

Dispensation : Cardiologie

Alix DAYA

Cas n°1



Bonjour, depuis ce matin j'ai mal à la tête et je saigne du nez. J'ai pris un doliprane mais ça n'a rien arrangé. Avez vous quelque chose à me conseiller ?

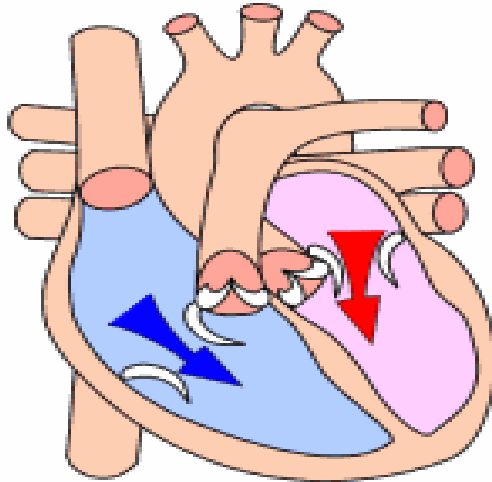
- Patient fumeur
- DP/Historique : Rhinadvil il y a 2 jours
- Vous lui proposez une prise de tension et celle ci s'élève à 190/120mmHg

Hypertension Artérielle (HTA)

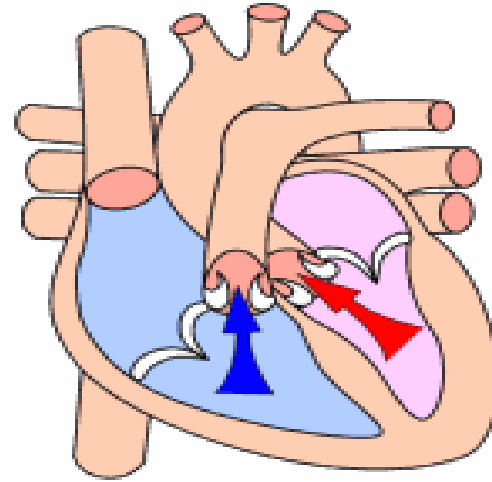
- Augmentation pathologique de la pression exercée par le sang sur les artères (avec ou sans symptômes)
 - Pression artérielle Systolique > 140mmHg
 - Pression artérielle Diastolique > 90mmHg
- Complications de l'HTA :
 - Cardiaques : Angor, Infarctus et Insuffisance cardiaque
 - Artérielles : Athérosclérose , Anévrisme aortique et Artériopathie périphérique
 - Neurologiques : Accident vasculaire cérébral
 - Rénales : Insuffisance Rénale
 - Ophtalmiques : Rétinopathie hypertensive
- FDR : Age, sexe ♂, ATCD familiaux ou perso, tabagisme, diabète, sédentarité et dyslipidémie

Diastole vs Systole

- Pression Diastolique : Ventricule Dilaté
- Pression Systolique : Ventricule Contracté



diastole



systole

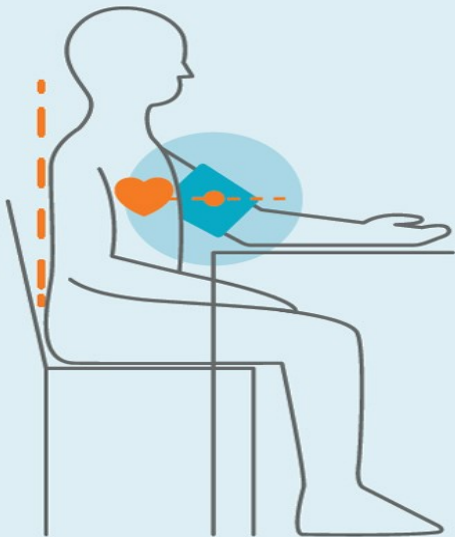
Mesure de la tension artérielle

- « Règle des 3 » :
 - 3 jours avant la visite médicale
 - 3 mesures matin et soir
- Se fait au repos, sans parler et en position assise
- Brassard : Main ou bras à hauteur du cœur et à distance des articulations (2cm)
- Avant mesure éviter : Café, alcool et tabac ½ heure avant et Activité physique
- Le stress peut fausser la mesure (= effet blouse blanche)
- Les appareils à brassard sont les plus fiables



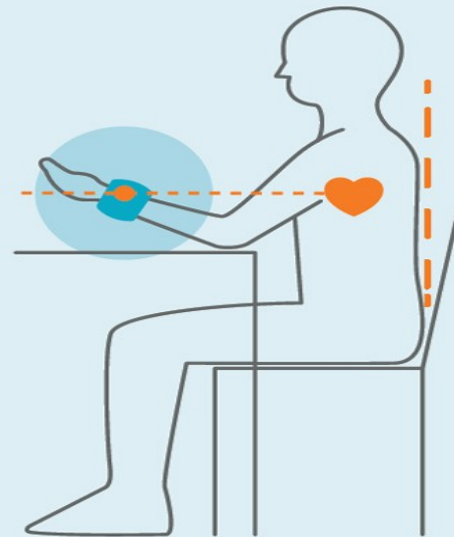
Mesure de la tension artérielle

LES BONS GESTES



1 - Le brassard ou le bracelet doit être porté **sur votre bras gauche, face au cœur.**

2 - La mesure doit être faite **le matin**, avant de prendre vos médicaments et **le soir**, avant le coucher.



► AUTOMESURE

Mesure au bras
(recommandée)

ou

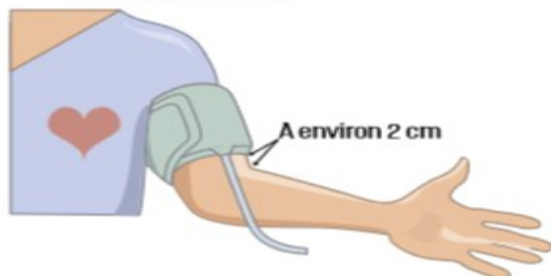
Mesure au poignet

selon

Règle des **3**

Moyenne :

< 135-85 mmHg



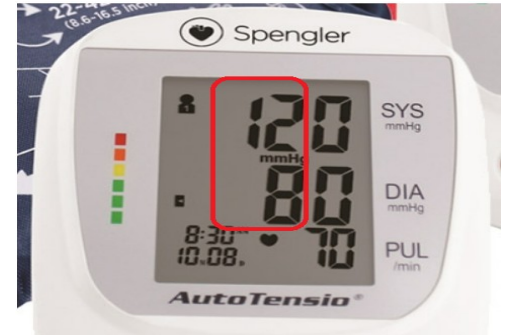
3 mesures
le matin

3 mesures
le soir

3 jours
consécutifs

Mesure de la tension artérielle

- La mesure sur l'image se lit « douze, huit »
- « j'ai une tension à 15 » signifie : ma tension artérielle systolique est de 150 mmHg
- L'appareil mesure également les pulsations pour vérifier qu'il n'y a pas d'anomalie de la fréquence cardiaque (N = 50 à 80 BPM)
 - Tachycardie : trop rapide
 - Bradycardie : trop lent



Une anomalie chronique de la FC nécessite une visite chez le médecin pour effectuer des examens diagnostique (Arythmie?)

Mesure de la tension artérielle

Tableau 3 Classification de la pression artérielle en cabinet ^a et définitions du grade d'hypertension ^b

Catégorie	Systolique (mmHg)		Diastolique (mmHg)	
Optimal	<120	et	<80	
Normal	120–129	et/ou	80–84	
Haute normale	130–139	et/ou	85–89	
Hypertension de grade 1	140–159	et/ou	90–99	
Hypertension de grade 2	160–179	et/ou	100–109	
Hypertension de grade 3	≥180	et/ou	≥110	
Hypertension systolique isolée ^b	≥140	et	<90	

PA = tension artérielle ; PAS = pression artérielle systolique.



L'HTA est néfaste pour les patients en cas :

- d'HTA chronique (= FDR cardiovasculaire)
- de poussée hypertensive aiguë (> 160mmHg)

Une forte poussée de tension peut être une urgence médicale (PAS > 220mmHg) : risque immédiat d'AVC, de dissection aortique etc.. En particulier si signes de souffrance cardiaque, pulmonaire, rénale ou ophtalmologique

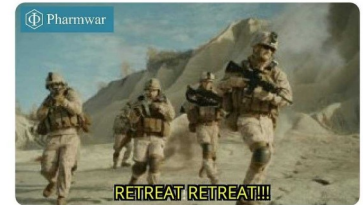
Signes cliniques de l'HTA

- **Souvent pauci-symptomatique** (= non ressenti par le patient)
- Ces signes doivent amener à une consultation médicale et ou à une prise de mesure pour dépister une éventuelle hypertension artérielle ou une tension mal contrôlée (si un traitement est déjà en cours)
 - Céphalées (= maux de tête) à l'arrière du crâne « en casque » pulsatile, survenant plutôt le matin et ne cédant pas aux antalgiques mais s'estompant après le lever
 - Nervosité, insomnies, vertiges
 - **Difficultés respiratoires et douleurs thoraciques**
 - Troubles visuels de type : « mouches volantes devant les yeux »
 - Épistaxis (= saignement de nez)

Analyse du cas

- Expliquer qu'une HTA latente a dû se décompenser et donner lieu à cette poussée hypertensive (étiologie iatrogène)
- Rassurer le patient
- CAT :
 - Il faut arrêter levasoconstricteur
 - Orienter le patient vers une consultation de contrôle avec son MT
 - Faire une déclaration de pharmacovigilance
 - Encourager un changement d'hygiène de vie (tabagisme +++)

When you're about to give a nasal decongestant to the patient but he says that he has hypertension



Vasoconstricteurs alpha1-sympatomimétiques

- Rhume per os :
 - Pseudoéphédrine (Actifed, Rhinadvil, Dolirhume, Humex, Nurofenrhume..)
- Rhume par voie nasale (mésusage et addiction +++) :
 - Naphazoline (Derinox)
 - Oxymétazoline (Aturgyl, Deturgylone et Pernazene)
 - Tuaminoheptane (Rhinofluimucil)
- Autres pathologies : Methylphénidate (Ritaline, Concerta), Midodrine (Gutron), Etiléfrine (Effortil)
- Vasoconstricteurs non Sympatomimétiques : dérivés de l'ergot de seigle, Triptans, IMAO...

Cas n°2

Monsieur Mabillet
67 ans

Docteur X
le 27.09.23

Candésartan/hydrochlorothiazide 8mg/12,5mg: 1 cpr/jour
Pravastatine 20mg: 1 cpr/jour
Nicopatchlib 21mg/24heures: 1 patch par jour



- Monsieur M. consulte son médecin traitant tous les mois pour son HTA essentielle et sa dyslipidémie.
- Cela fait 3 ans maintenant que son HTA est contrôlée, le médecin lui propose un arrêt du tabac (= sevrage).
- Monsieur M se plaint au comptoir de :
 - **Crampes musculaires**
 - **Se sentir « mou » et fatigué surtout au lever**
- Monsieur M fumait 20 cigarettes / jour jusqu'à présent.

Cas n°2

Monsieur Mabilie
67 ans

Docteur X
le 27.09.23

Candésartan/hydrochlorothiazide 8mg/12.5mg: 1 cpr/jour
Pravastatine 20mg: 1 cpr/jour
Nicopatchlib 21mg/24heures: 1 patch par jour



Candesartan (ARA2) + Hydrochlorothiazide (Diurétique Thiazidique)

Association de 2 molécules antihypertensives dont l'une agit en inhibant le système rénine-angiotensine et l'autre en diminuant la volémie (= volume total de sang) par une action diurétique (= médicament augmentant la diurèse c'est à dire la sécrétion d'urines)

ARA2 : bloque les R-AT I = vasodilatation périphérique

Thiazidique : Inhibe la réabsorption du Na au niveau du Tube contourné distal

À prendre le matin car cela diminue le risque de nycturie

Conseiller de boire 1,5 à 2L d'eau par jour pour éviter la déshydratation liée à l'hyponatrémie

Effets ARA2 : Hypotension, Insuffisance rénale fonctionnelle, HyperK, HypoNa, Angioedème

Effets Thiazidique : HypoNa, Hypovolémie (Hypotension, déshydratation extra cellulaire), HypoK

IM : Anti-inflammatoires non stéroïdiens, Médicaments pouvant perturber la kaliémie (Laxatifs stimulants, sels de régime..)

Cas n°2

Monsieur Mabile
67 ans

Docteur X
le 27.09.23

Candésartan/hydrochlorothiazide 8mg/12.5mg
Pravastatine 20mg
Nicopatchlib 21mg/24heures: 1 patch par jour

L'hypercholestérolémie est un facteur important du risque cardiovasculaire. La mesure du cholestérol est définie par le ratio HDL/LDL sanguin

IM : jus de pamplemousse, acide fucidique

Les -statines sont des inhibiteurs de l'HMGCoA réductase, intervenant dans un stade précoce de la synthèse du cholestérol

La prise du médicament doit se faire le soir pour une raison d'efficacité

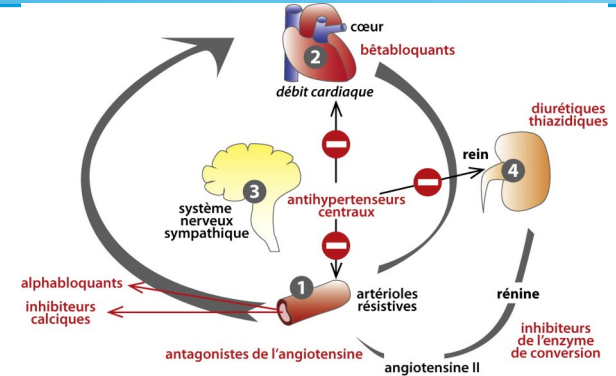
Traitement substitutif nicotinique utilisé pour le sevrage tabagique. Libération prolongée (sur 24h)
1mg correspond à 1 cigarette industrielle

El : irritation cutanée (varier le site de pose), troubles du sommeil

Poser le patch le matin et le changer le lendemain matin

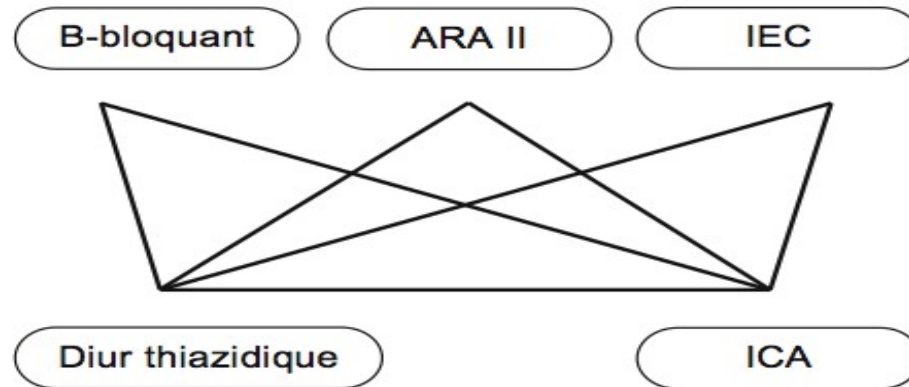
Stratégie thérapeutique de l'HTA

- But du traitement : Normaliser la PAS et la PAD
- Dans la majorité des cas : traitement à vie.
- Selon la cible pharmacologique :
 - Diminution de la volémie (Diurétiques)
 - Inhibition du Système Rénine Angiotensine (ARAII, IEC et Inhibiteurs de la Rénine)
 - Modulation du système nerveux autonome sympathique (Bétabloquants, Alphabloquants et anti HTA d'action centrale)
 - Vasodilatateurs périphériques (Inhibiteurs calciques)
- Le traitement ne doit jamais être stoppé brutalement : risque d'effet « rebond » => Pic hypertensif



Stratégie thérapeutique de l'HTA

- En cas de résistance au traitement : associer différents médicaments avec des mécanismes d'action complémentaires est souvent préférable à une simple majoration de dose
- Par ailleurs certains médicaments ont des cibles redondantes et ne doivent pas être associés
- Généralement les médicaments anti HTA sont conseillés le matin, car le c'est le moment de la journée où la tension est à son maximum



Stratégie thérapeutique de l'HTA

Contexte	Diurétique	Bétab	IEC + ARAII	Centraux	I-Ca	Alpha B
♀ γ	Prudence		CI			Non
Insuff Resp		CardioS				
Raynaud		CI	bof		+++	
DNID		cardioS	+++			
HyperU	Thiazidique et anse CI					
Hypo/erK	Attention		Attention			
Gériatrie	++			inapproprié	++	
Dépression				CI		

Stratégie thérapeutique de l'HTA

	Diurétiques	Bêtabloquants	Anticalciques	IEC	Sartans
HTA essentielle	+++	++	++	+++	+++
Insuffisance cardiaque	++	+	(+)	+++	++
Diabète	+	+	+/-	+++	+++
Angor	+	+++	+++	+	+
Arthrose + AINS	-	-	++	-	-
Insuffisance rénale chronique	+++	+	+	++	++
HTA rénale	+/-	+	+	+/-	+/-
Postinfarctus	+/-	+++	+/-	++	++

Analyse du cas

- Crampes nocturnes : peuvent être causées par la statine (Rhabdomyolyse)
 - Possibilité pour le médecin de doser les CPK, de changer de médicament hypocholestérolémiant, de diminuer la posologie..
 - Conseil possible : CoenzymeQ10 (= antioxydant permettant de limiter les effets indésirables des statines)
- Sensation de fatigue : causé probablement par un dosage inadapté du médicament antihypertenseur => Hypotension orthostatique
 - Possibilité avec le médecin de changer de médicament ou de diminuer la posologie
 - Les mesures qui soulagent : se lever en restant plusieurs minutes assis, surtout si vous êtes resté longtemps allongé, porter des bas de contention, boire suffisamment
 - Risque potentiels : vertiges, chutes, syncopes, fractures de la hanche..

Médicaments incriminés dans l'HTO

- AntiHTA :
 - Alpha bloquants
 - Inhibiteurs calciques
 - IEC & ARAII
 - Diurétiques
 - Bétabloquants
- Médicaments de l'impuissance
- Baclofène
- Psychotropes :
 - Antidépresseurs
 - Neuroleptiques
 - Anxiolytiques, Benzo..
- Antiparkinsonniens
- Pregabaline, Gabapentine
- Alpha bloquants utilisés dans l'HBP
- Anti-angoreux vasodilatateurs :
 - Dérivés nitrés
 - Nicorandil

Mesures Hygiéno-diététiques

- Régime méditerranéen ou crétois
 - Réduction : sel (6 à 8 g/jour), sucre, alcool et AG saturés d'origine animale
 - Préférer : viandes blanches, petits poissons gras, légumineuses et AG polyinsaturés (Oméga 3, 6 et 9)
- Activité sportive (sports d'endurance > 30 minutes) et surveillance du poids
- Sevrage tabagique > 3 ans
- Produits à éviter :
 - Plantes (Ginseng, Réglisse, Anis, Guarana)
 - Boissons : Thé, Café et boissons énergisantes
 - Médicaments vasoconstricteurs (Pseudoéphédrine, sprays nasal..)
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens et aspirine à dose antalgique (ils interagissent avec les anti-HTA et ils peuvent induire une rétention hydrosodée)
 - Certains médicaments riches en sel (effervescent, sachets..) et en potassium (laxatifs osmotiques)



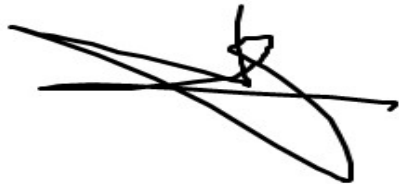
Cas n°3

Monsieur Tran
34 ans

Dr Jerry C

Irbésartan 300mg : 1 le matin
Ramipril 10 : 1 le soir

QSP 1 mois

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke.

- Monsieur Tran, déjà sous traitement antihypertenseur (Irbésartan 300mg dans l'historique) vient à la pharmacie suite à une consultation avec son médecin généraliste
- Il vous explique avoir une soudaine augmentation de sa tension suite à son changement de travail
- Il vous demande conseil sur les raisons possibles de cette montée de tension

Analyse du cas

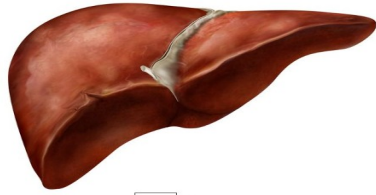
- Un changement de situation professionnelle peut jouer sur l'état de stress du patient et peut provoquer une augmentation temporaire de la PA
- Un stress peut aussi être ressenti au cabinet => effet blouse blanche
- Avant une consultation on peut alors conseiller de prendre plusieurs fois la tension et d'en faire une moyenne afin d'avoir une mesure plus objective (ou MAPA/Holter)
- Ici on a une prescription avec deux antihypertenseurs :
 - Irbésartan : de la famille des ARA2 «-SARTAN »
 - Ramipril : de la famille des IEC «-PRIL »
- Comme on peut l'observer sur cette prescription, lorsqu'on a plusieurs antihypertenseurs, tous ne sont pas systématiquement pris le matin car cela risquerait de concentrer les effets hypotenseurs en début de journée. On répartit donc les prises comme ici le matin et le soir.
- Ces deux médicaments sont parmi les plus prescrits dans le traitement de l'hypertension et agissent sur le système rénine angiotensine.

Système Rénine Angiotensine (SRA)

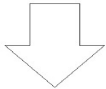
- Les ARA2 (Antagonistes aux récepteurs de l'angiotensine 2), les IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) et les Inhibiteurs de la rénine ont un mécanisme d'action voisin et leur association est inadaptée
- Il faut donc contacter le prescripteur pour suggérer une alternative thérapeutique dans l'intérêt du patient
- Il ne s'agit pas d'une contre indication en soit mais il y a un risque de :
 - cumul des effets indésirables (hyperkaliémie, angio-oedème..)
 - mauvaise efficacité car redondant du point de vue pharmacodynamique
- Depuis 2014, l'ANSM déconseille cette association



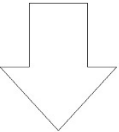
SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE



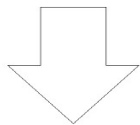
Angiotensinogène



Angiotensine I



Angiotensine II



R-AT2

Vasodilatation via le NO

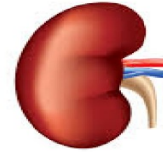
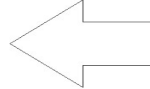
R-AT1

Stimulation OrthoS
Vasoconstriction
Libération d'aldostérone
Libération d'ADH

Inhibiteurs de la Rénine

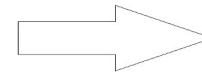


Rénine



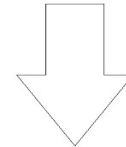
IEC

Enzyme de Conversion



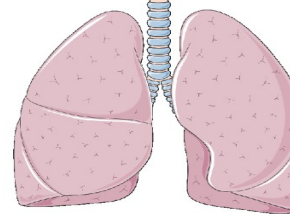
(Vasodilatateur)

Bradykinine



Fragments inactifs

ARAI



Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) -PRIL

- MA:
 - Diminution de la synthèse d'Angiotensine II
 - Augmentation de la bradykinine
 - Augmentation des prostaglandines
- EI :
 - HTO
 - IRAF
 - HyperK
 - HypoNa (Déshydratation)
 - Toux d'irritation (prostaglandines)
 - Angioedème (bradykinine)
- IM :
 - Médicaments à risque d'IRAF
 - AINS : diminue la synthèse de prostaglandine
 - Médicaments à risque d'angio-œdème
- CI :
 - ATCD d'angioedème
 - ATCD de choc anaphylactique
- Déconseillé chez l'Asthmatique
- Chez le diabétique :
 - Effet néphroprotecteur
 - Effet hypoglycémiant

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARAI) -SARTAN

- MA :
 - blocage des R-AT I = vasodilatation périphérique
- EI :
 - HTO
 - IRAF
 - HyperK
 - Hypoglycémie
 - HypoNa (Déshydratation)
 - Angioedème (bradykinine)
- IM :
 - Médicaments à risque d'IRAF
 - AINS : diminue la synthèse de prostaglandine
 - Médicaments à risque d'angio-œdème
- CI :
 - ATCD d'Angioedème
 - Insuffisance hépatique
- Effet néphroprotecteur chez le diabétique

Cas n°4

Monsieur Deroo
67 ans

Docteur Chevalier
80600 Doullens

Bisoprolol 5mg: 1cpr le matin
Kardégic 160mg: 1 sachet le matin
Tahor 20mg: 1 cpr le soir
Amlodipine 10mg: 1 cpr le matin
Natispray: 1 inhalation si douleurs



- Après avoir consulté son MT, Monsieur D vient récupérer son traitement pour la première fois dans votre officine
- Vous devez lui expliquer son traitement car pour lui ce n'est pas clair
- Il a lu que l'ail avait des vertus hypotensives bénéfiques pour les artères et vous demande votre avis.

Cas n°4

Monsieur Deroo
67 ans

Docteur Chev
80600 Doullens

Bisoprolol 5mg: 1 cpr le matin

Kardégic 160mg: 1 sachet le matin

Tahor 20mg: 1 cpr le matin

Amlodipine 10mg: 1 cpr le matin

Natispray: 1 inhalation si douleurs



Bétabloquant : antagoniste des récepteurs Béta-adrenergiques
Cardioselectif sans ASI

Diminue la fréquence et le débit cardiaque

El : bradycardie, HTO, fatigue à l'instauration du traitement,
essoufflement, masque les signes d'hypoglycémie, engelures..

À prendre le matin de préférence, à heure fixe

PIS Cardiologue

Aspirine (sel de lysine) faiblement dosée

Antiagrégant plaquettaire : limite le risque de formation d'un
thrombus artériel

À prendre au cours d'un repas (pour éviter le risque d'ulcère
digestif)

Augmente le risque de saignement :

Ne pas associer aux AINS et à l'Aspirine fortement dosée

Risque hémorragique accru en cas de blessure (rasage,
bricolage..)

Prévenir les professionnels de santé amenés à pratiquer
des injections / chirurgies

Monsieur Deroo
67 ans

Docteur

Bisoprolol 5mg: 1cpr le matin
Kardégic 160mg: 1cpr le matin
Tahor 20mg: 1 cpr le soir
Amlodipine 10mg: 1cpr le matin
Natispray: 1 inhalation si douleurs

« -statine » Inhibiteur de l'HMG coA reductase

Indiqué dans la dyslipidémie

EI :

- ↑ CPK : Rhabdomyolyse
- ↑ Transaminases : Cytolyse hépatique

À conseiller le soir car le pic de sécrétion de cholestérol est en fin de journée

À surtout associer à un régime alimentaire adapté

Inhibiteur calcique dihydropyridique : vasodilatateur
(agit sur les vaisseaux périphériques et coronaires)

EI : HTO, somnolence, vertiges, maux de tête (en particulier en début de traitement), palpitations, rougeur du visage, bouffées de chaleur, jambes lourdes
IM : pamplemousse (augmentation de l'effet hypotenseur)

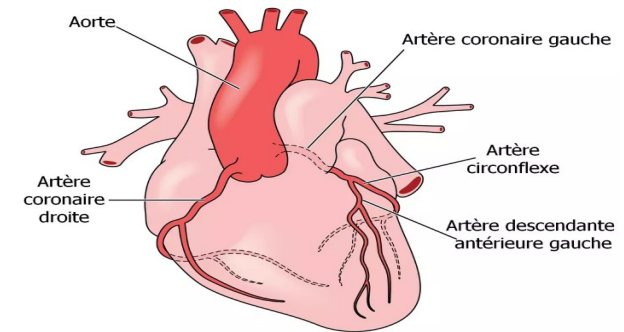
À prendre le matin de préférence, à heure fixe

Dérivé nitré d'action rapide : traitement d'urgence en cas de crise angineuse

Cf diapo dédiée

Syndromes Coronaires Aigu (SCA)

- Regroupe les pathologies où les artères coronaires s'obstruent soudainement, ce qui réduit l'apport de sang (donc d'oxygène) au niveau du muscle cardiaque (= myocarde).
 - irrigation insuffisante des tissus : ischémie
 - Ischémie à l'effort ou au repos : Angine de poitrine = Angor
 - Nécrose du muscle cardiaque causé par l'ischémie = Infarctus du myocarde
- Signes cliniques : douleur d'apparition brutale à l'effort, irradiant vers le bras gauche, douleur constrictive, intense
- L'angor cède avec la prise de trinitrine ou à l'arrêt de l'effort
- Un infarctus du myocarde lui est résistant à la trinitrine
- Les FDR et les MHD sont similaires à ceux de l'HTA

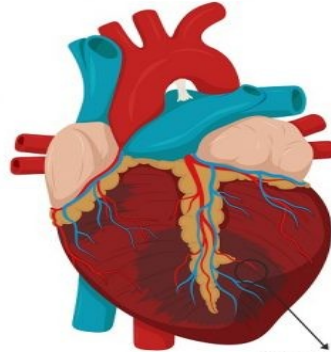
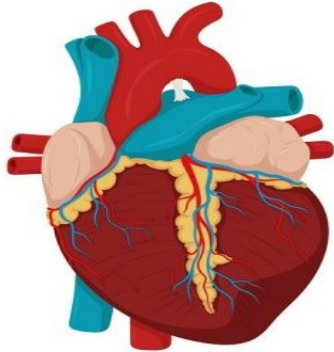
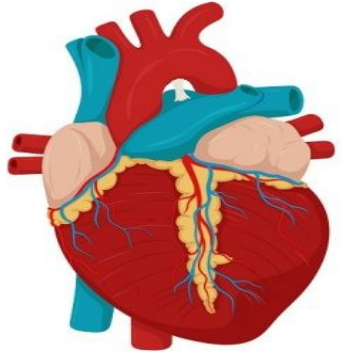


Syndrome Coronaire Aigu (SCA)

Cœur sain

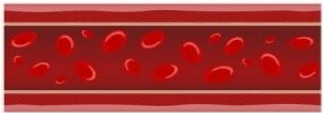
Angine de poitrine

Infarctus du myocarde



Lésions de la myocardi

Artère coronaire clair



Artère coronaire avec athérosclérose



L'artère bloquée réduit la circulation sanguine



6 SIGNES D'ANGINE DE POITRINE

Douleur dans le cou, la mâchoire ou la gorge

Sentiment de faiblesse, de vertige ou confusion

Douleurs dans la poitrine ou sentiment de pression qui dure 5-15 minutes.

Souffle court, surtout chez les personnes âgées

Autres symptômes comme des nausées, fatigue ou transpiration

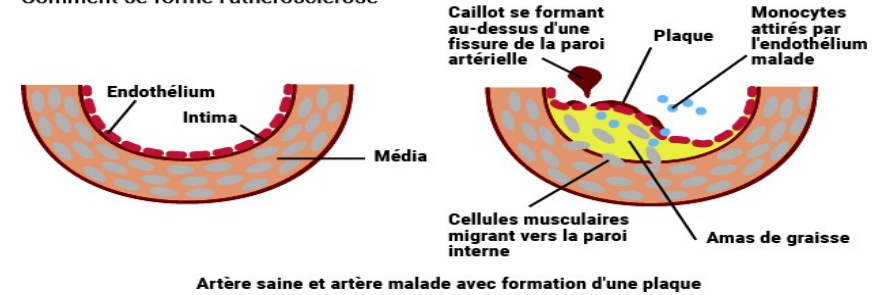
Douleur dans les bras, épaules ou dos



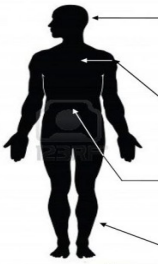
Athérosclérose

- Cause majeure du SCA
- Pathologie dégénérative de la paroi artérielle
 - Inflammation chronique
 - Sténose = réduction de flux sanguin
- Dépôt d'une plaque : Athérome (lipidique) recouvert d'une coque scléreuse (fibrineuse)
 - Plaque stable : sténose => Ischémie chronique
 - Angor (stable) à l'effort
 - Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI)
 - Rupture de la plaque : thrombus => Ischémie aiguë
 - Au niveau cardiologique :
 - Infarctus du myocarde (= IDM)
 - Angor instable
 - Au niveau neurologique : Accident Vasculaire cérébral (= AVC) Ischémique

Comment se forme l'athérosclérose

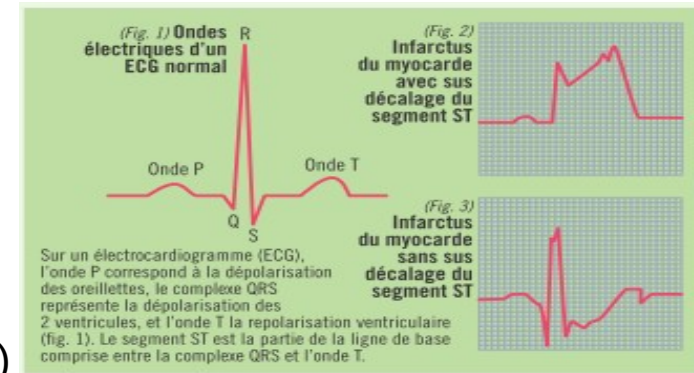


3. Utiliser les termes en gras dans le texte précédent pour compléter le tableau suivant.

Exemples de localisation d'atteintes athéromateuses			Exemples de conséquences associées
	1	<ul style="list-style-type: none">- Infarctus cérébral (AVC ischémique)- Anévrisme cérébral (AVC hémorragique)	Hémiplégie Hémorragie cérébrale, souvent fatale
	2	<ul style="list-style-type: none">- Angor- Infarctus du myocarde	Douleur (rétro-sternale) d'effort Arrêt cardiaque
	3	Anévrisme de l'aorte abdominale	Hémorragie interne très grave, souvent fatale
	4	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	Gangrène

Les cardiopathies Ischémiques

- Maladie coronarienne : Ischémie plus ou moins prononcée provoquée par une sténose (provoquée par l'athérosclérose)
- Syndrome Coronarien Chronique (Plaque) = Angor stable (d'effort) => Réduction du débit sanguin
- Syndrome Coronarien Aigu (Thrombus)
 - Occlusion totale (nécrose +++)
 - Thrombus entier : Occlusion proximale = IDM ST +
 - Thrombus fragmenté : Occlusion distale = IDM ST -
 - Occlusion partielle = Angor Instable (peut survenir au repos)
- Angor de Prinzmetal (Spastique)
 - Peut survenir au repos
 - S'accompagne de troubles du rythme



Stratégie thérapeutique

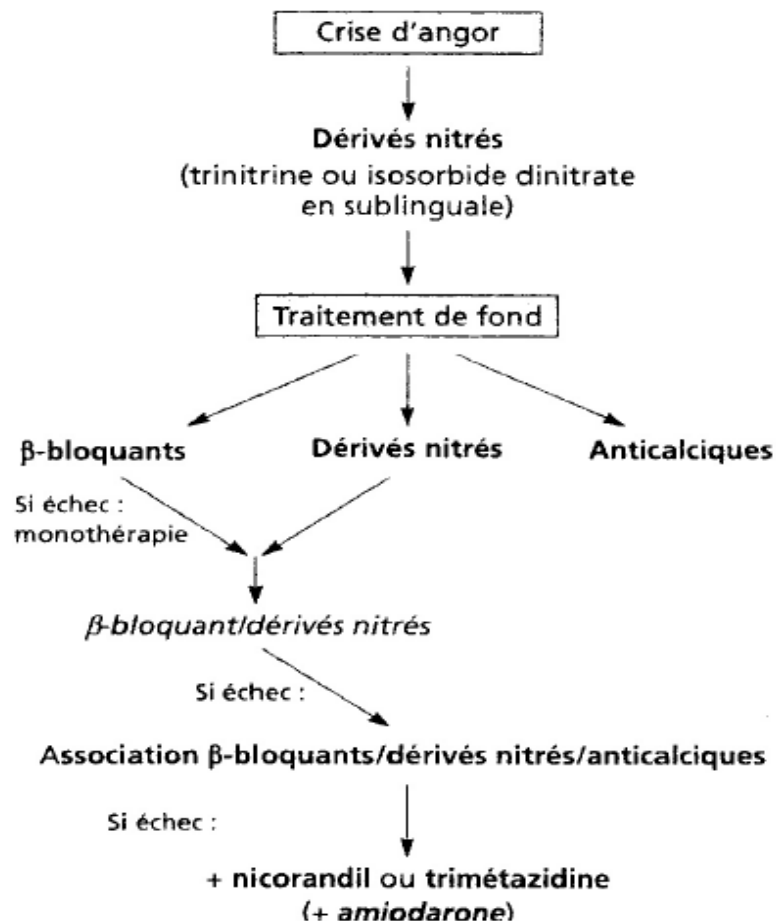
Traitement systématique par :

- Statine
- AAP

Inhibiteurs calciques dihydropiridiniques ou non dihydropiridiniques (= bradycardisants) possiblement associés aux BB mais surveillance FC

Stratégie thérapeutique à adapter selon :

- FC
- TA
- Clinique
- Contexte : IC, Dyslipidémie, DNID, HTA, BPCO, Tabagisme...



Dérivés nitrés d'action longue (NAL)

- **Trinitrine Patch** : Diafusor®, Discotrine®, Epinitril®, Nitriderm® et Trinipatch®
- **Isosorbide comprimés** : Monicor® LP Risordan® LI Langoran® LP
- Échappement thérapeutique = Tolérance : intervalle libre de 12h (isosorbide) et 8h (Trinitrine)
- IM : inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (risque de collapsus CV)
 - Délai > 24h entre les deux médicaments
- Pose :
 - zone glabre, varier les zones
 - si perte : remettre un timbre neuf à un autre endroit



Traitements alternatifs de l'Angor



- Alternatives aux dérivés Nitrés :
 - Molsidomine : Corvasal®
 - Nicorandil : Adancor® Ikorel®
 - Trimetazidine : Vastarel®
 - Dipyridamole : Persantine® Cleridium®
- Pas d'échappement thérapeutique
- CI absolue avec les Inhibiteurs de la PDE5 car risque d'hypotension
- EI : HTO
- Alternatives aux Béta-bloquants :
 - Ivabradine : Procoralan®
 - CI avec les inhibiteurs calciques non dihydropiridiniques
 - Également indiqué pour l'IC sévère
 - EI : bradycardie
 - Amiodarone : Cordarone®

Natispray

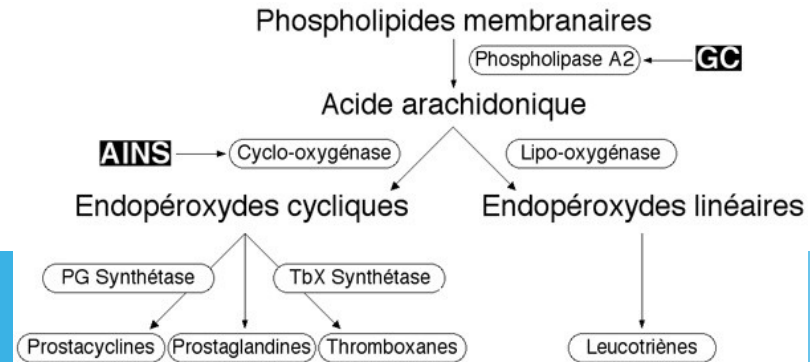
- Dérivés nitrés d'action rapide (voie sublinguale)
- Trinitrine = vasodilatateur qui permet d'éviter la sténose des artères coronaires
- Utilisation :
 - S'asseoir (pour éviter le risque de chute lié à l'effet hypotenseur)
 - 1 pulvérisation sublinguale, attendre 3 minutes
 - Si persistance : 2nd pulvérisation
 - Si persistance : appeler le 15
- Si le spray n'est pas efficace il est probable qu'il s'agisse d'un infarctus
- Il faut que le patient soit toujours équipé de son spray en cas de crise
- Il faut surveiller la date de péremption sur l'emballage car un flacon périmé peut s'avérer inefficace
- Il est possible d'utiliser ce médicament soit :
 - En prévention avant un effort important
 - En cas de crise d'angor (majorité des prescriptions)
- EI : hypotension, maux de tête, flush, vertiges (qui cèdent à la position allongée)



Aspirine faiblement dosée

- Inhibiteur irréversible de la COX-1 => prostaglandine => Thromboxane A2 (vasoconstriction et agrégation des plaquettes => phase 1 et 2 de la coagulation)
- « Faiblement dosée » c'est à dire $\leq 500\text{mg/jour}$
- Uniquement utile en prévention secondaire c'est à dire après avoir fait un accident thrombo-embolique **artériel**
-  La prise prolongée d'aspirine exposé à risque accru d'anémie (saignement occulte)
-  L'utilisation d'aspirine augmente le risque d'ulcères gastroduodénaux
- Les formulations d'aspirine à enrobage entérique ne permettent pas de réduire significativement ce risque.

Forme	Utilisation	Avantage	Inconvénient
Comprimé	Pendant le repas avec de l'eau	Ergonomie	Forme la plus ulcérogène
Comprimé effervescent	Dissolution préalable dans un verre d'eau	Libération immédiate	EEN : sodium
Poudre pour solution buvable	Pendant un repas	Forme per os hydrosoluble (sonde entérique et dysphagie)	Ergonomie
Comprimé Gastro Résistant	30 minutes avant le repas avec de l'eau	Ergonomie	Libération retardée Bioéquivalence*
Injectable	IV ou IM profonde	Voie parentérale	Non ambulatoire



Inhibiteurs Calciques -IPINE

Inhibiteurs calciques sélectifs à tropisme cardiaque et vasculaire :

- ▶ DILTIAZEM Tildiem® Monotildiem®
- ▶ VERAPAMIL Isoptine® Tarka®

Bradycardisant et Antiarythmique

* prise avant les repas car lipides augmentent la concentration plasmatique

Inhibiteurs calciques sélectifs à tropisme vasculaire périphériques (Dihydropyridines) :

- ▶ AMLODIPINE Amlor®
 - ▶ + ATORVASTATINE Caduet®
 - ▶ + INDAPAMIDE Natrixam®
 - ▶ + IEC / ARAII +++++
- ▶ NICARDIPINE Loxen®
- ▶ NIFEDIPINE Adalate® Chronadalate®
 - ▶ + ATENOLOL Tenordate®
- ▶ LERCANIDIPINE* Lercan® Zandip®
- ▶ MANIDIPINE Iperten®
- ▶ FELODIPINE Flodil®
 - ▶ + METOPROLOL Logimax®

Inhibiteurs Calciques

- MA : inhibition des canaux calciques vasculaires
 - Effets vasodilatateurs
 - Antiangoreux (prinzmetal)
 - Antimigraineux
 - Raynaud
 - Effets Bradycardisant
 - Antiangoreux (stable)
 - Anti arythmiques IV
- EI / CI Cardiovasculaires
 - Bradycardie
 - BAV
- EI communs
 - Tb D : Constipation et N/V
 - Vasodilatation : bouffées vasomotrices, céphalées, HTO, Œdème (OMI)

- L'intérêt de l'ail pour traiter l'hypertension ne fait pas consensus et il existe des risques liés à une administration à forte dose (compléments alimentaires) :
 - Risque de saignement accru (et cumulable avec d'autres médicaments comme le Kardegic pris par le patient)
 - Risque d'effet inducteur/inhibiteur enzymatique avec les autres médicaments
 - Risque d'halitose
- Naturel \neq innocuité
- Utilisation traditionnelle \neq efficacité prouvée



Cas n°5

M. Yahyaoui
53 ans

Dr Fournet
80000 Amiens

Aténolol 100 mg: 1 cpr le matin

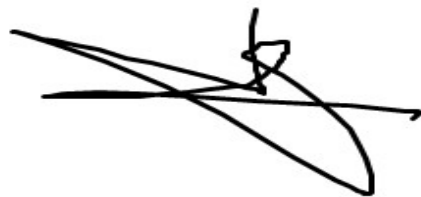
Ramipril 5mg: 1 cpr le matin

Pravastatine 20mg: 1 cpr le soir

Omacor : 1 par jour

Duoplavin : 1 le midi au cours du repas

QSP 1 mois

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke.

- Madame Yahyaoui vient à la pharmacie pour son mari qui sort de l'hôpital avec le traitement et il n'a pas eu d'explication sur son traitement
- Historique :
 - Fenofibrate 200
 - Kardegic 75

Bétabloquant cardioselectif sans ASI
Bradycardisant : diminue la fréquence cardiaque
Action hypotensive secondaire
À l'instauration : sensation de « blocage à l'effort » =
inhibition de la tachycardie à l'effort

IEC ; AntiHTA agissant sur le SRA
Hyperkaliémiant, peut provoquer de l'HTO, peut parfois
provoquer une toux iatrogène

Hypocholestérolémiant : Inhibiteur de l'HMG-CoA Réductase
Surveillance : LDLc cible, ASAT/ALAT et CPK en cas de myalgies
Régime alimentaire associé indispensable
À prendre le soir (coïncide avec le pic nocturne de cholestérol)
Peut provoquer de la rhabdomyolyse iatrogènes
Ne doit pas être associé aux Fibrates car risque d'EI cumulés

Acides gras de type oméga 3 polyinsaturés – Hypolipémiant –
Prévention secondaire de l'IDM – Non remboursé
Ne se substitue pas à un régime alimentaire adapté
À prendre au cours du repas pour éviter les EI digestifs

Association de deux antiagrégants plaquettaires :
Clopidogrel et aspirine (donc à ne pas cumuler avec le
Kardegic)
À prendre au cours ou en dehors d'un repas
Risque de saignement associé

M. Yahyaoui
53 ans

80000 Amiens

Aténolol 100 mg: 1 cpr le matin

Ramipril 5mg: 1 cpr le matin

Pravastatine 20mg: 1 cpr le soir

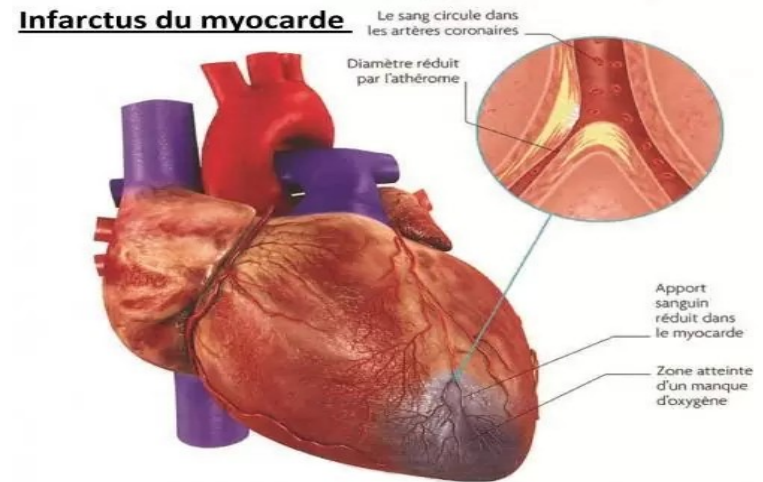
Omacor : 1 par jour

Duoplatin : 1 le midi au cours du repas

QSP

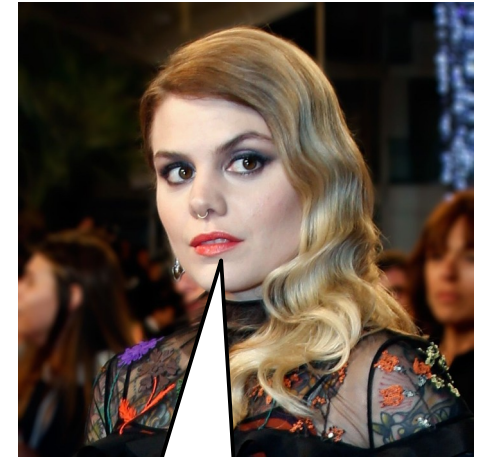
Infarctus Du Myocarde (IDM)

- crise cardiaque → Nécrose d'une partie du muscle cardiaque quand il n'est plus suffisamment approvisionné en O₂ par les artères coronaires
- Symptômes : Douleur dans la poitrine de plus de 20min irradiant dans le sternum, dos, épaules, mâchoire jusqu'au bras gauche
- Cause : une plaque d'athérome se détache de la paroi interne d'un vaisseau sanguin et vient obstruer une artère coronaire.
- L'IDM est une urgence vitale => Faire le 15 et pratiquez les premiers gestes d'urgence si nécessaire !




Stratégie thérapeutique préventive post IDM

- Complications post IDM :
 - Thrombus artériel : Récidive d'IDM, Angor, AVC, AIT..
 - IC par Dilatation du Ventricule gauche
 - Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
 - Troubles du rythme cardiaque
- Moyen mnemotechnique pour le traitement post IDM « BASICO »
 - B : bêtabloquant
 - A : antiaggrégants (voire anticoagulants si risque élevé)
 - S : statines (même si cholestérolémie normale)
 - I : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ou ARA2 si intolérance)
 - C : correction des facteurs de risques cardiovasculaire
 - O : oméga 3



Simple, BASICO

Clopidogrel (PLAVIX)

- Indication : prévention des thromboses **artérielles**
- Famille des Thiéno-pyridines
-  Le Clopidogrel agit en se liant de manière irréversible aux récepteurs de l'adénosine diphosphate (ADP) P2Y12 présents à la surface des plaquettes.
- Ce processus est indépendant de la voie COX, de sorte que ses effets antiplaquettaires sont **synergiques avec l'aspirine**
- La double anti-agrégation plaquettaire est souvent remplacée par de l'aspirine seule 1 an après le SCA
- Risque de saignement : conseils habituels à l'introduction

Infarctus Du Myocarde (IDM)

- Généralement un IDM nécessite :
 - un traitement fibrinolytique du thrombus au niveau des artères coronaires
 - une coronarographie/angioplastie où le cardiologue va placer un ou plusieurs stents qui sont des dispositifs médicaux ayant pour but de dilater les artères coronaires.
- Suite à cela le patient sort avec un traitement préventif (**BASICO**) qui a pour but de **limiter le risque de récurrence et de complications**.
- Souvent il est nécessaire d'expliquer au patient l'intérêt de ce traitement préventif afin d'assurer une bonne **observance** thérapeutique.
- Ces **traitements** sont **souvent « à vie »** à l'exception des antiagrégants qui peuvent être diminués par la suite.
- Les **bétabloquants** sont que très **rarement utilisés pour traiter l'hypertension**, ils sont surtout prescrits pour ralentir le rythme cardiaque comme c'est le cas ici.
- Il faut prendre le temps d'expliquer les **Mesures Hygiéno-diététiques** au patient si cela n'a pas été fait avec le médecin.
- Étant donné le nombre médicaments prescrits il serait judicieux de proposer :
 - d'éditer un **plan de posologie** au patient afin d'aider le patient à s'organiser (<https://www.plandeprise.fr/>)
 - L'achat d'un **semainier** / pilulier

Mesures hygiéno-diététiques post IDM

- Conseiller du **repos** lors du retour à domicile car c'est une pathologie éprouvante.
- Arrêt du **tabac** : obligatoire et définitif
- Régime diététique :
 - **Régime Crétois / méditerranéen**
 - Diminuer les graisses animales saturées (fromages, charcuterie, viandes grasses...)
 - Privilégier les graisses végétales polyinsaturées (huile de tournesol, de pépins de raisin...)
 - **Réduire les apports sodés** : ne pas dépasser 6g/L de NaCl, boire suffisamment
 - Si surcharge pondérale → **baisse des apports caloriques**
- **Activité physique régulière** de type endurance, marche, vélo, natation : permet une réduction de 20 à 25 % de la mortalité cardiovasculaire post infarctus (diminution de la PA, diminution de la surcharge pondérale)
- En cas d'algie → préférer le paracétamol, **ne pas prendre d'AINS ou d'aspirine** qui augmentent la PA et le risque hémorragique

Le patient repasse à la pharmacie plus tard :

Dr Fournet

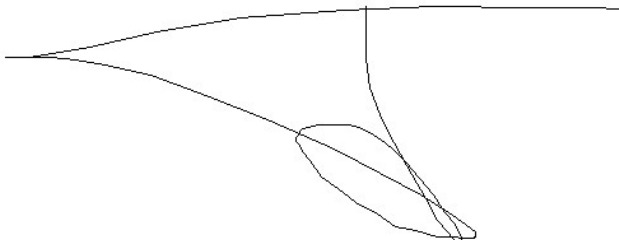
Mr Yayahoui M

Clarithromycine 500LM : 2 le matin QSP 5 jours

Helicidine : 2CAS 3 fois par jours 7 jours

Hexaspray : 2 pulvérisations 3 fois par jour 5 jours

Doliprane : 1g 3 fois par jour 7 jours



- Les macrolides, tels que la clarithromycine et l'érythromycine, sont des inhibiteurs des CYP4503A4
- Par conséquent, la prise de macrolides avec :
 - la warfarine : augmente le risque de saignement
 - les statines : augmente le risque de rhabdomyolyse
 - xarelto : augmente le risque de saignement
- Proposer au médecin prescripteur une alternative thérapeutique : pénicilline, céphalosporine ou un arrêt temporaire de la statine

Cas n°6

Monsieur Fasquelle
80 ans

Dr Deroo
Médecin généraliste
80000 Amiens

Le 19/09/2023
A Amiens

Lasilix 40mg: 1 cpr le matin

Spironolactone 25mg: 1 cpr le matin

Perindopril 5: 1 cpr le matin

Hémigoxine: 1 cpr le matin

Efferalgan 1g: 1 cpr toutes les 6heures si douleurs (11 boîtes)



- Monsieur Fasquelle se rend dans votre officine avec son ordonnance.
- Il souhaite également acheter du berocca effervescent pour lutter contre la fatigue.
- Il se plaint également d'avoir beaucoup grossit ces deux dernières semaines (+7kg sur la balance), et se dit constipé, il souhaiterait du dulcolax, car d'habitude « c'est très efficace »

Cas n°6

Monsieur Fasquelle
80 ans

Dr Deroo
Médecin généraliste
80000 Amiens

Le 19/09/2023
A Amiens

Lasilix 40mg: 1 cpr le matin

Spironolactone 25mg: 1 cpr le matin

Perindopril 5: 1 cpr le matin

Hémigoxine: 1 cpr le matin

Effergal 1g: 1 cpr toutes les 6 heures (11 boîtes)

diurétique de l'anse

MA : Inhibe la réabsorption Na au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé

À prendre le matin pour éviter le risque de nycturie

EI : HypoNa, HypoK, déshydratation extracellulaire

diurétique épargneur potassique = distaux = anti aldostérone

MA : Inhibe la réabsorption Na au niveau du tube contourné distal et du tube collecteur

EI : Tb endocriniens (anti androgénique), HyperK

À prendre le matin pour éviter le risque de nycturie

« -pril » inhibiteur de l'enzyme de conversion, antihypertenseur

MA : Inhibe la synthèse d'Angiotensine II et la dégradation des bradykinines

EI : Hypotension, Insuffisance rénale aigue fonctionnelle, HyperKaliémie, Hyponatrémie, Toux d'irritation (prostaglandines), Angioedème (bradykinine)

Digoxine : Glucoside cardiotonique extrait de la digitale pourpre

Médicament à Marge Thérapeutique Étroite (MTE) surveillance de la digoxinémie ++
Antiarythmique indiqué dans l'IC. Augmente la force de contraction mais diminue la fréquence cardiaque.

Effets :

- Inotrope positif Renforce
- Chronotrope négatif Ralentit
- Dromotrope négatif Régularise

EI (augmentés si hypo K) : Tb digestifs et visuels (vision jaune), Tb de la conduction cardiaque

IM : Millepertuis (Diminution de la digoxinémie par l'inducteur enzymatique)

Paracetamol : Antalgique de pallier I

Forme galénique : comprimés effervescent

- Action légèrement plus rapide
- Peuvent être riches en Sodium : méfiance chez les patients hypertendus !

Insuffisance Cardiaque (IC)

- Définition : Incapacité du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour assurer les besoins de l'organisme en oxygène
- En conséquence des systèmes compensateurs se mettent en place :
 - Stimulation sympathique : Tachycardie
 - Stimulation du SRA : augmentation de la volémie par rétention hydrosodée
- Au fil du temps ces systèmes deviennent délétères et induisent ce qu'on appelle un remodelage ventriculaire :
 - Dilatation (les parois s'amincissent) : altère le volume d'éjection
 - Hypertrophie : altère le remplissage
- Cause : suite à un événement altérant le muscle cardiaque (infarctus du myocarde, HTA augmentant le travail du cœur...)
- Le traitement a pour objectif de diminuer la gêne fonctionnelle, d'améliorer la qualité de vie, de ralentir la progression de la maladie, de prévenir les épisodes de décompensation et de réduire la mortalité.
- On ne guérit pas de cette pathologie, on ne fait que la contrôler.



Insuffisance Cardiaque (IC)

- Signes cliniques d'apparition progressive :
 - Asthénie (= fatigue) et Dyspnée (= difficultés à respirer, toux..)
 - Œdème des membres inférieurs (+ prise de poids)
 - Tachycardie
- Complication = Décompensation :
 - Œdème aigu du poumon : dyspnée intense d'apparition brutale, associée à une expectoration mousseuse et rosée. Le patient est obligé pour respirer de rester en position assise.
 - Troubles du rythme (fibrillations auriculaires ou ventriculaires)
- Devant toute demande de conseil au comptoir pour une toux/dyspnée, une fatigue, une prise de poids ou un OMI il faut vérifier que le patient ne souffre pas d'IC.

Insuffisance Cardiaque (IC)

- L'insuffisance cardiaque entraîne une limitation plus ou moins importante des activités : difficulté à monter un escalier, à accomplir les activités ménagères ou des travaux de jardinage ; elle a des répercussions sur les loisirs et peut rendre pénibles la toilette et l'habillement.
- Pour décrire la gravité de l'IC on utilise la classification de la NYHA :

Classification de la NYHA	
Classe I	Patient porteur d'une cardiopathie mais sans aucune réduction de l'activité physique.
Classe II	Légère limitation de l'activité physique. Aucune gêne au repos mais l'activité quotidienne ordinaire entraîne une fatigue, une dyspnée ou des palpitations.
Classe III	Limitation marquée des activités physiques. Il n'y a pas de gêne au repos mais une activité moins importante qu'à l'accoutumée provoque des symptômes.
Classe IV	Impossibilité de poursuivre une activité sans gêne : les symptômes de l'insuffisance cardiaque sont présents, même au repos, et la gêne est accrue par toute activité physique.

Stratégie Thérapeutique de l'IC

Classification NYHA

Stade	Symptômes	Traitements
I	Asymptomatique	A
II	Essoufflement à l'effort	A + B
III	Essoufflement sans effort	A + B + C
IV	Dyspnée permanente	D

A : IEC (ou ARA II)

B : Béta bloquant + Diurétique de l'anse ou thiazidique (Hypo K)

C : Digitalique

D : Diurétiques à fort dosage

On utilise également la diminution de la Fraction d'éjection pour décider de la thérapeutique

Traitements + récents :

- Entresto
- Inhibiteurs du SGLT2

Stratégie Thérapeutique de l'IC

- Bradycardisants :
 - Béta bloquants
 - Bisoprolol Détensiel®
 - Carvédilol Kredex®
 - Nébivolol Temerit® Nébilox®
 - Métoprolol Seloken® Lopressor®
 - Anti-angineux : Ivabradine
- Augmentation de la force de contraction (digitaliques)
- Diminution des résistances périphériques :
 - IEC (ou ARA II)
 - Inhibiteurs calciques
 - Entresto® (VALSARAN + SACUBITRIL)
- Diminution de la volémie :
 - Diurétiques hypK : anse ou thiazidiques
 - Anti-aldostérones : Spironolactone et eplérénone
 - **Inhibiteurs du cotransporteur SGLT2**

Bêtabloquants et IC

- L'IC à fraction d'éjection réduite a longtemps été une CI absolue du traitement bêtabloquant du fait de sa propriété inotrope négative (= abaisse force de contraction du myocarde)
- Ils sont toujours contre-indiqués à la phase aiguë d'une décompensation (Oedème Aigu Pulmonaire)
- Mais recommandé dans IC à fraction d'éjection réduite stable
- Les bêta-bloquants n'ont pas montré de bénéfice chez les patients asymptomatiques et sont donc réservés aux patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection réduite, en classe NYHA I à IV



Les Diurétiques

- **Diurétiques de l'anse** avec en chef de file : furosémide (Lasilix)
 - Indication : HTA, IC, Oedeme (OAP, Ascite, rétention Hydrosodée) et hyperCalcémie
 - MA : I(-) réabs Na au niveau de la branche ascendante de l'hanse de Henlé
 - EI : HypoNa (Hypovolémie => HTA ortho et DEC), HypoK & Ca, HyperG, HTO et Hyperlipidémie
 - CI : Tb hépatique / Tb Hydroélectrique
- **Diurétiques distaux épargneurs potassiques** : antagoniste de l'aldostérone : spironolactone (Aldactone) et éplérénone (Inspra)
 - MA : I(-) partielle réabs Na au niveau du TCD et TC
 - Indic : HTA (+ thiazidique), IC et hyperaldostéronisme primaire
 - EI : Tb endocriniens (anti androgénique), HyperK, tensions mammaires et acidose
 - CI : IR, potassium
- **Diurétiques thiazidiques** : chef de file : hydrochlorothiazide (Esidrex), puis indapamide (Fludex)
 - MA : I(-) réabs Na au niveau du TCD (+ long et – puissant que lasilix)
 - Indic : HTA, IC, hyperCalciurie (lithiases) et Diabète insipide
 - EI : HypoNa (Hypovolémie => HTO et DEC), HypoK, HyperG et Hyperlipidémie
 - CI : HypoK, IR, Tb hépatique

Les Diurétiques

- Choix du diurétique :
 - Selon la pathologie, la fonction rénale, la kaliémie et les traitements associés
 - Avant instauration du traitement : bilan biologique (créatininémie, kaliémie, uricémie...)
 - Instauration du traitement à posologie minimale efficace, régime hyposodé associé, peuvent entraîner une déshydratation (attention chez le sujet âgé)
- Précautions d'emploi avec les diurétiques :
 - IM : Lithium, AINS, IEC, Iode, Biguanide, Digoxine (IRAF)
 - MA : Hypovolémie => précautions chez femme enceinte
=> Précautions chez le sujet âgé => DEC et HTO ++
 - CI
 - IR sauf diurétiques de l'anse
 - Allergies croisées : Diurétiques thiazidiques et de l'anse avec sulfamides
 - Surveillance biologique : Ionogramme, Clairance (DFG), Fct Hépatique
 - EI : tb du sommeil à cause de la nycturie (conseiller le matin)

Analyse du cas

- Risques liés au potassium :
 - Médicaments hyperkaliémiants : spironolactone, perindopril
 - Médicaments hypokaliémiants : Furosemide
 - Il est nécessaire que le patient bénéficie d'une surveillance de la kaliémie dans ce contexte d'association de médicaments hypo et hyperKaliémiants
- Efferalgan (paracetamol) : choix non judicieux, les comprimés effervescents sont très riches en sel (370mg par cpr). Le patient souffrant d'IC doit suivre un régime hyposodé (3 à 4g par jour maximum). À changer par des comprimés ou des gélules à avaler.
- Surveillance d'un éventuel surdosage en digoxine (Médicament à marge thérapeutique étroite). Signes à connaître :
 - troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées)
 - coloration en jaune de la vision
 - vertiges, céphalées

Analyse du cas

Concernant la demande du patient :

Berroca :

Contient souvent de la caféine qui est hypertensive, bradycarde et diurétique
Les comprimés effervescents sont un apport inutile de sel)
La fatigue peut être un signe de décompensation de l'IC
Contient du Magnesium qui est un laxatif stimulant

Dulcolax :

laxatifs stimulants = irritant contre indiqué car hypokaliémiant !
De surcroît l'hypokaliémie augmente la toxicité de la digoxine
Il est préférable de conseiller un laxatif osmotique, ou de lest

Concernant la prise de poids du patient :

Une prise de poids doit évoquer une décompensation de l'IC
contacter son médecin traitant/cardiologue

→ Importance de surveiller son poids régulièrement, vérifier s'il y a présence d'un œdème aux membres inférieurs.



Œdème des membres inférieurs (OMI)

- Définition : gonflement indolore des tissus mous dû à une augmentation du volume de liquide interstitiel (hyper-hydratation extracellulaire)
- Comment reconnaître ?
 - Jambes à l'aspect de « poteaux »
 - Signe du godet (l'empreinte d'un doigt persiste au moins 3 secondes)



Risques liés à la Kaliémie

- Il est courant d'observer des prescriptions avec des médicaments Hypo et HyperKaliémiants afin qu'ils compensent leurs effets respectifs.
- Les Hypo et HyperKaliémies représentent un danger pour le patient car elles peuvent entraîner des troubles du rythme cardiaque.
- Norme sanguine de potassium : 3,5 à 4,5 mmol/L
- Médicaments pour corriger la kaliémie :
 - Hyperkaliémiants (Kaléorid, DiffuK..)
 - Hypokaliémiants (Kayexalate, Resikali, Polystyrène sulfonate de sodium)

Médicament à risque d'hyper ou d'hypo Kaliémie

Médicaments à risque d'hypoK :

- Diurétiques de l'anse et thiazidiques
- Laxatifs stimulants
- Certains immunosuppresseurs et corticoïdes
- Certains bronchodilatateurs
- L'insuline
- La caféine

Médicaments à risque d'hyperK :

- IEC & ARAII
- Diurétiques anti-aldostérone
- Sels de régimes à base de potassium
- Aliments riches en K :
 - Légumineuses : lentilles, amandes et noix
 - Légumes : épinards, avocats et artichauts
 - Fruits : dattes, pruneaux, châtaignes, abricots et bananes

Conseils

- MHD :
 - Arrêt alcool & tabac
 - Activité physique :
 - 30 minutes d'activité physique quotidienne
 - Réadaptation cardiaque (réhabilitation)
 - **surveillance du poids**, activité physique adaptée et restriction des apports sodiques (6 g/24 h)
 - Médicaments à risque d'aggraver l'IC à FE diminuée :
 - AINS (anti-COX2 +++)
 - Certains Antiarythmiques : Sotalol, Diltiazem, Verapamil, Flécaine
 - Galéniques riches en sodium (effervescents, laxatifs osmotiques..)
 - Médicaments hyper ou hypo kaliémiants
- Faire connaître : Associations de patients, ETP, Service « sophia » de l'AM

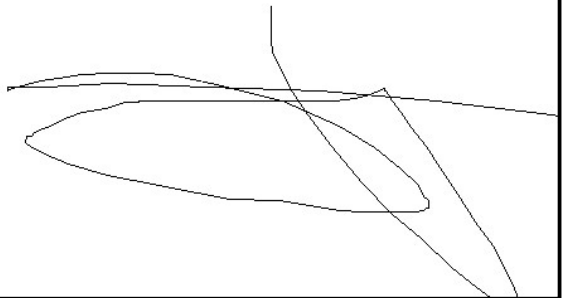
Cas n°7

Dr Martine Hauet
MG

Mme Peuvrelle Louise
64 ans 80kg

Lovenox 0,8 : 1 injection/jour pendant 15 jours
Préviscan : 1 comprimé/jour pendant 1 mois
Doliprane 1g : 1 comprimé 3/jour pendant 10 jours,
si douleur

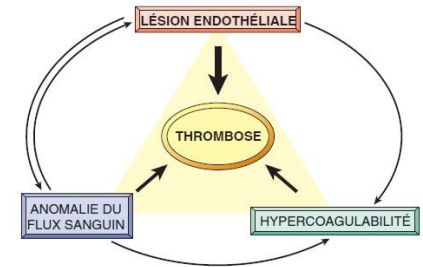
Bas de contention II : 2 paires



- La patiente se présente à l'officine suite à une consultation en urgence pour une forte douleur à la jambe
- Diagnostic ?

Thrombose Veineuse Profonde (TVP)

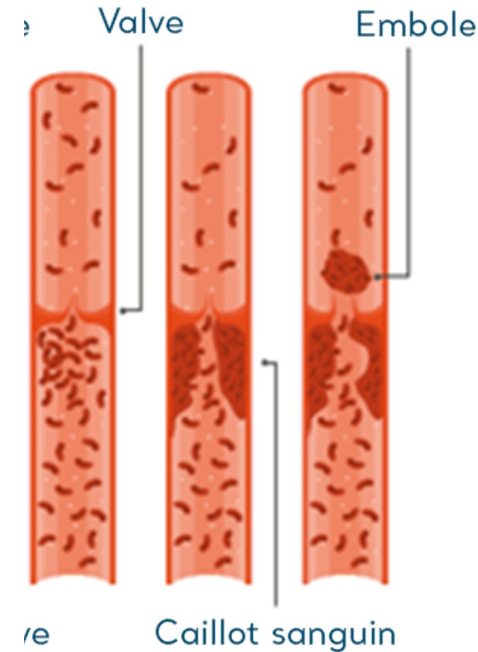
- Synonyme : Phlébite Profonde
- Définition : Occlusion d'une veine de gros calibre par un thrombus sanguin atteignant surtout les membres inférieurs
- La Maladie Thrombo-Embolique Veineuse (MTEV) regroupe les TVP et les EP
- Causes (triade de Virchow) :
 - Stase veineuse
 - Altération de la paroi vasculaire
 - Anomalie des plaquettes ou des facteurs de coagulation
- Complications :
 - Embolie Pulmonaire
 - Syndrome Post-Phlébitique (varices, hypodermite, oedeme, ulcère)



Thrombose Veineuse Profonde (TVP)

On distingue ≠ types de thromboses veineuses

- proximale (sus-poplitée)
 - Anticoagulant à dose « préventive possible »
 - Bas de contention parfois préféré aux chaussettes... (à relativiser)
- distale (sous-poplitée)
- Thrombus mobile / flottant
- Contexte de cancer
- Contexte de voyage (> 6h)
 - Prévention par héparine si ATCD = prévention secondaire
 - Prévention par contention veineuse classe II si aucun ATCD = prévention primaire
- Thrombose veineuse superficielle



Phlébite VS Erysipèle

- Si présence de fièvre : Érysipèle (dermo-hypodermite bactérienne aiguë non nécrosante) dû à un streptocoque beta-hémolytique du groupe A, pénètre sous la peau à la faveur d'une plaie

FDR : œdème veineux ou lymphatique, dermatose chronique (eczéma ou psoriasis), obésité, diabète, tabagisme, alcoolisme, corticothérapie chronique, sujet âgé (> 40ans), immunodépression

Clinique : fièvre autour de 40°, AEG, placard douloureux du MI rouge foncé, chaud induré, aspect peau d'orange, le plus souvent nettement délimité
- Si absence de fièvre : phlébite, caillot veineux situé le plus souvent sur les veines saphènes, liée le plus souvent à une insuffisance veineuse

FDR : trouble de la coagulation, inactivité, contraception oestroprogestative, varices, obésité, vieillesse, tabagisme, grossesse

Clinique : érythème moins net, augmentation de volume du membre atteint, douleurs à la palpation du mollet, lors de la flexion du pied

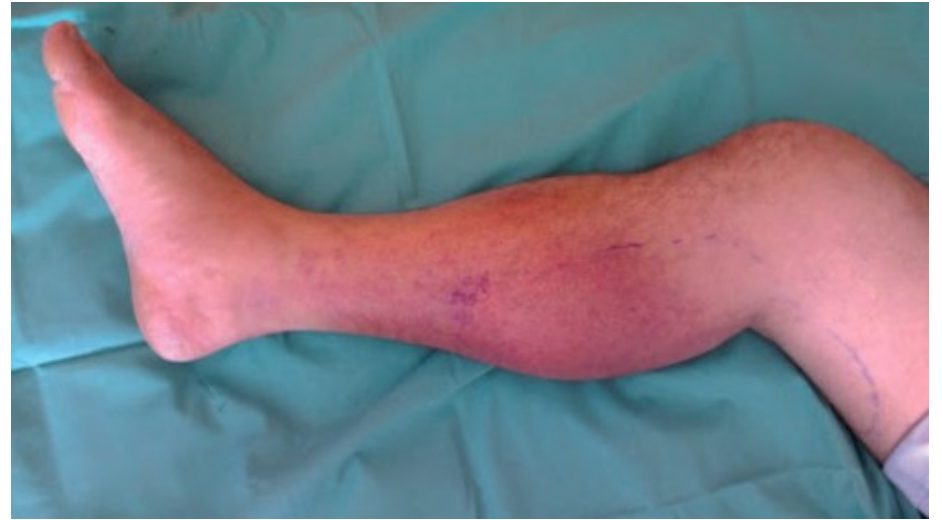
Diagnostic : clinique + confirmé par echo-Doppler veineux

Phlébite VS Erysipèle

Erysipèle



Phlébite



Cas n°7

Dr Martine Hauet
MG

Mme Peuvrelle L.
64 ans 80 kg

Lovenox 0,8 : 1 injection/jour pendant 15 jours
Préviscan : 1 comprimé 3x1
Doliprane 1g : 1 comprimé 3x1
si douleur
Bas de contention II : 2 paires

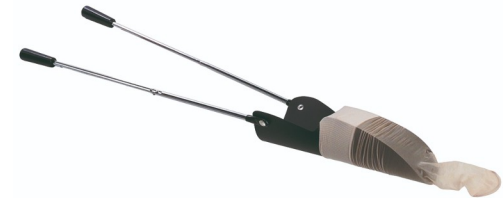
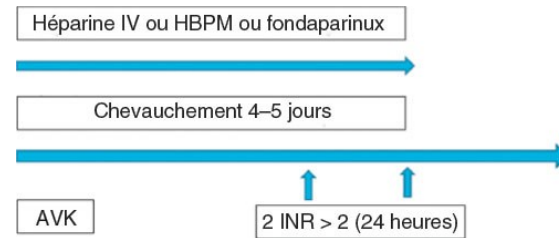
Enoxaparine – HBPM – traitement de la TVP
posologie : Attention, lorsque le lovenox est prescrit dans un but curatif, il s'emploie à raison de 2 injections par jour. Le dosage est correct malgré tout (100 UI/Kg X2/J → 8000 UI x 2/J)

Fluindione –AVK/ anticogulant – traitement de la MTEV
Posologie à adapter de fonction de l'INR.
Depuis 2018 il n'est plus autorisé en France d'initier un traitement par Previscan : il faut donc contacter le prescripteur pour proposer un autre AVK (warfarine ++)
Prescrit avec une période de chevauchement avec l'HBPM tant que l'INR n'a pas atteint la zone cible

Pour la TVP, c'est la contention III est recommandée (20 - 36 mmHg).

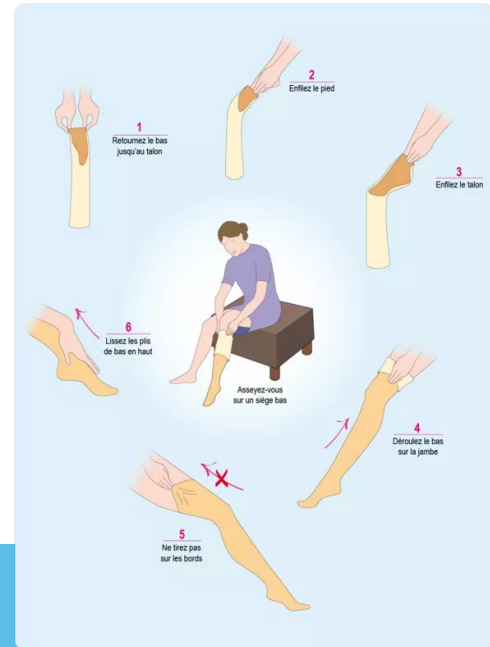
Stratégie Thérapeutique

- **Anti-coagulation 3 à 6 mois** ou au très long cours (si thrombophilie)
- **Héparines à dose curative au moins 5 jours avec relai précoce par AVK (délai d'action entre 24 et 72h) :**
 - HBPM
 - Daltéparine 100 UI/kg/12h (Fragmine)
 - **Énoxaparine 100 UI/kg/12h (Lovenox)**
 - Nadroparine 85 UI/kg/12h ou 170 UI/kg/24h (Fraxiparine)
 - Tinzaparine 175 UI/kg/24h (Innohep)
 - HNF (si IRC sévère ++)
 - Fondaparinux (Arixtra)
 - < 50 kg: 5 mg/24h
 - 50 à 100 kg: 7,5 mg/24h
 - > 100 kg: 10 mg/24h
 - **AVK : Warfarine / Acénocoumarol : Arrêt de l'héparine lorsque 2 INR consécutifs à 24h d'intervalle dans la cible = 2,5 (entre 2 et 3)**
- **AOD :**
 - Apixaban 5 mg 2 cp x 2/j 7 jours puis 5 mg x 2/j
 - Rivaroxaban 15 mg x 2/j 21 jours puis 20 mg x 1/j
- **Port de Chaussettes = Bas jarrets de contention de classe III**
 - Pour une durée minimale de 6 mois
 - À débiter dès que le traitement anticoagulant est initié
 - Vente associée : enfile bas
- **Mobilisation précoce** du membre = lever
 - Ne pas conseiller de s'aliter ++
 - Peut être déconseillé si thrombus instable / mobile



Compression veineuse

- Contres indications : AOMI, IC NYHA III ou IV et neuro/microangiopathie diabétique
- Il n'y a pas de différence d'efficacité démontrée entre les différents types de contention (chaussettes, bas-cuisse, collants)
- Conseils: entretien et émollient
- Port : du matin au coucher
- Mesures à prendre le matin




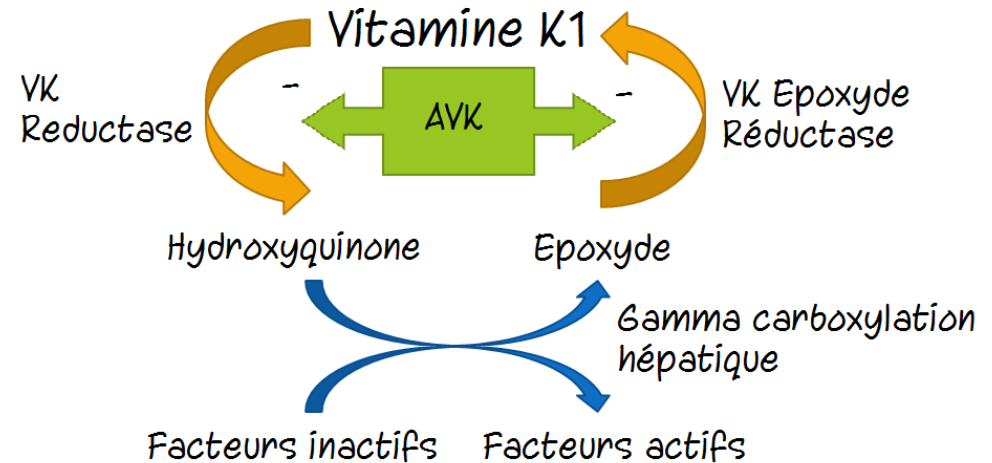
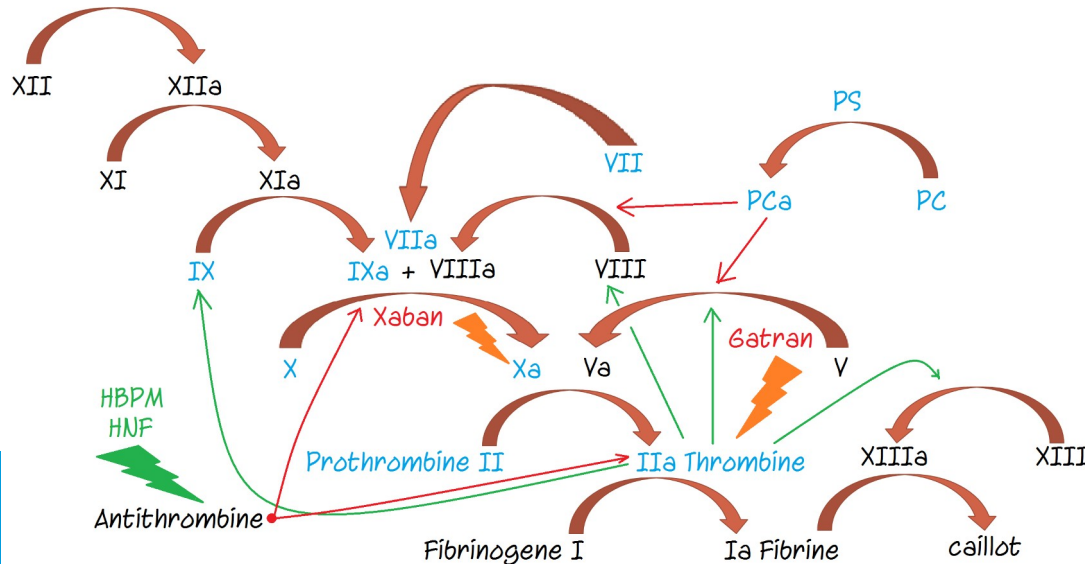
Pharmacologie des AVK

- Indication : Thrombose **veineuse**
- Antidote : VitK1 (phytomenadione = phylloquinone)
- PK
 - Équilibre atteint en 5 jours minimum
 - Effet anticoagulant persiste 2 à 4 jours
 - Sintrom de moins en moins utilisé du fait de sa demi vie courte

DCI	NC	Délai d'action	Durée d'action	Demi-vie
Dérivés coumariniques				
Warfarine	Coumadine	2 à 3 jours	5 à 7 jours	Longue
Acénocoumarol	Sintrom Minisintrom	1 à 2 jours	3 à 4 jours	Courte
Dérivés de l'indane-dione				
Fluindione	Previscan	1 à 2 jours	2 à 3 jours	Longue

AVK : Mécanisme d'Action

- Anticoagulants oraux indirects
 - Inhibition de l'activation des Facteurs dépendants de la VK
 - Prothrombine II
 - Proconvertine VII
 - Stuart X
 - Antihémophilique B IX
 - Inhibition des protéines C et S
- 
- The diagram illustrates the Vitamin K cycle. A green arrow labeled 'AVK' (Antivitamin K) points from the right towards a green arrow labeled 'VK Reductase' pointing to the left. An orange curved arrow labeled 'Vitamine K' completes the cycle by pointing from the bottom back to the top. A minus sign '-' is placed between the AVK arrow and the VK Reductase arrow, indicating inhibition.



Interactions & AVK

Interactions pharmacocinétiques		
<i>Compétition entre médicaments liés aux PP = augmente la fraction libre active</i>	<i>Inhibition enzymatique = inhibe la métabolisation hépatique : augmente les doses sériques actives</i>	<i>Induction enzymatique = induit la métabolisation hépatique : diminue les doses sériques actives</i>
Phénylbutazone Salicylés à dose antalgique AINS Miconazole	Miconazole	Millepertuis
Interactions pharmacodynamiques		
<p>Apports exogènes excessifs de VK (choux, brocolis, betterave, navet, avocat, abats, laitue, cresson, asperges, canneberge et tomate)</p> <p>ATB per os (perturbe la synthèse endogène de VK par le microbiote) : potentialise l'effet des AVK</p> <p>Questran et laxatifs lubrifiants (perturbe l'apport exogène de VK) : potentialise l'effet des AVK</p> <p>Hormones thyroïdiennes (diminue le taux de facteurs VK dep) : potentialise l'effet des AVK</p> <p>Antiagrégants plaquettaires & AINS : augmente le risque hémorragique</p>		

INR

- International Normalised Ratio = Temps de quick = Taux de prothrombine
- Fréquence :
 - 1er contrôle : 48h après la première prise
 - 2nd contrôle : 3 à 6 jours après la première prise
 - Contrôles ultérieurs avant stabilisation : tout les 2 à 4 jours
 - Contrôles ultérieurs quand stabilisé : toute les 4 semaines



Conseils AVK

- Moment de prise : par convention le soir et INR le matin
- En cas d'oubli (risque = thrombose)
 - < 8 h : prendre le cp oublié
 - > 8h tant pis
- Éviter l'automédication (AINS, aspirine..)
- Carnet de suivi et la carte de traitement AVK
- Signes d'hypocoagulation : epistaxis, gingivorragies, ecchymoses
- Prévenir les professionnels concernés (dentistes, chir, IDEL...)
- Sports à risque : ski, rugby, tennis, équitation, sports de combat..
- Entretiens pharmaceutiques ssi ttt AVK > 6 mois
- Privilégier les rasoirs/épilateurs électriques

Héparines : MA et indications

- Anticoagulants parentéraux indirects

- Fixation à l'antithrombine
- Fixation au facteur de Willebrand

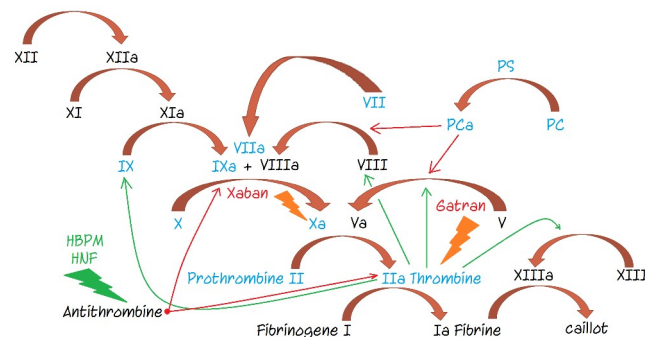
- Action sur toutes les étapes de l'hémostase :

- Libération de PG : **vasodilatation** et **anti agrégation plaquettaire**
- Libération de TFPI : **inhibition** du facteur tissulaire **de la coagulation**
- Libération de t-PA : **fibrinolyse**

- Indications :

- Curatif : EP, TVP, SCA et phlébite
- Préventif : Cardiopathie emboligène et opération

Relai AVK / HBPM	Relai HBPM / AVK
<ul style="list-style-type: none"> - Arrêt de l'AVK 3 à 5 jours avant l'acte chirurgical - Début des injections le lendemain de l'arrêt des AVK - Arrêt de l'Héparine la veille de l'acte + Bilan bio - Reprise de l'Héparine 12 à 24h après l'acte - Relai HBPM / AVK 	<ul style="list-style-type: none"> - Héparine administrée parallèlement avec AVK pendant 5 jours au moins le temps que l'INR se stabilise - Arrêt Héparine quand INR ok quand INR dans la cible 2 jours consécutifs



Héparines : Surveillance Bio

		HNF	HBPM
Spécialités		H. sodique (IV) H. calcique (SC) Calciparine	Daltéparine (SC) Fragmine Enoxaparine (SC) Lovenox Nadroparine (SC) Fraxiparine Tinzaparine (SC) Innohep
Facteurs de coagulations		Ila et Xa IXa, XIa et XIIa	Ila et Xa (+++)
Surveillance biologique	Instauration	Plaquettes : 150 à 400k / mm ³ Risque hémorragie <ul style="list-style-type: none"> - Provoquée <40k - Spontanée <20k TCA : 30 à 40 secondes Taux de prothrombine (TP) > 70% ou Temps de quick (TQ) > 13 secondes ou INR = 1 Créatininémie (HBPM)	
	Curatif	Plaquettes 2 x par semaine les 21 premiers jours TCA 6h après chaque modification de posologie (cible 2 à 4 fois le TCA témoin) Activité anti Xa 4h après injection le 2 ^e jour (cible : 0,2 / 0,6 UI/ml)	Plaquettes 2 x par semaine les 21 premiers jours Activité anti Xa 4h après injection le 2 ^e jour
	Préventif		Plaquette 2 x par semaine

Héparines : Pharmacologie

- EI :
 - Ostéoporose en cas de ttt prolongé (ménopause, corticoïdes)
 - Hémorragique (antidote des HNF : sulfate de protamine)
 - TIH (HNF +++)
- IM : Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants
- CI
 - ATCD TIH de type 2
 - FDR hémorragique et injections IM
 - Thrombopénie
- Adaptations posologique à faire pour les HBPM (risque de surdosage)
 - IR ++++
 - Obésité et maigreur

	TIH de type 1	TIH de type 2
Apparition	Précoce J1/4	Retardée J5/21
Etiologie	Non immune	Auto-immune
Thrombopénie	Modérée > 100 G/L	Sévère < 100 G/L
Clinique	Asymptomatique	Hypercoagulation
Attitude à adopter	Résolutif sans arrêt du TTT	Arrêt héparine résolutif 3 à 7 J + tard

Héparines : Posologies



- Indication thérapeutique
 - Préventif (I ou II?)
 - Curatif
 - Veineux : MTEV
 - Arteriel : SCA/SCC
- Contexte
 - Cancer
 - Chirurgie programmée
- Patient :
 - Age
 - Poids
 - DFG
 - Niveau de risque

HBPM INDiquÉES EN TRAITEMENT PRÉVENTIF			
Indications	DC	Spécialités	Dose / jour (UI ant
Prévention en milieu chirurgical risque modéré	Nadroparine	Fraxiparine	2 850 UI (0,3 ml)
	Enoxaparine	Lovenox	2 000 UI
	Daltéparine	Fragmine	2 500 UI
	Tinzaparine	Innohep	2 500 UI
Prévention en milieu chirurgical risque majoré	Tinzaparine	Innohep	3 500 UI
Prévention en milieu chirurgical risque élevé	Nadroparine	Fraxiparine	40-60 UI/kg
	Enoxaparine	Lovenox	4 000 UI
	Daltéparine	Fragmine	5 000 UI
	Tinzaparine	Innohep	4 500 UI
Prévention en milieu médical	Enoxaparine	Lovenox	4 000 UI
	Daltéparine	Fragmine	5 000 UI

HBPM INDiquÉES EN TRAITEMENT CURATIF			
HBPM		Indications	Posologie
Schéma à 2 injections par jour			
Daltéparine	Fragmine	TVP, angor	100 UI/kg/12 h
Enoxaparine	Lovenox	TVP, EP, angor	100 UI/kg/12 h
Nadroparine	Fraxiparine**	TVP, angor	85 UI/kg/12 h
Schéma à 1 injection par jour			
Tinzaparine	Innohep	TVP, EP	175 UI/kg/24 h
Nadroparine	Fraxodi**	TVP	171 UI/kg/24 h

Cas n°8



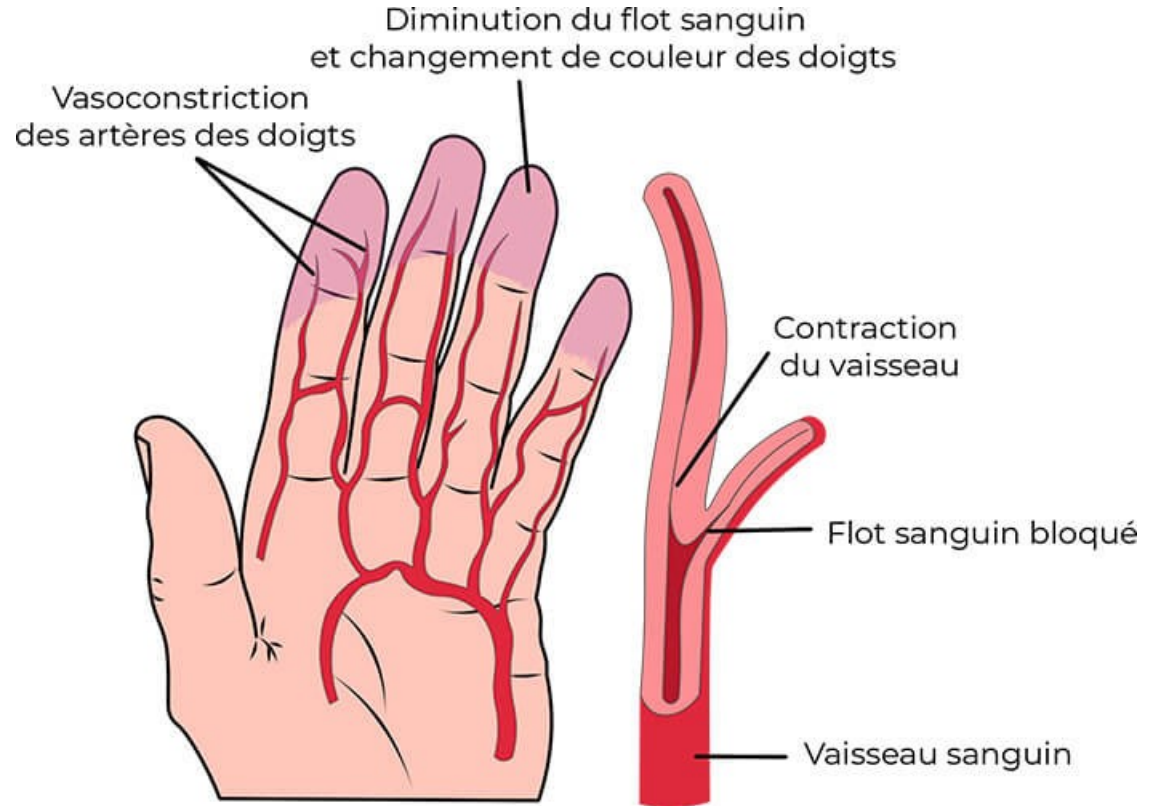
Depuis quelques temps j'ai froid aux mains.. C'est gênant..
Ça ne peut pas être à cause du vaccin pour le corona ?



- DP/historique :
 - Propranolol 40mg
 - Fénofibrate 200mg
 - Aspirine 100mg
 - Candesartan 16mg
 - Doliprane 1g
 - Flecor gel

Syndrome / Phénomène de Raynaud

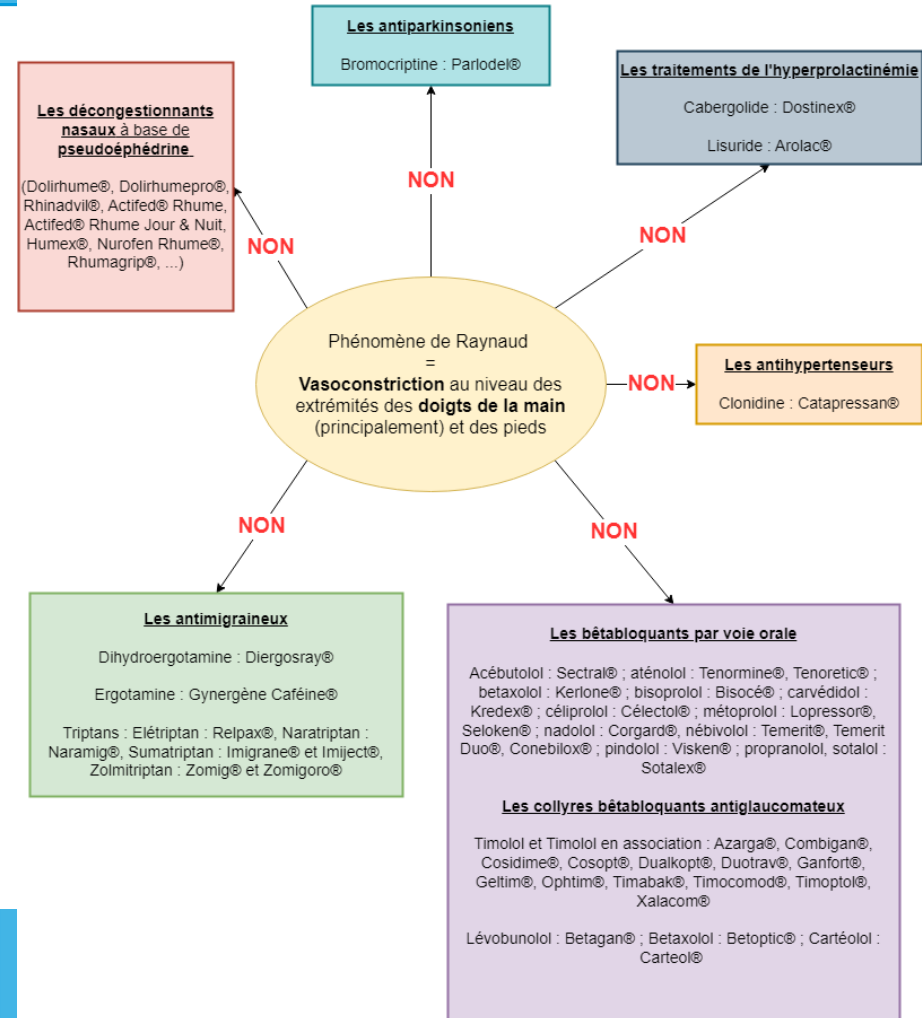
- Doigts livides, anesthésiés lors d'une exposition au froid
- Symptômes inconstants
- Décoloration des doigts parfois blanc / bleu / rouge
- Syndrome pouvant cacher diverses maladies : bilan +++



Raynaud latrogène

- Médicaments incriminés : effets vasoconstricteurs périphérique
- Autres : œstrogènes, cytotoxiques, interférons
- Toxiques : Tabac, cannabis, cocaïne
- Exposition aux vibrations, mouvements répétitifs, karaté, handball.

Les médicaments à ne pas utiliser lors d'un phénomène de Raynaud



Les Bêtabloquants sont Vasoconstricteur ?

- MA : antagoniste compétitif aux récepteurs bêta-adrénergiques
- Les bêta-bloquants ont un effet hypotenseur en partie parce qu'ils inhibent la sécrétion de rénine : c'est un processus médié par les récepteurs bêta-1 adrénergique rénaux
- Choix du bêtabloquant (pour qu'il soit vasoconstricteur) :
 - Non cardioselectif (pour avoir des effets antago B2 vasoconstricteurs périphériques)
 - Sans activité sympathomimétique intrinsèque (= sans effet agoniste β -adrénergique partiel « catécholamines like ») pour ne pas avoir d'effet agoniste B2
- CI en lien : AOMI, Synd de Raynaud..
- Indication thérapeutique : Bouffées vasomotrices, flush facial, Angiomes, rosacée, migraines..
- EI en lien : engelures



Les conseils obvious du Synd de Raynaud

- Arrêt du tabac, du café
- Arrêt des médicaments vasoconstricteurs
- Lutte contre le froid et l'humidité
- Moufles, chaussettes, vêtements chauds
- En cas de crise: réchauffer les mains

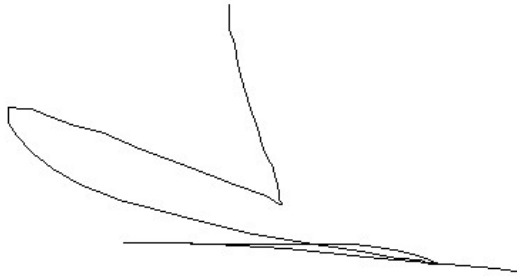


Dr Chen Aipachangé
MG

Mr Sacha véjamaivusa
75 ans

Pradaxa 150mg 1 matin et 1 soir pendant 3 jours
Coumadine 4mg : 1 le soir dès aujourd'hui à
adapter ensuite selon l'INR
Propranolol LP 80mg : 1/J
Amiodarone : 1/J

QSP 30 jours



Cas n°9

- Ce patient passe à la pharmacie suite à un chez son MG
- Il se plaint de diarrhées depuis l'instauration du pradaxa
- DP/historique
 - Levothyrox
 - Pradaxa
 - Propranolol
 - Amiodarone

Dr Chen Aipachangé
MG

Mr Sacha vé
75 an

Pradaxa 150mg 1 matin et 1 soir pendant 3 jours
Coumadine 4mg : 1 le soir dès aujourd'hui à
adapter ensuite selon l'INR
Propranolol LP 80mg : 1/J
Amiodarone : 1/J

QSP 30 jours

Dabigatran Inhibiteur direct de la thrombine (II) Anticoagulant
Oral Direct
À avaler avec un grand verre d'eau pendant le repas, ne pas
s'allonger immédiatement
Posologie « standard » hors cas particuliers (IRC, > 80ans,
Vérapamil)

Warfarine AVK Anticogulant oral indirect
Posologie à adapter de fonction de l'INR.
Prise le soir car adaptation à faire avec INR fait le matin.

Avlocardyl® Béta-bloquant Non cardioselectif sans ASI
Liposoluble, Anti arythmique de classe II
CI : Asthme, BPCO, Sd Raynaud, Diabète, IC, BAV et Bradycardie
EI : BAV, Bradycardie, Bronchoconstriction, Asthénie,
Vasoconstriction
Précautions : Fatigue à l'instauration et effet rebond à l'arrêt
brutal

Cordadone® puissant Antiarythmique de classe III
Utilisé également pour la cardioversion
EI : Toux interstitielle, Dysthyroïdie..
IM : Iode
Ici patient sous Levothyrox : ce n'est pas une CI mais si
Dysthyroïdie il y a : à corriger.

Troubles du Rythme

- Manifestation clinique = Palpitations
- FDR : Cardiopathie, hypoKaliémie, Hyperthyroïdie et IR (Apnée +++)
- Plusieurs ss pathologies :
 - Tachycardie = Tachyarythmie : supraventriculaire (FA) ou intraventriculaire
 - Bradycardie = Bradyarythmie
 - Battements ectopiques = Extrasystoles Ventriculaires ou Auriculaires
- Pathologies héréditaires :
 - QT long : torsades de pointe dues à une anomalie des canaux K
 - Syndrome de Brugada : syncope / mort subite provoquée par sus decallage ST

Fibrillation Atriale (FA) ou Fibrillation Auriculaire

Arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA)

- Définition : Tachyarythmie supraventriculaire irrégulière.
- Risque : Le flux sanguin est limité avec constitution de thrombus pouvant être libérés sous forme d'embolies artérielles.
- Diagnostic : ECG (holter ou au cabinet)
- Complications :
 - Accident vasculaire cérébral
 - Insuffisance cardiaque
 - Embolie
 - Démence

Types de FA

- FA premier épisode (pas encore classable)
- FA paroxystique
 - Épisodes cédant spontanément ou non en moins de 7 jours.
 - Stratégie: Bradycardiser et anti-arythmique.
- FA persistante
 - Épisode persistant plus de 7 jours sans résolution spontanée.
 - Stratégie: cardioversion
- FA permanente
 - quand une cardioversion n'a pas été proposée ou a échoué.
 - Stratégie: Bradycardiser mais pas d'antiarythmiques car échec manifeste ou troubles de conduction

Stratégie thérapeutique de la FA

- Anti-coagulation (prévention des Thrombo-embolies)
 - Non systématique (selon le risque TE)
 - AOD en 1ere intention
 - Les AVK réservés aux patients porteurs de valve mécanique ou de sténose mitrale (INR cible entre 2 et 3)
- Contrôle de la FC (Bradycardie)
 - Cible < 110 bpm et au repos < 80 bpm
 - Choix de molécule en fonction de la FEVG et du contexte (Asthme..)
 - Bêtabloquants (BB) en 1re intention, inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques (ICND) { interactions AOD } ,digoxine...

Stratégie thérapeutique de la FA

- Antiarythmiques (maintien à long terme du rythme sinusal)
 - Amiodarone, Flécaïne, Propafénone et Sotalol
- Cardioversion (électrique ou pharmacologique)
- Traitement des FDR :
 - HTA (et autres cardiopathies..)
 - Tb du ionogramme (Kaliémie, Natrémie)
 - Dyslipidémie
 - Obésité ou surpoids
 - DNID
 - Insuffisance respi (Apnée du sommeil)

Conseils de la FA

- Contrôle des facteurs de risque :
 - Arrêt du tabac
 - Arrêt des stupéfiants
 - Réduction de l'alcool
 - Correction d'un surpoids
 - Syndrome Métabolique et FDR CV
- Activité physique d'intensité modérée : Éviter endurance prolongée (marathon)
- Informer sur les risques inhérents au TTTs (Anticoagulants +++)



El de l'Amiodarone

- Oculaires : micro dépôts cornéens réversibles
 - Cutanés :
 - Photosensibilisation
 - Coloration bleu-gris de la peau
 - Hormonaux : Hyperthyroïdies Induites par l'Amiodarone (HIA) car molécule iodée
 - Neurologiques : troubles du sommeil (cauchemars)
 - Pulmonaires : Pneumopathie interstitielle
 - CV :
 - Bradycardie
 - Bloc AV (Tb conduction)
- ⚡ *L'intermittence (fenêtre thérapeutique) des prises n'est pas justifiée (sans effet car longue demi-vie : 20 à 100j)*

Les Bêta-Bloquants « une famille hétérogène »

	Effets bêta-adrénergiques inhibés	Conséquence : effet bêta-bloquant	Importance clinique de l'effet bêta-bloquant
EFFETS BETA-1 Effets cardiaques	Accélération de la fréquence	Ralentissement cardiaque	Traitement de certains troubles du rythme cardiaque
	Augmentation de l'excitabilité	Diminution de l'excitabilité	
	Accélération de la conduction	Ralentissement de la conduction	Risques d'induire des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire
	Augmentation de la force de contraction	Diminution de la force des contractions cardiaques	1) Traitement de l'insuffisance cardiaque avec troubles de la compliande diastolique
	Augmentation du débit cardiaque	Baisse du débit cardiaque	2) Risque de majorer ou de révéler une insuffisance cardiaque systolique ou globale
EFFETS BETA-2 Autres fibres	Augmentation de la consommation d'oxygène	Diminution de la consommation d'oxygène	Traitement de l'insuffisance coronaire et de l'ischémie myocardique
	Broncho-dilatation	Broncho-constriction	Risque de provoquer une crise d'asthme
	Vasodilatation des lits musculaires	Vasoconstriction périphérique	Risque d'aggraver une insuffisance circulatoire artérielle périphérique

Action stimulante intrinsèque bêta-stimulante (=ASI) = agoniste partiel :

- Limite les Bradycardies induites par le bêtabloquant
- Limite les Tachycardies induites par les catécholamines endogènes (Noradrénaline et Adrénaline)

Cardio-sélectivité :

- Récepteur bêta 1 : fibres myocardiques
 - Récepteur Bêta 2 : fibres musculaires lisses bronchiques, vasculaires et utérines
- ⇒ La cardio-sélectivité n'est pas absolue et disparaît à forte dose
- ⇒ Privilégier en cas d'asthme, BPCO, diabète et artérite

Autres effets non Adrénergiques sur certains bêtabloquants :

- Effet « quinidine like » = stabilisant de membrane : propafénone
 - Anesthésique local (Collyre ++)
 - Réduction de l'automatisme, de la conduction et de la force de contraction du myocarde (anti arythmique classe I)
- Anti arythmique de classe III (amiodarone like)
 - ralentissement du courant potassique puis allongement du potentiel d'action
- Action alpha-bloquante : permet de limiter la vasoconstriction périphérique #Ravnaud (labétalol & céliprolol)

Récepteur	Localisation	Effet du bêta bloquant	Conséquence clinique
Bêta 1	Cœur	Chronotrope négatif ↓ de la FC	Effet anti arythmique
		Bathmotrope négatif ↓ de l'excitabilité	
		Ionotrope négatif ↓ de la contractilité	Effet anti IC et anti HTA
		Lusitrope négatif ↓ du débit cardiaque	
		Dromotrope négatif ↓ de la conduction	BAV : troubles de la conduction
		↓ de la conso d'O ₂	Anti-ischémique
Bêta 2	Appareil juxta-médullaire	Diminution de la sécrétion de rénine	Inhibition du SRAA : diminution de la TA
	Vaisseaux	Vasoconstriction artérielle périphérique	
	Poumon	Bronchoconstriction	
	Œil	Diminue la sécrétion d'humeur aqueuse	Diminue la PIO
	Muscles	Diminue la glycogénolyse	Favorise hypoglycémie Cache les effets adrénergiques des hypoglycémies
	Pancréas	Diminue la libération de glucagon	
Bêta 3	Adipocytes	Diminue la lipolyse	Favorise dyslipidémies

Les Béta-Bloquants : Pharmacocinétique

La plupart des Bétabloquants sont « intermédiaires »

Liposolubles	Hydrosolubles
<ul style="list-style-type: none">- ½ Vie plasmatique courte- Bonne absorption- Mauvaise biodisponibilité- Métabolisation hépatique via le CYP2D6 (attention chez l'insuffisant hépatique)- Passe la BHE : troubles du sommeil +++	<ul style="list-style-type: none">- ½ vie plasmatique longue- Mauvaise absorption- Bonne biodisponibilité- Pas de métabolisation hépatique : élimination urinaire inchangée (attention chez l'IR)- Ne passe pas la BHE : pas de troubles du sommeil
<ul style="list-style-type: none">- Propranolol- Carvedilol- Labétalol- Métoprolol	<ul style="list-style-type: none">- Aténolol- Sotalol- Nadolol- Céliprolol- Cartéolol- Timolol

El Lipophiles :

- Cauchemars
- hallucinations
- suppression du sommeil paradoxal
- Insomnies
- dépressions

Les Béta-Bloquants : Indications thérapeutiques

- Angor : prévention de la tachycardie d'effort en cas d'insuffisance coronaire
- Tb rythme (classe III ou II) : ralentissement du rythme ventriculaire en cas d'arythmie supraventriculaire et de fibrillation auriculaire
- Hypertension : baisse du débit cardiaque, puis réduction des résistances périphérique (avec inhibition de la sécrétion de rénine)
- Cardiomyopathie obstructive : diminution du bourrelet septal abaissant le gradient intraventriculaire
- Hypertension gravidique de la femme enceinte
- IC : (cas particulier) cf diapo dédiée
- Migraine & algies de la face : traitement de fond
- Trac : diminution des effets adrénergiques

Les Béta-Bloquants

Contre indications et précautions d'emploi :

- Asthme & BPCO (sélectifs mieux adaptés)
- BAV
- IC (sauf prise en charge spécifique sous surveillance)
- Bradycardie
- Artériopathie chronique des membres inférieurs
- Syndrome de Raynaud
- Diabète (effets métaboliques adrénurgique par augmentation de la glycémie et des acides gras libres) : peut masquer les signes de l'hypoglycémie
- Si arrêt brutal : « effet rebond » tachycardie, arythmie voire infarctus

Effets Indésirables :

- Fatigue (à l'instauration du traitement +++)
- Sensation de blocage à l'effort (inhibition de la tachycardie à l'effort)
- Troubles du sommeil, cauchemars et épisodes délirants (= molécules hydrosolubles mieux adaptées)
- Engelure des extrémités
- Bronchospasme

AOD (anciennement NACO)

Inhibiteur du Xa (-XABANs)

- RIVAROXABAN Xarelto® (une prise pendant le repas) et APIXABAN Eliquis® 2x/J
- CI : tb H et IR
- Surveillance : IR, Age, maigreur et risque hémorragique

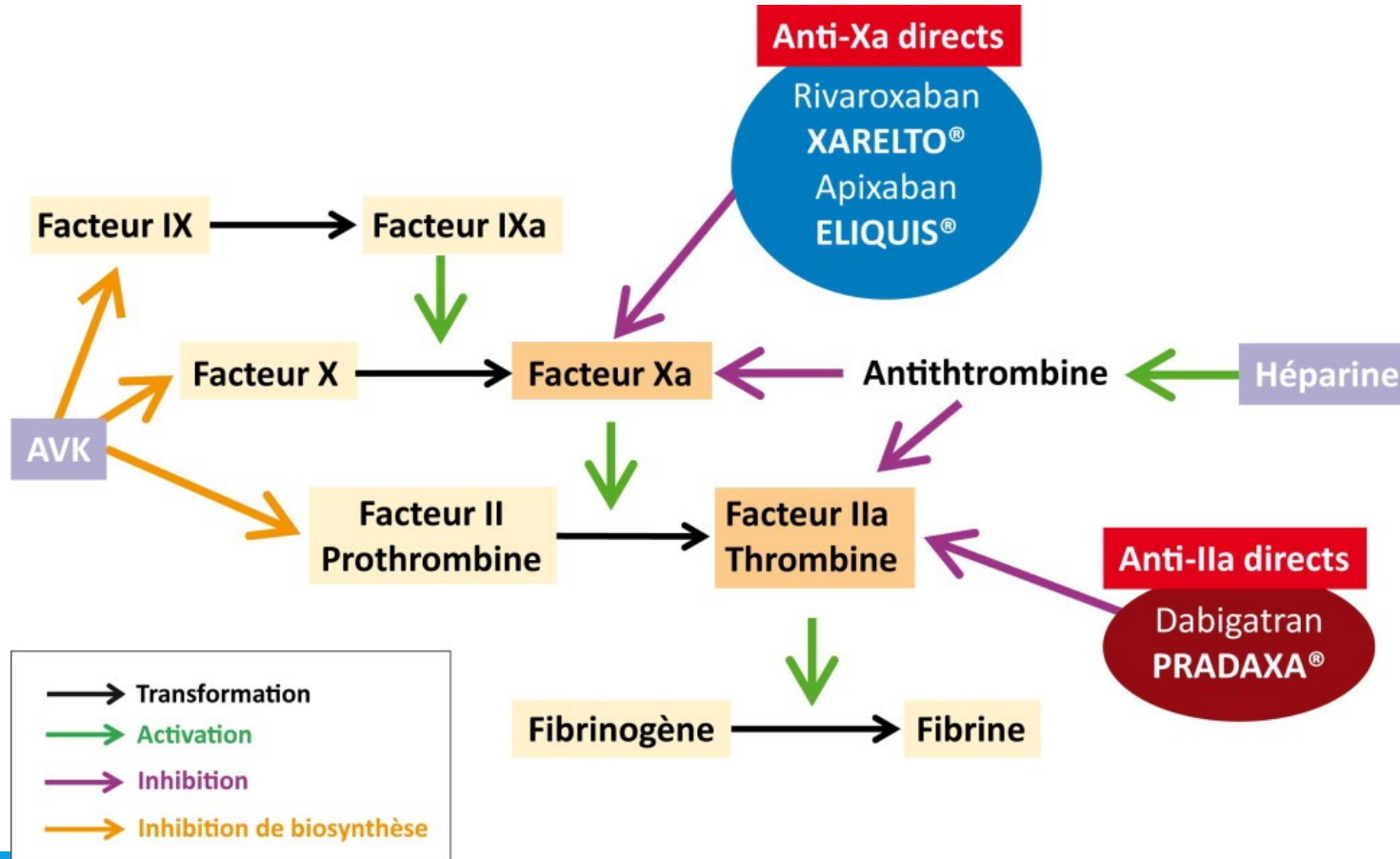


Inhibiteur de la thrombine (IIa) (-GATRANs)

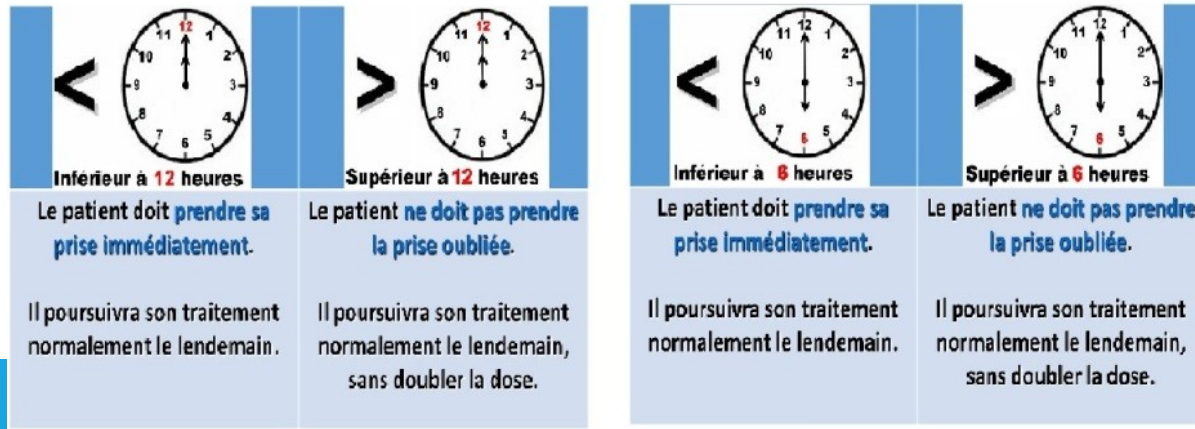
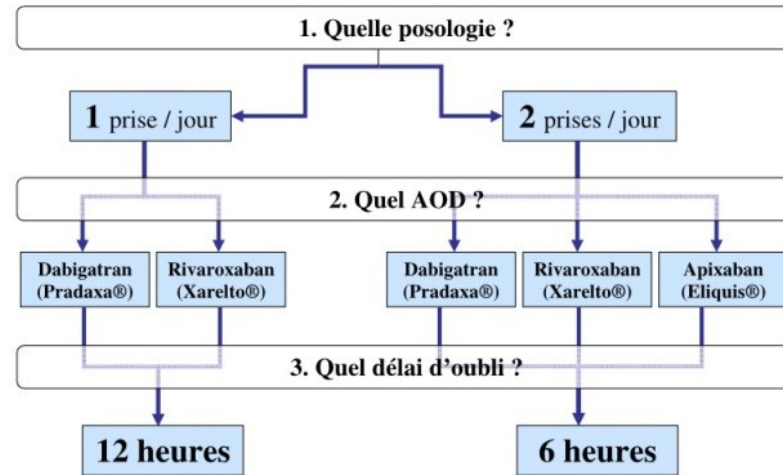
- DABIGATRAN Pradaxa® 2 par jour
- IM avec verapamil ou IRC : posologie abaissée à 110 mg 2x p
- CI : tb H et IR
- Surveillance : IR, Age, maigreur et risque hémorragique

éliminés par le rein (surtout le dabigatran) : une altération de la fonction rénale augmente donc leur taux plasmatique et le risque hémorragique

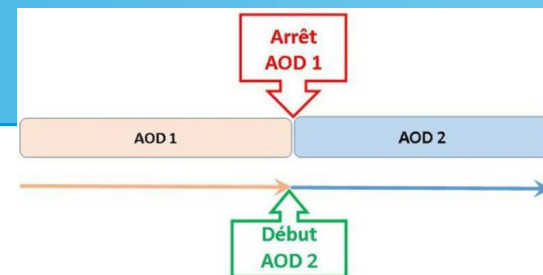
AOD & Cascade de coagulation



CAT en cas d'oubli d'AOD



Relai AOD



	Passage héparine IV vers NACO	Passage HBPM ¹ vers NACO	Passage AVK vers NACO	Passage NACO vers héparine IV ou HBPM	Passage NACO vers AVK ²
DABIGATRAN	Débuter le NACO à l'arrêt de la perfusion d'héparine.	Débuter le NACO à l'heure prévue de la prochaine dose d'HBPM.	Arrêter l'AVK et débuter le dabigatran lorsque RNI < 2.0 .	Clcr > 30 ml/min : débuter l'héparine IV ou HBPM 12 h après la dernière dose de dabigatran. Clcr < 30 ml/min : débuter l'héparine IV ou HBPM 24 h après la dernière dose de dabigatran.	Clcr ≥ 50 ml/min : débuter l'AVK 3 jours avant l'arrêt du dabigatran. Clcr : 30-49 ml/min : débuter l'AVK 2 jours avant l'arrêt du dabigatran.
RIVAROXABAN	Débuter le NACO à l'arrêt de la perfusion d'héparine.	Débuter le NACO à l'heure prévue de la prochaine dose d'HBPM.	Arrêter l'AVK et débuter le rivaroxaban lorsque RNI ≤ 2.5 .	Débuter l'héparine IV ou HBPM à l'heure prévue de la prochaine dose de rivaroxaban	Poursuivre le rivaroxaban jusqu'à l'atteinte d'une RNI ≥ 2.0 puis cesser.
APIXABAN	Débuter le NACO à l'arrêt de la perfusion d'héparine.	Débuter le NACO à l'heure prévue de la prochaine dose d'HBPM.	Arrêter l'AVK et débuter l'apixaban lorsque RNI < 2.0 .	Débuter l'héparine IV ou HBPM à l'heure prévue de la prochaine dose de apixaban	Poursuivre l'apixaban jusqu'à l'atteinte d'une RNI ≥ 2.0 puis cesser.

Classification de Vaughan Williams




Médicament	Classe	Chronotrope (fréquence cardiaque)	Dromotrope (conduction)	Bathmotrope (excitabilité)	Tonotrope (débit)	Ionotrope (contractilité)	Indication
Flécaïnide	Ic		-	-		-	FA Tachycardie ventriculaire Cardioversion
Rythmol®	Ic		-	-		-	Cardioversion
Béta- bloquants	II	-	-	-		-	FA, tachycardie ventriculaire, tachycardie jonctionnelle
Amiodarone	III	-	-				FA, tachycardies ventriculaires Cardioversion
Sotalol	III	-	-				
Verapamil	IV	-	-			-	tachycardies jonctionnelles, FA et arythmies ventriculaires.
Diltiazem	IV	-	-			-	
Digoxine	V	-	-		+	+	FA, insuffisance cardiaque Cardioversion

Associations d'antiarythmiques

- Associations « communes » :
 - flécaïnide + bêtabloquant
 - amiodarone + bêtabloquant
- Associations à éviter / à précautions :
 - Classe IV + Classe II : risque bradycardie / BAV (à évaluer selon la FC)
 - Classe III + Torsadogène : risque torsade de pointe
 - Classe III + Classe I : risque d'arythmie
 - 2 antiarythmiques de la même classe

Allongement du QTc

- C'est un trouble du rythme (tachycardie) ventriculaire dont l'étiologie peut être iatrogène (les médicaments concernés sont dit « torsadogènes »)
- L'intervalle QT mesuré par l'ECG permet d'évaluer le temps de dépolarisation et repolarisation des ventricules. Cet intervalle variant en fonction de la fréquence cardiaque, le paramètre mesuré est le QT corrigé (QTc).
- La désynchronisation totale des contractions est appelée « torsade de pointe »
- En pratique :  **L'utilisation de 2 médicaments torsadogènes est CONTRE INDIQUEE**
Toutefois, en raison de leur caractère incontournable, les antiparasitaires (sauf pipéraqine et quinidine), l'hydroxychloroquine, la méthadone et les neuroleptiques font exception à la règle et sont déconseillés avec les autres médicaments torsadogènes **sauf avec citalopram, escitalopram, dompéridone, hydroxyzine et pipéraqine qui restent contre-indiqués avec tous les torsadogènes.**
- En cas de torsade de pointe, le pronostic vital du patient peut être engagé
https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/08/torsades_de_pointev2.pdf
<https://www.cbip.be/fr/allongement-de-lintervalle-qt-en-pratique-messages-cles/>

Médicaments torsadogènes

Par allongement du QT :

- des antiarythmiques de diverses classes ; classe I : la cibenzoline, le disopyramide, le flécaïnide, l'hydroquinidine, la quinidine ; classe III : l'amiodarone, la dronédarone, le dofétilide, l'ibutilide, le sotalol ; le bépridil ; et aussi l'adénosine ;
- un antiangoreux : la ranolazine ;
- des vasodilatateurs : le cilostazol, la kétansérine ;
- les neuroleptiques y compris la dompéridone, le cisapride, le dropéridol, le sertindole ;
- des fluoroquinolones, particulièrement la moxifloxacine ;
- des macrolides y compris la spiramycine, notamment par voie intraveineuse ;
- l'association antibiotique dalfopristine + quinupristine, la clindamycine peut-être ;
- des inhibiteurs de la protéase du HIV : l'atazanavir, le darunavir, le saquinavir, le lopinavir ;
- des antihistaminiques H1, notamment la mizolastine et l'ébastine, et peut-être la rupatadine ;
- des antipaludiques : l'halofantrine, la méfloquine, la quinine, l'artéméter + luméfantrine ;
- des antiparasitaires : la pentamidine, le triclabendazole ;
- des antifongiques : le fluconazole, le posaconazole, le voriconazole ;
- des atropiniques utilisés : dans l'incontinence urinaire tels le trospium, la toltrérodine, la solifénacine ; ou dans les bradycardies des nourrissons : le diphémanil ;
- des médicaments des troubles de l'érection : le sildénafil, le tadalafil, le vardenafil ;
- un chélateur du phosphore : le lanthane ;
- des opioïdes, en particulier la méthadone ;
- un antiépileptique : le rufinamide ;
- des antidépresseurs : la venlafaxine, le citalopram, des antidépresseurs imipraminiques ;
- un stabilisateur de l'humeur : le lithium ;
- un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline utilisé dans les hyperactivités avec déficit de l'attention : l'atomoxétine ;
- les bêta-2 stimulants : qu'ils soient de courte durée d'action tels le salbutamol et la terbutaline, ou d'action prolongée tels le salmétérol, le formotérol, l'indacatérol, ainsi que le bambutérol et la ritodrine ;
- un antitussif d'action centrale : la pentoxifyvérine ;
- des antiémétiques : l'ondansétron, le dolasétron, le granisétron, le palonosétron, le tropisétron ;
- des anticancéreux : le sunitinib, le sorafénib, le dasatinib, le nilotinib, le lapatinib, le pazopanib, le trioxys d'arsenic, la vinflunine, le torémifène ;
- un stimulant respiratoire utilisé chez le nouveau-né : le doxapram ;
- des produits de contraste pour l'imagerie par résonance magnétique tels le gadobutrol ;
- un agoniste des récepteurs de la sérotonine 5-HT4 autorisé dans la constipation : le prucalopride ;

Bradycardisants :

- des antiarythmiques de diverses classes ; classe I : la cibenzoline, le disopyramide, le flécaïnide, la lidocaïne, la mexilétine, la propafénone, l'hydroquinidine, la quinidine ; classe III : l'amiodarone, la dronédarone, le dofétilide, l'ibutilide, le sotalol ; et aussi l'adénosine ;
- un antiagrégant plaquettaire : le ticagrelor ;
- la digoxine ;
- les bêtabloquants ;
- des antiangoreux : l'ivabradine, la ranolazine ;
- des inhibiteurs calciques bradycardisants : le diltiazem, le vérapamil, le bépridil ;
- des antihypertenseurs : la clonidine, la moxonidine, la méthyldopa, la guanfacine, la rilmenidine, la réserpine ;
- un antiglaucomeux : la brimonidine, un alpha-2 stimulant proche de la clonidine ;
- un antipaludique : la méfloquine ;
- un stabilisateur de l'humeur : le lithium ;
- des opioïdes : la méthadone, le fentanyl ;
- les anticholinestérasiques utilisés dans la maladie d'Alzheimer tels le donépézil, la galantamine, la rivastigmine, ou utilisés dans la myasthénie tels l'ambégonium, la néostigmine, la pyridostigmine ;
- des cholinergiques : l'acétylcholine, la pilocarpine ;
- un antiépileptique : la fosphénytoïne ;
- un dérivé de l'ergot de seigle : la dihydroergotoxine ;
- des médicaments utilisés en cancérologie : le thalidomide, l'aprépitant ;
- un immunodépresseur : le fingolimod ;

Hypokaliémiants :

– des médicaments qui augmentent les pertes urinaires de potassium :

- les diurétiques hypokaliémiants tels les diurétiques de l'anse, les thiazidiques, l'acétazolamide ;
- l'amphotéricine B intraveineuse ;
- certaines antibiotiques tels les aminosides ;

– des médicaments qui augmentent les pertes digestives de potassium :

- les laxatifs, notamment les laxatifs stimulants ;
- les cytotoxiques émétiques ;

– des médicaments qui font entrer le potassium dans les cellules :

- des immunodépresseurs : le sirolimus, le temsirolimus, le léflunomide ;
- les corticoïdes, le tétracosactide ;
- les bêta-2 stimulants qu'ils soient de courte durée d'action, tels le salbutamol et la terbutaline, ou d'action prolongée, tels le salmétérol, le formotérol, l'indacatérol, ainsi que le bambutérol et la ritodrine ;
- un bronchodilatateur : la théophylline ;
- la caféine ;
- l'insuline ;

Autres FDR de torsade de pointe

- Pathologie Cardiovasculaire préexistante
- IH ou IR (difficultés à éliminer les médicaments torsadogènes)
- Hypokaliémie
- Syndrome du QT long congénital
- Prévalence +++ chez la femme
- Bradycardie (< 55BPM)

Bilan paraclinique :

- ECG
- Créat
- Kaliémie

Merci de votre attention