

10/ Dérivés nitrés, antagonistes calciques et bêtabloquants

Angine de poitrine, angor: oppression thoracique à la marche, gêne diffuse, difficile à localiser, irradiation menton. Surtout après déjeuner. Cède en 2 minutes à l'arrêt.

Les médicaments de l'angor sont les traitements qui permettent de réduire la douleur angineuse, ou préviennent les accès ultérieurs ou diminuent le risque de thrombose.

I. Physiologie cardiovasculaire

Système cardiovasculaire

Un système circulatoire efficace comprend:

- Un fluide à transporter
- Un système de tuyaux pour le transporter
- Une pompe pour le faire circuler
- Et des organes échangeurs qui permettent des échanges nutritifs en particulier l'oxygénation des tissus

Le coeur est l'élément vital de ce système

Contractilité

Le débit cardiaque dépend de l'inotropie, de la fréquence cardiaque, de la précharge et de la postcharge. Le coeur assure l'ensemble des flux dont le transport d'oxygène (un arrêt cardiaque est létal en quelques minutes).

Inotropie

Force de contraction très liée au cycle du calcium dans la cellule. Se mesure par la fraction d'éjection.

$$Ve = Fe \times V_{TD}$$

Ve: pression artérielle / Fe: fraction d'éjection / V_{TD} : volume télédiastolique

L'ischémie myocardique, en lésant les tissus, diminue leur force de contraction (Fe). Pour un même V_{TD} , le volume éjecté pour chaque contraction, Ve va diminuer.

Agents inotropes positifs: digitalines, catécholamines

Fréquence cardiaque

Le débit cardiaque augmente avec la fréquence cardiaque, mais cette relation est limitée. Au-delà d'une certaine fréquence, le débit cardiaque n'augmente plus, puis diminue.

$$DC = Ve \times FC$$

DC: débit cardiaque / Ve: volume d'éjection / FC: fréquence cardiaque

Médicaments tachycardisants: atropine, catécholamines

Médicaments bradycardisants: digitaline, parasymphomimétiques

Précharge

Plus le coeur est rempli, plus il peut se vider jusqu'à un certain point, où il risque l'OAP

$$Ve = Fe \times V_{TD}$$

Ce qui augmente la précharge: remplissage

Ce qui diminue la précharge: saignée, dérivés nitrés

Postcharge

Pour augmenter la pression artérielle, il faut augmenter le débit cardiaque ou les résistances périphériques

$$DC = PA / R_p$$

DC: débit cardiaque / PA: pression artérielle / Rp: résistances artérielles

Diminuer les RP permet d'augmenter le débit cardiaque sans modifier la pression artérielle

Ce qui augmente la postcharge: catécholamines

Ce qui diminue la postcharge: antagonistes calciques, IEC, ARA II

Physiopathologie de l'ischémie

Equilibre hémodynamique: apport = besoin (O₂)

- Apports: O₂, air, respiration, circulation coronaire, force de contraction (inotropie)
- Besoins: effort, digestion, stress
- Système neurovégétatif

Effort

- FC augmente, inotropie augmente
- Activation système sympathique

Angor d'effort

- Inotropie diminuée

Traitements

- Augmentent les apports: dérivés nitrés, antagonistes calciques
- Diminuent les besoins: dérivés nitrés, antagonistes calciques, bêta-bloquants
- Activation système sympathique

II. Pharmacologie des médicaments de l'angor

Elle s'inscrit dans une stratégie thérapeutique avec deux objectifs

1. Prévenir les complications (sténose coronaire, insuffisance cardiaque, décès)
2. Réduire les crises d'angor (et d'ischémie indolore)

III. Les dérivés nitrés

Ce sont des fournisseurs de monoxyde d'azote

Provoque une vasodilatation essentiellement veineuse

Pharmacocinétique

Premier passage hépatique majeur, intérêt des formes sublinguales (ou parfois IV) pour l'urgence
Prise continue de dérivés nitrés: diminution rapide des effets

Interactions

L'alcool potentialise l'hypotension

Le traitement anti-hypertenseur peut nécessiter une adaptation thérapeutique

Interaction avec le viagra: hypotension sévère

Effets indésirables

Aux doses thérapeutiques: céphalées et flush, hypotension orthostatique

Intoxication aiguë et surdosage: hypotension

Rôle de l'infirmière

Education thérapeutique

Administration / stockage

IV. Les antagonistes calciques

Spécifiques et non spécifiques

Propriétés communes vasculaires

Ils bloquent tous l'entrée du calcium se fixant sur les canaux calciques des muscles lisses des vaisseaux

Vasodilatation artérielle +++

Intérêt clinique: HTA, angor

Propriétés cardiaques de certains

Les non spécifiques bloquent l'entrée du calcium en se fixant à la fois sur les canaux calciques cardiaques et sur les canaux calciques vasculaires

Ils ralentissent la fréquence cardiaque, ralentissent la conduction, dépriment la contraction

Intérêt clinique: anti-arythmique

Indications

HTA, angor, anti-arythmique (non spécifique seulement)

Pharmacocinétique

Médicaments bien résorbés par voie orale

Métabolisme hépatique important

Demi-vie en général plutôt courte

Fort métabolisme → interactions pharmacocinétiques

Inducteurs enzymatiques (Rifampicine) → diminution des concentrations

Inhibiteurs enzymatiques (Antifongiques azolés) → augmentation des concentrations plasmatiques

Interaction avec les immunosuppresseurs et la digoxine

Effets indésirables

Pour les dihydropyridines: céphalées, flush visage, oedèmes périphériques parfois très importants et résistants aux diurétiques

Pour les non spécifiques: bradycardie, troubles de conduction auriculo-ventriculaire et dépression myocardique

Rôle de l'infirmière

En début de traitement: pression artérielle couché / debout, arrêter le traitement si PA < 100 mmHg ou FC < 50 bpm, enregistrer le poids du patient (témoin des oedèmes), attention aux risques d'interaction avec la digoxine

Surveillance (prévenir du risque et enregistrer leur occurrence)

- hypotension, malaise, syncope
- oedème des membres inférieurs
- surveiller le risque des interactions
- avec les autres anti HTA, l'alcool, les diurétiques: surveiller la pression artérielle debout/couché, malaise, bradycardie
- avec la digoxine: surdosage = troubles digestifs, troubles de la vision, bradycardie

V. Les bêta-bloquants

Inhibent la transmission adrénergique (β_1 : coeur, β_2 : poumon, utérus)

Indications

Ischémie myocardique (pour éviter les crises d'angor)

HTA

Insuffisance cardiaque (à dose faible et surveillance étroite)

Mécanisme d'action

Sur le système nerveux sympathique (mis en jeu par l'effort ou le stress), ils inhibent la transmission adrénergique par antagonisme des récepteurs β_1 et β_2

Système neurovégétatif

Composé des systèmes sympathiques et parasympathiques qui permet d'adapter l'organisme à l'environnement

Parasympathique: repas et digestion

- Récepteurs: nicotiques, muscariniques
- Médiateur: acétylcholine
- Antagoniste: atropine

Sympathique: lutter ou fuir

- Récepteurs: β et α
- Médiateurs: noradrénaline, adrénaline
- Agoniste: isoprénaline
- Antagoniste: bêta-bloquants

Pharmacodynamie / coeur

Inhibent l'effet de la stimulation sympathique (bathmotrope, chronotrope, dromotrope, inotrope)

- B: réduit l'excitabilité

- C: diminue la fréquence
- D: ralentit la conduction auriculo-ventriculaire
- I: dépression myocardique

Ils diminuent la consommation d'O₂ et sont anti-ischémique

Ils font baisser la pression artérielle de l'hypertendu

Effet plus long que ne laisse prévoir la demi-vie: une prise par jour est suffisante

Médicaments existants

Très nombreux, ils se distinguent par:

- Activité agoniste partielle ou activité sympathomimétique intrinsèque (moins de bradycardie au repos)
- Sélectivité β_1 : épargne les β_2 (sélectivité relative) = moins d'effets pulmonaires
- Profil pharmacocinétique: liposoluble (élimination hépatique), hydrosoluble (élimination rénale)

Les bêta-bloquants sont des traitements à vie donc administrés per os. Il existe des formes IV (usage exceptionnel) et quelques formes en collyres.

Ils sont utilisés dans l'insuffisance cardiaque à doses faibles, éventuellement progressivement croissante sous contrôle cardiologique étroit.

Effets indésirables des bêta-bloquants

Poumon: risque de bronchospasme chez l'asthmatique

Coeur: bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire, insuffisance cardiaque

Non compensation d'une hypoglycémie

Aggravation des lésions de psoriasis

Aggravation d'un syndrome de Raynaud

Effet rebond

Divers: cauchemars, fatigue, trouble de la libido

Contre-indications

Asthme et bronchopneumopathies

Bradycardie symptomatique ou bloc auriculo-ventriculaire non appareillés

Insuffisance cardiaque non compensée

Indications difficiles

Diabétique

Syndrome de Raynaud

Rôle de l'infirmière

En début de traitement: questions et prises de constantes

Savoir que: pression et fonction cardiaque peuvent mettre quelques jours à se stabiliser

Arrêt du traitement: attention au risque de rebond (doit se faire en 1 à 2 semaines)

Surveillance: effets indésirables, attention aux diabétiques, coeur, rechercher signes d'aggravation d'insuffisance cardiaque, poumon

Dépister les interactions: anti-hypertenseurs, agoniste bêta (effet inhibé), anti-arythmiques, digoxine, inducteurs enzymatiques, AINS

Conseils au patient: respecter la prescription (ne jamais arrêter le traitement brutalement), apprendre au patient à prendre son pouls, visites régulières avec ECG, règles hygiéno-diététiques