaires et surveillances; rôle infirmier

- ❑ Hypotension majeure
- ❑ Céphalées
- ❑ Tachycardie et Œdèmes Membres Inférieurs pour Adalate® et Loxen®
- ❑ Effet inotrope négatif et constipation pour Isoptine®
- ❑ Bradycardie, BAV et aggravation insuffisance cardiaque pour Isoptine® et Tildiem®
- ❑ Surveillance des paramètres vitaux; ECG réguliers en début de traitement; recherche signes d'insuffisance cardiaque (dyspnée)

Les antihypertenseurs centraux

Exemples: alpha méthyl dopa ou Aldomet®;
clonidine ou Catapressan®; rimeridine ou
Hyperium®; monoxidine ou Physiotens®

Indications: peu; dernière intention traitement
HTA

Contre indications:

- ❑ États dépressifs graves
- ❑ Insuffisance rénale sévère
- ❑ Hépatopathie et hémopathies pour Aldomet®

Les antihypertenseurs centraux

Mode d'action: stimulation des récepteurs alpha₂ adrénergiques provoquant une diminution du tonus sympathique, diminution de la FC par augmentation tonus vagal, diminution des résistances vasculaires et du système rénine angiotensine.

Effets secondaires et surveillance:

- ❑ Somnolence
- ❑ Sécheresse buccale,
- ❑ Hypotension orthostatique
- ❑ Effet rebond à arrêt traitement

Les alpha bloquants:

Exemples: Prazosine ou Alpress®; Urapidil ou Eupressyl®

Indications peu

- ❑ En dernière intention traitement HTA

Contre indications:

- ❑ Peu

Mode d'action

- ❑ Blocage sélectif des récepteurs α_1 adrénergiques post synaptique

Effets secondaires

- ❑ Hypotension orthostatique
- ❑ Vertiges