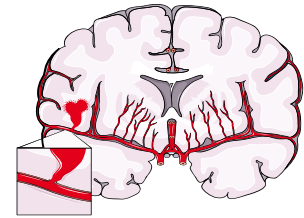
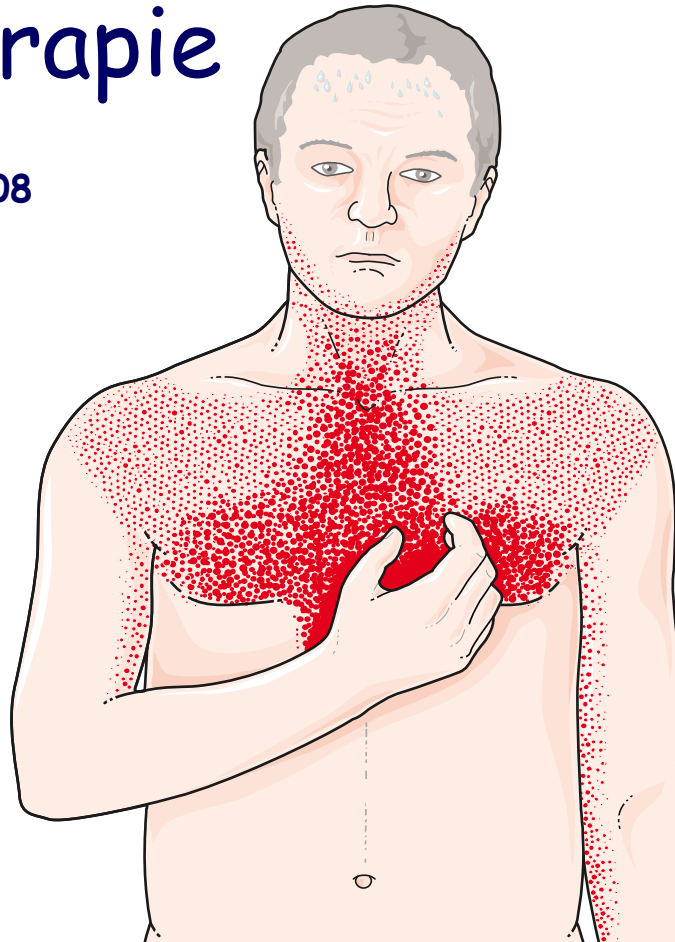
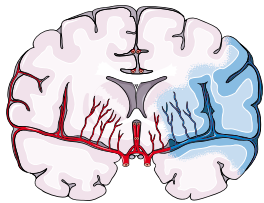


Maladies du système cardiovasculaire

Pharmacothérapie

FARM 2129 2007-2008



Pharmacothérapie des maladies du système cardiovasculaire

1. Généralités.
2. Mesures de prévention non-pharmacologiques
3. Le traitement de l'hypercholestérolémie
4. Le traitement de l'hypertension
5. Le traitement de l'angor
6. Le traitement de l'insuffisance cardiaque
7. Quelques notes sur...

Documents sources :

- Répertoire Commenté des Médicaments
- INAMI → conférences consensus
- European Society of Cardiology (ESC): Guidelines 2005 - 2007
- Belgian Lipid Club, Ligue Cardiologique Belge

Les statistiques belges...

Ratio proportionnel de mortalité (%), hommes, Belgique, 1995-1997.

Causes spécifiques	1995-1997	1995	1996	1997
<i>65+ ans</i>	(n = 116769)	(n = 38948)	(n = 39044)	(n = 38777)
Pathologies vasculaires	37,09	37,30	37,69	36,29
Cancers	29,96	29,90	29,60	30,38
Accidents liés aux transports	0,50	0,49	0,52	0,50

Ratio proportionnel de mortalité (%), femmes, Belgique, 1995-1997.

Causes spécifiques	1995-1997	1995	1996	1997
<i>65+ ans</i>	(n = 134527)	(n = 44604)	(n = 44949)	(n = 44974)
Pathologies vasculaires	44,83	45,37	45,15	43,99
Cancers	19,54	19,64	19,34	19,64
Accidents liés aux transports	0,26	0,26	0,27	0,26

Ratio proportionnel de mortalité (%), hommes, Belgique, 1995-1997.

Causes spécifiques	1995-1997	1995	1996	1997
<i>Tous âges</i>	(n = 157438)	(n = 53036)	(n = 52514)	(n = 51888)
Pathologies vasculaires	33,28	33,22	33,80	32,82
Cancers	30,73	30,73	30,47	31,01
Accidents liés aux transports	2,21	2,32	2,16	2,15

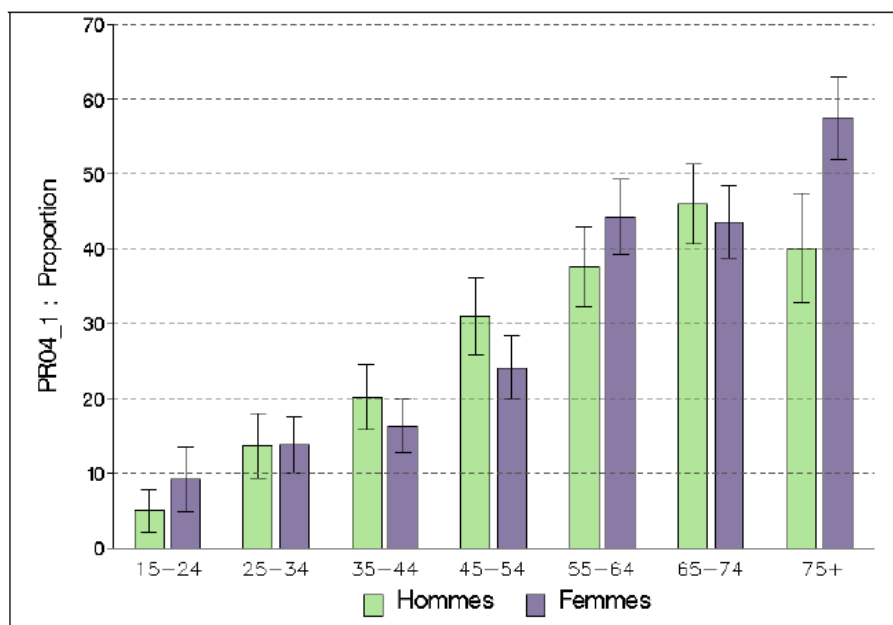
Ratio proportionnel de mortalité (%), femmes, Belgique, 1995-1997.

Causes spécifiques	1995-1997	1995	1996	1997
<i>Tous âges</i>	(n = 155629)	(n = 51861)	(n = 51856)	(n = 51912)
Pathologies vasculaires	41,00	41,37	41,31	40,30
Cancers	22,82	23,05	22,57	22,84
Accidents liés aux transports	0,78	0,81	0,76	0,76

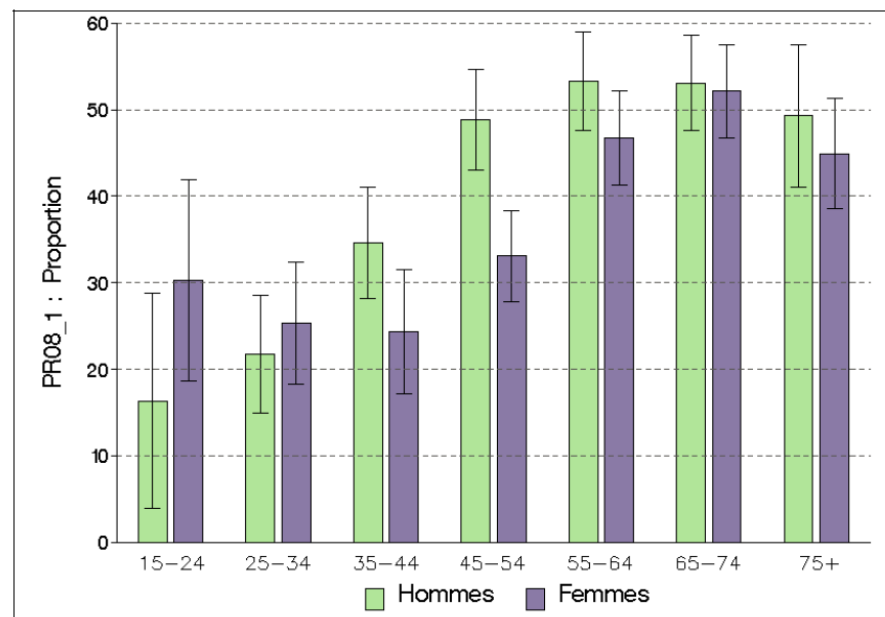
A titre de comparaison:
Coronary heart disease is America's No. 1 killer. Stroke is No. 3 (AHA web site)

Les statistiques belges...

Pourcentage de la population (>15ans) qui a été prévenue que leur tension artérielle était trop élevée, par age et par sexe.



Pourcentage de la population (>15ans) qui a été prévenue que leur taux de cholestérol était trop élevé, par age et par sexe.



Enquête de Santé par Interview, Belgique, 2004

Service d'Epidémiologie, 2006; Bruxelles

Institut Scientifique de Santé Publique

N° de Dépôt : D/2006/2505/3, IPH/EPI REPORTS N° 2006 - 034

Equipe de recherche (par ordre alphabétique) :

Bayingana K, Demarest S, Gisle L, Hesse E, Miermans PJ, Tafforeau J, Van der Heyden J.

En Belgique,

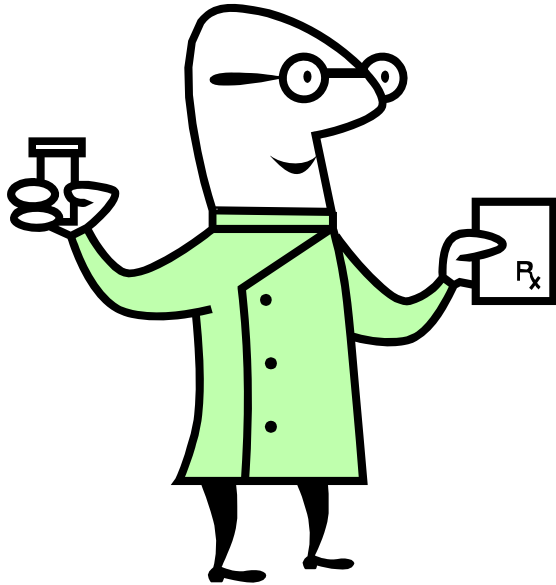


chez les >15 ans :

- 1.200.000* qui ont une PA > 140/90 mmHg
- 250.000* qui ont un diabète de type 2
- 3.300.000 qui sont en surpoids ou franchement obèses,
- 2.800.000 qui fument tous les jours,
- 3.200.000 à 5.400. 000 qui n'ont pas suffisamment d'activités physiques.

* et probablement autant qui sont dans la même situation, mais qui ne le savent pas

Les facteurs de risque



A: Alcool

B: Briquet

C: Cholesterol

D: Diabète

E: Evènement

F: Famille

(G: Graisse abdominale)

La prévention

On distingue trois stades de prévention :

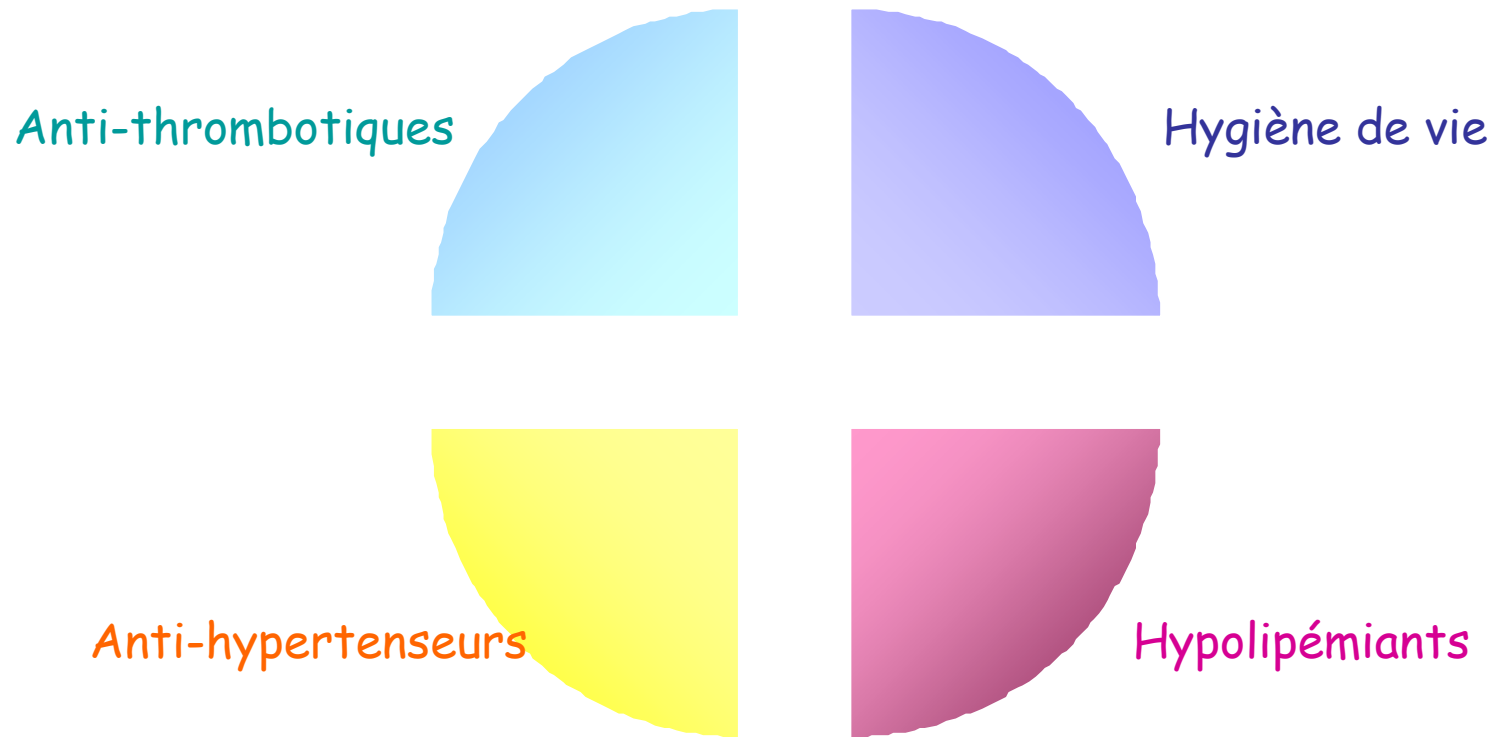
- La **prévention primaire** qui consiste à lutter contre des risques *avant* l'apparition de tout problème, risques en termes de conduite individuelle à risque, d'environnement ou encore de risque sociétal.

Dans la pratique : patients asymptomatiques

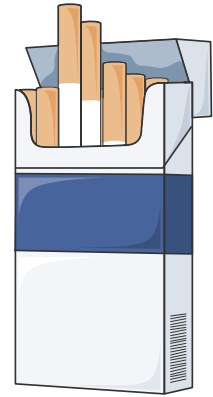
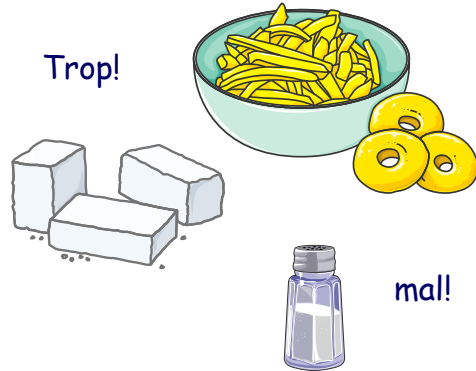
- La **prévention secondaire et tertiaire** : cherchent à révéler une atteinte pour prévenir une maladie ou un désordre psychologique ou social; à prévenir les rechutes ou les complications. Il s'agit d'une réadaptation médicale, psychologique ou sociale.

Dans la pratique : patients avec une maladie coronarienne établie (infarctus, angor, ...), victime d'un AIT ou d'AVC,

Prévention des maladies cardiovasculaires



Alimentation

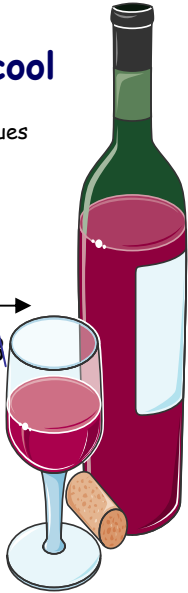
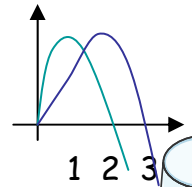


Tabac

Les facteurs de risques cardiovasculaires liés au mode de vie

Alcool

Bénéfice/risques



Stress



Sédentarité



Limitier la consommation de
graisses saturées et de
cholestérol



Alimentation riche en
fruits et en légumes

Limitier la consommation de sucres

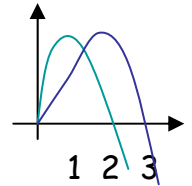


Sel < 6g /jour!!



→ Régime méditerranéen
→ réduction pondérale

Bénéfice/risques

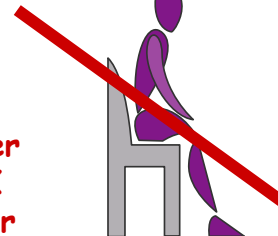


Max 1 verre de vin par par jour/femmes
Max 2 verres de vin par par jour/hommes

Prise en charge non- médicamenteuse des pathologies cardiovasculaires



Exercice physique régulier
dès que possible : 3-4 X
30-45 min de marche par
semaine.



Facteurs de risques cardiovasculaires

Des pommes et des poires !



Facteurs de risques cardiovasculaires

Des pommes et des poires !



Le **seuil de l'obésité abdominale** correspond à un tour de taille de:
94 cm chez l'homme
80 cm chez la femme

http://www.weekvanhethart.be/weekvanhethart/fr/fr_test.php

Obésité abdominale et risques cardiovasculaires

L'accumulation de graisse viscérale inonde principalement le foie ce qui provoque un déséquilibre :

- une augmentation de la triglycéridémie
- l'abaissement du taux de HDL

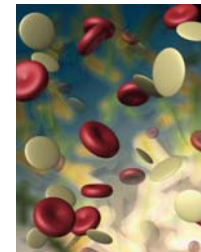
L'obésité, en particulier la graisse abdominale, accroît le risque de diabète en :

- augmentant la glycémie
- favorisant l'insulinorésistance.

Les personnes qui présentent une combinaison de ces facteurs de risque, (Syndrome Métabolique) ont 5 fois plus de risques de développer un diabète et 2 fois plus de risques de présenter une maladie cardiovasculaire.



Le traitement de l'hypercholestérolémie





Saviez-vous que...

2/3 de la population adulte belge a un taux de cholestérol supérieur à celui, jugé « acceptable », de 190mg/dl ?

Saviez-vous que...

2/3 des Belges ignorent leur taux de cholestérol ?

Saviez-vous que...

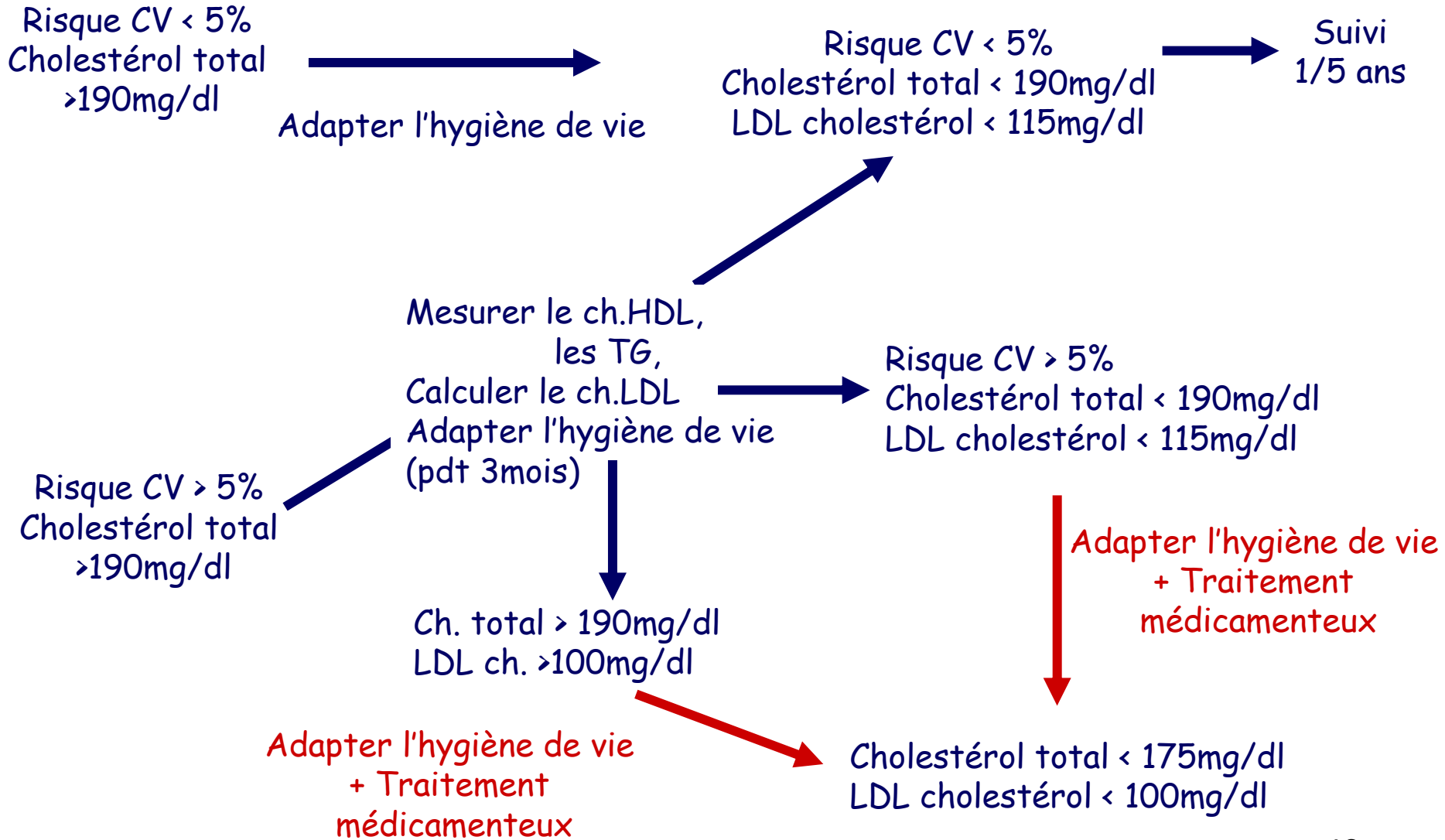
beaucoup de gens ignorent que leur taux de cholestérol doit rester à un niveau raisonnable pour rester en bonne santé?

Recommandations du Belgian Lipid Club

Il est vivement recommandé de traiter :

- 1- les patients ayant une maladie cardiovasculaire avérée.
- 2- les patients n'ayant pas de maladie cardiovasculaire avérée mais souffrant de diabète de type 2 ou de diabète de type 1 avec microalbuminurie.
- 3- les patients n'ayant pas de maladie cardiovasculaire avérée mais une tension artérielle >180/110 mmHG ou un cholestérol total > 320 mg/dl ou LDL > 240 mg/dl.

Objectif: cholestérol total < 175mg/dl et LDL < 100mg/dl



La table européenne SCORE

adaptée à la population belge

Hommes

Femmes

Pression artérielle systolique (mmHg)

Pression artérielle systolique (mmHg)

Non fumeurs					Fumeurs				Age		
Pression artérielle systolique (mmHg)	≥170	15	18	22	27	28	34	41	48	≥ 68 ans	
	≥150	10	13	16	20	20	25	30	36		
	≥130	7	9	11	14	15	18	22	27		
	<130	5	6	8	10	10	13	16	19		
Pression artérielle systolique (mmHg)	≥170	10	12	15	18	19	23	28	34	≈ 63 ans	
	≥150	7	8	11	13	13	17	20	25		
	≥130	5	6	7	9	9	12	15	18		
	<130	3	4	5	6	7	8	10	13		
Pression artérielle systolique (mmHg)	≥170	6	8	10	12	12	15	19	23	≈ 58 ans	
	≥150	4	5	7	8	9	11	13	17		
	≥130	3	4	5	6	6	8	9	12		
	<130	2	3	3	4	4	5	7	8		
Pression artérielle systolique (mmHg)	≥170	4	5	6	8	8	10	12	15	≈ 53 ans	
	≥150	3	3	4	5	6	7	9	11		
	≥130	2	2	3	4	4	5	6	8		
	<130	1	2	2	3	3	3	4	5		
Pression artérielle systolique (mmHg)	≥170	2	3	4	5	5	6	8	10	≈ 48 ans	
	≥150	2	2	3	3	3	4	5	7		
	≥130	1	1	2	2	2	3	4	5		
	<130	1	1	1	2	2	2	2	3		
Pression artérielle systolique (mmHg)	≥170	1	1	1	2	2	2	3	4	< 48 ans	
	≥150	1	1	1	1	1	2	2	2		
	≥130	0	1	1	1	1	1	1	2		
	<130	0	0	0	1	1	1	1	1		
		<175	≥175	≥225	≥275	<175	≥175	≥225	≥275	Cholestérol total (mg/dl)	

Non fumeuses					Fumeuses					Age			
Pression artérielle systolique (mmHg)	≥170	8	10	13	16	16	20	24	30	≈ 68 ans			
	≥150	6	7	9	11	12	14	18	22				
	≥130	4	5	6	8	8	10	13	15				
	<130	3	3	4	5	6	7	9	11				
	≥170	5	6	8	9	10	12	15	18	≈ 63 ans			
	≥150	3	4	5	7	7	8	10	13				
	≥130	2	3	4	5	5	6	7	9				
	<130	2	2	3	3	3	4	5	6				
	≥170	3	4	4	6	6	7	9	11	≈ 58 ans			
	≥150	2	2	3	4	4	5	6	8				
	≥130	1	2	2	3	3	3	4	5				
	<130	1	1	1	2	2	2	3	4				
	≥170	2	2	3	3	3	4	5	7	≈ 53 ans			
	≥150	1	1	2	2	2	3	4	5				
	≥130	1	1	1	2	2	2	3	3				
	<130	1	1	1	1	1	1	2	2				
	≥170	1	1	2	2	2	2	3	4	≈ 48 ans			
	≥150	1	1	1	1	1	2	2	3				
	≥130	0	1	1	1	1	1	2	2				
	<130	0	0	1	1	1	1	1	1				
	≥170	0	0	1	1	1	1	1	1	< 48 ans			
	≥150	0	0	0	0	1	1	1	1				
	≥130	0	0	0	0	0	0	1	1				
	<130	0	0	0	0	0	0	0	0				
					<175	≥175	≥225	≥275	<175	≥175	≥225	≥275	Cholestérol total (mg/dl)

Risque à 10ans de décès cardiovasculaire

<2%

2-4%

5-9%

>10%

3. Le traitement de l'hypercholestérolémie

La table ne tient pas compte de certains faits. Votre risque est plus élevé que ce qui est indiqué si :

- vous avez des parents au premier degré qui ont eu des problèmes cardio-vasculaires à un âge jeune ;
- vous êtes obèse ou très sédentaire ;
- vous avez un taux de cholestérol HDL trop bas ou des triglycérides trop élevées ;
- vous avez des signes d'inflammation dans le sang, ou un pré-diabète ;
- vous approchez de la catégorie d'âge supérieure.

La table ne doit pas être utilisée si vous avez déjà été victime d'un accident cardio-vasculaire (angine de poitrine, infarctus, thrombose cérébrale ou artérite des membres inférieurs) ou si vous êtes diabétique : dans ce cas, votre risque est de toute façon élevé et vous devez être traité énergiquement.

C'est votre médecin traitant qui est le mieux placé pour vous aider à utiliser cette table de calcul du risque et vous aider à prendre les mesures nécessaires pour abaisser votre risque cardio-vasculaire.

La place des aliments fonctionnels

Les aliments fonctionnels aux esters de stérols/stanols ont un effet prouvé sur le taux de cholestérol

- Esters de stérols ou de stanols : composés naturellement présents en petites quantités dans les végétaux.
- Structure moléculaire proche de celle du cholestérol → compétition avec le cholestérol, ↘ absorption intestinale.
- Certains aliments dits « fonctionnels », sont enrichis en stérols végétaux dans le but de réduire le taux de cholestérol. 2 à 3 gr de stérols végétaux/j → ↘ 10 à 15 % cholestérol LDL (cholestérol HDL constant). Consommation excessive → conséquences caloriques (le mieux est l'ennemi du bien !!!!).
- Légère diminution de l'assimilation de certains composés intéressants, comme les caroténoïdes → importance de coupler à une alimentation équilibrée riche en fruits et légumes

Possibilités de traitements

- Les statines sont les médications de choix pour la majorité des patients, notamment dans les cas d'hypercholestérolémies isolées et surtout les formes génétiques d'hypercholestérolémies ainsi que chez les patients ayant subi un infarctus.
- Dans le cas d'une hypercholestérolémie très importante, il faudra combiner des statines et d'autres médicaments comme les résines, les fibrates ou l'ézétimibe.
- En cas d'hypertriglycémie isolée et (ou) diminution du cholestérol HDL, les fibrates et éventuellement de l'acide nicotinique sont à envisager.
- En cas d'hyperlipidémie mixte et surtout en cas de diabète ou de syndrome métabolique, le traitement pourra se fonder sur les statines, les fibrates ou leur association.

Algorithme de traitement

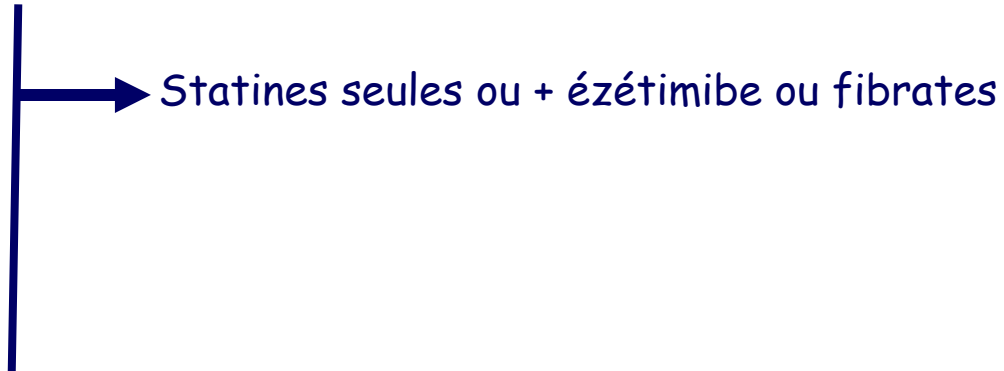
Hypercholestérolémie isolée

Hypercholestérolémie familiale

Hypercholestérolémie + infarctus

Hyperlipidémie mixte

Hyperlipidémie + diabète



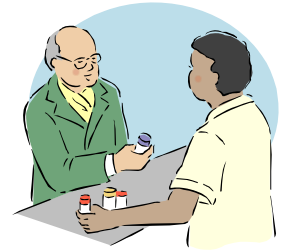
HyperTGémie isolée



Diminution du cholestérol HDL

Fibrates, ac. Nicotinique,

Interactions/ Conseils aux patients



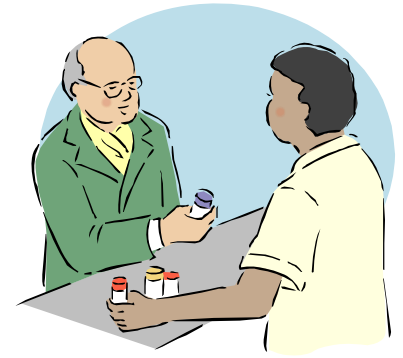
Statines :

- Contre-indiquées pdt la grossesse et l'allaitement
- De préférence le soir au coucher (synthèse nocturne du cholestérol) (sauf lovas. avant le repas du soir et rosuvas. pour laquelle il n'y a pas de préférence)
- Risque de rhabdomyolyse

→ en cas de douleurs musculaires : vérifier les taux de créatine-kinase!!!

- srtt si + ciclosporine, ac. nicotinique, fibrates, (ézétimibe)
- ↗ [atorva-, simva-, lova-]plsm avec inh. CYP3A4 (fluva-, rosuva-: cyp2C9)
- Prava- : statine de choix si patient sous vérapamil, kétoconazole, macrolide ou ciclosporine).
- ↗ effet coumariniques (fluva).
- Supplémentation en coQ10 (100mg) → pas (encore?) dans la pratique de tous les jours

Interactions/ Conseils aux patients



Fibrates :

- prise en mangeant avec le repas principal.
- gemfibrozil (avant le repas du soir et du matin).
- Posologie à diminuer si insuffisance rénale

Colestyramine :

- avant les repas avec un volume d'eau suffisant (éventuellement associer à un régime riche en fibres pour éviter la constipation).
 - diminue l'absorption intestinale de :
 - anticoagulants oraux, digitaliques, hormones thyroïdiennes, vit. Liposolubles.
- Modifient la pharmacocinétique des oestrogènes.
- à prendre 2h avant ou 4h après.

Formulaire de demande de remboursement de la spécialité CRESTOR (§ 2780100 et § 2780200 du chapitre IV de l'AR du 21 décembre 2001)

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le patient mentionné ci-dessus remplit les conditions figurant au § 2780100 et/ou § 2780200 pour obtenir un remboursement de la spécialité CRESTOR

☐ Remboursement en catégorie A :

□ ^(1.1) Soit une hypercholestérolémie sévère (cholestérol sérique ≥ 300 mg/dl mesuré à jeun, à au moins deux reprises avec 1 à 8 semaines d'intervalle, en état stable, sous régime approprié) chez un bénéficiaire dont au moins un apparenté du premier degré a présenté une manifestation clinique d'une atteinte artérielle (*) précoce, c'est à dire survenue avant l'âge de 55 ans pour un homme, ou avant l'âge de 65 ans pour une femme.

soit coronaire : infarctus, angor objectivé, syndrome coronarien aigu, pontage aorto-coronaire, angioplastie coronaire ;
soit cérébrale : accident vasculaire cérébral thrombotique, accident ischémique transitoire documenté ;
soit périphérique : claudication intermittente documentée.

☐ ^(1,2) Soit un typage génétique démontrant une mutation du récepteur au LDL cholestérol

En effet, le patient a facteurs prédisposants de myopathie/rhabdomyolyse:

- ☐ insuffisance rénale
- ☐ Hypothyroïdie
- ☐ antécédents personnels ou familiaux de maladies musculaires génétiques
- ☐ antécédents personnels d'atteintes musculaires avec un autre inhibiteur de l' HMG-CoA réductase ou un fibraté,
- ☐ consommation excessive d'alcool
- ☐ âge > 70 ans
- ☐ situations favorisant une élévation des taux plasmatiques
- ☐ Usage simultané de fibrates
- ☐ Autres (à expliciter):...

☐ En effet, le patient présente une hypercholestérolémie primaire (définie par la présence d'un cholestérol sérique total ≥ 190 mg/dl, ou d'un LDL-cholestérol ≥ 115 mg/dl, mesurés à jeun, à au moins deux reprises avec 1 à 8 semaines d'intervalle, en état stable, sous régime approprié) et se trouve en même temps dans la situation à risque suivante :

(2.1.1) le calcul du risque cardiovasculaire absolu individuel chez le patient donne actuellement (ou a, ou aurait donné (*) un résultat égal au supérieur à 5 % à 10 ans, ce risque étant calculé sur base du modèle SCORE adapté à la situation belge (Rev Med Liege 2005 ; 60 : 3 : 163-172) en tenant compte de l'âge, du sexe, du taux de cholestérol sérique, de la pression artérielle systolique et du tabagisme.

(*) dans le cas où la prise d'un traitement avec un médicament hypolipémiant a actuellement entraîné une amélioration de son profil de risque.

Ex Pravastatine

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le patient mentionné ci-dessus remplit les conditions figurant au § 364 pour obtenir un remboursement de la spécialité

☐ Remboursement en catégorie A :

b) Conditions relatives à la prescription chez ce patient

Je m'engage également à tenir compte du non remboursement de la spécialité visée simultanément avec celui d'un autre hypolipémiant (statine, fibrate, résine, ou dérivé de l'acide nicotinique), sauf lorsque les conditions relatives à l'association visée, telles qu'elles figurent dans la réglementation de l'autre hypolipémiant concerné, sont remplies.

Je tiens à la disposition du médecin conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés ci-dessus.

| (nom)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | (prénom)

| 1 | - | | | | | | - | | - | | | (n° INAMI)

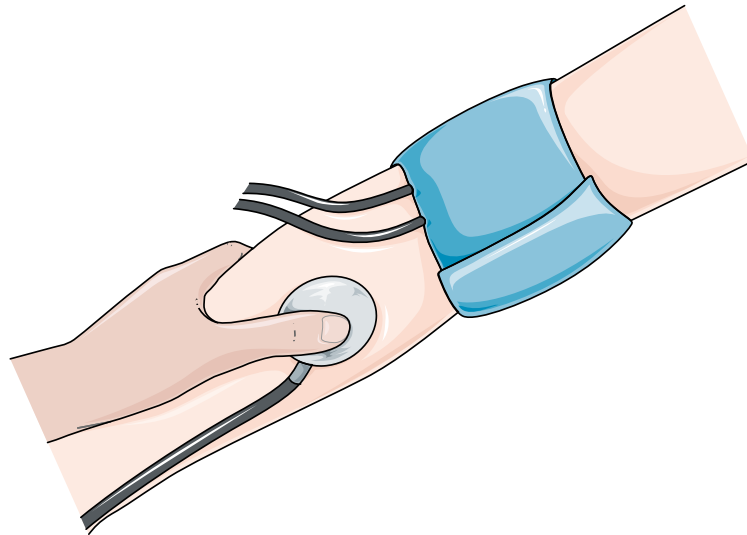
| | | / | | | / | | | | (date)

--

(cachet)

(signature du
médecin)

Le traitement de l'hypertension artérielle





Hypertension



L'hypertension est le plus souvent asymptomatique.

Parfois, l'hypertension est découverte suite à :

- Certains symptômes, dits d'appel (mal de tête à la base du crâne surtout en fin de nuit, sensation d'instabilité lors des changements brusques de position, visions de mouches volantes, bourdonnement d'oreilles, essoufflement, douleur thoracique, palpitation).
- Une complication de l'hypertension (infarctus du myocarde, œdème pulmonaire, saignement de nez, accident vasculaire cérébral...).
- Très rarement, des plaintes qui suggèrent une hypertension secondaire : pâleur soudaine, sueurs, palpitations, céphalées (phéochromocytome), faiblesse musculaire, crampes, douleurs abdominales (hypokaliémie liée à l'hyperaldostéronisme).

Les différents types d'hypertension

Hypertension « de la blouse blanche ».

Systématiquement élevée quand la tension est mesurée de façon conventionnelle chez le médecin, mais normale quand elle est mesurée à domicile ou de façon ambulatoire.

Hypertension essentielle

Pour la majorité des patients (environ 95%), l'hypertension est dite primaire ou essentielle.

(prédisposition génétique, habitudes de vie et d'alimentation (la sédentarité, l'obésité, une consommation importante de sel et l'abus d'alcool).

Hypertension secondaire

Chez une minorité de patients (environ 5%), l'hypertension artérielle résulte d'une maladie.

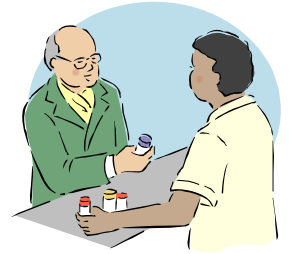
- sténose d'une ou des deux artères rénales ;
- phéochromocytome avec surproduction de catécholamines (adrénaline par exemple) ;
- hyperaldostéronisme avec surproduction d'aldostérone ;
- coarctation (rétrécissement) de la partie thoracique de l'artère aorte.

Certains médicaments, comme les anti-inflammatoires et les corticoïdes, et les contraceptifs oraux (la pilule) peuvent également augmenter la tension artérielle. La pilule est cependant rarement la cause d'une hypertension artérielle.⁴. Le traitement de l'hypertension

$$PA = DC \times R$$



Activité sympathique
Rétention hydro-sodée (expansion vol. plasm.)
Élévation des résistances périphériques



Les antihypertenseurs

Pourquoi ?

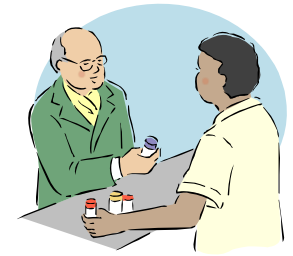
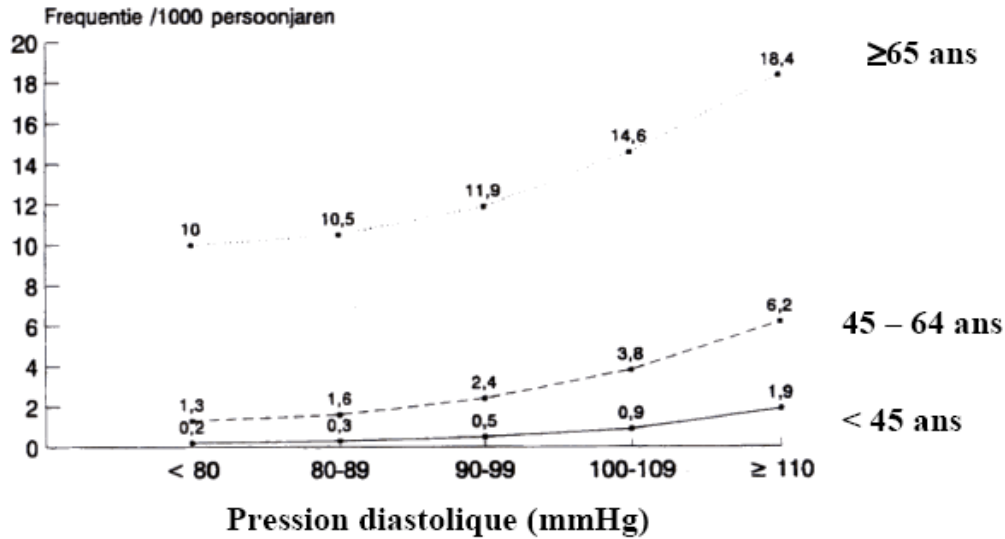
- ❖ Objectif à court terme : abaisser les chiffres tensionnels
- ❖ Objectif à plus long terme : diminuer la morbidité cardiovasculaire et la mortalité globale.

Pour rappel :

corrélation étroite entre les valeurs de pression artérielle et les risques de complications cardiovasculaires (AVC, ICor., Icar., Iren., artériopathie périphérique, thromboses artérielle et veineuse rétinienne).

AVC mortel/pression diastolique

Fréquence/1000 années-personne



Réduction de la pression diastolique en mm Hg	Réduction du risque coronarien (%)		Réduction du risque d'accident vasculaire cérébral (%)	
	<i>Etudes d'observation*</i>	<i>Essais cliniques+</i>	<i>Etudes d'observation*</i>	<i>Essais cliniques+</i>
7.5	29	21 //	46	46 //
5.6	20 – 25	16	35 – 40	38
2	9	6 //	15	15 //

* données de MacMahon et al⁶.

+ données de Cook et al⁷.

// estimations

Les antihypertenseurs



Comment? :

Prise en charge globale!!!!

- ❖ Conseils hygiénico-diététiques.
- ❖ Traitement médicamenteux.
 1. Pression à atteindre en fonction des co-morbidités.
 2. Mise en place progressive du traitement.
- ❖ Suivi de l'effet du traitement, de l'évolution des facteurs de risque, des effets indésirables et du respect des mesures pharmaceutiques et non-pharmaceutiques.

Modification de la législation

Depuis le **1^{er} octobre 2008**, les pharmaciens peuvent mettre des tensiomètres à disposition de leurs patients.

Si le pharmacien peut être amené à aider le patient pour la prise de tension, il ne peut en aucun cas interpréter les valeurs, ni instaurer un traitement, ni poser un diagnostic → évaluation sans visée prédictive. La prise de tension reste un acte médical.

Le rôle du pharmacien se bornera à :

- Aider le patient à prendre conscience de son état

- Rassurer le patient

- Recommander au patient de consulter un médecin

- Inciter à la bonne compliance.

Le pharmacien est également responsable du bon fonctionnement du matériel proposé (étalonnage, ...)

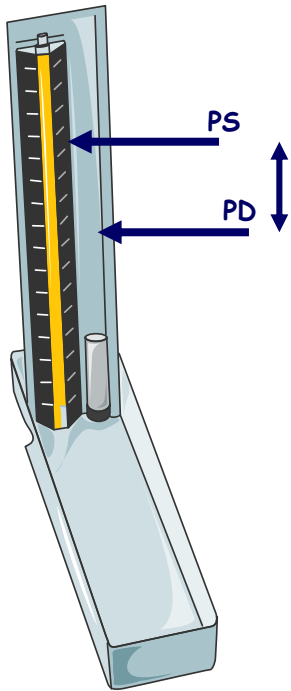
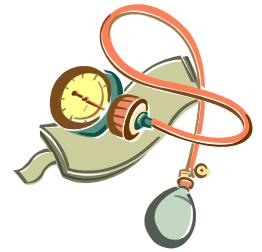


Messages à transmettre

- Nécessité de traiter une HTA
- Risques d'une HTA
- Importance du suivi quotidien du traitement (et éventuellement de la PA)
- **L'obligation de prendre le traitement à vie**
- L'obligation de prendre le traitement à heure fixe
- Nécessité de déceler et traiter les effets indésirables associés au traitement.
- Acceptation de prendre plusieurs médicaments et de voir son traitement modifié en fonction de la réponse
- Adaptation du mode de vie
- Danger de l'arrêt subit du traitement
- Nécessité de consulter régulièrement son médecin



La pression artérielle



La pression artérielle (PA) influence le système cardiovasculaire par :

- son niveau moyen (charge tensionnelle) pour chacun de ses déterminants (PA systolique et diastolique).
- par la pression pulsée (différence systolo-diastolique).

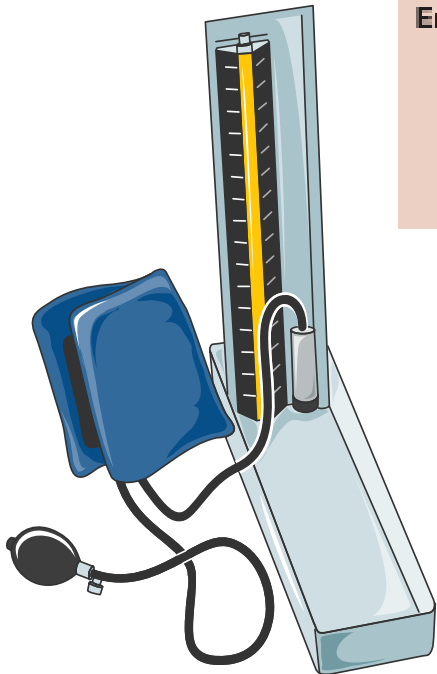
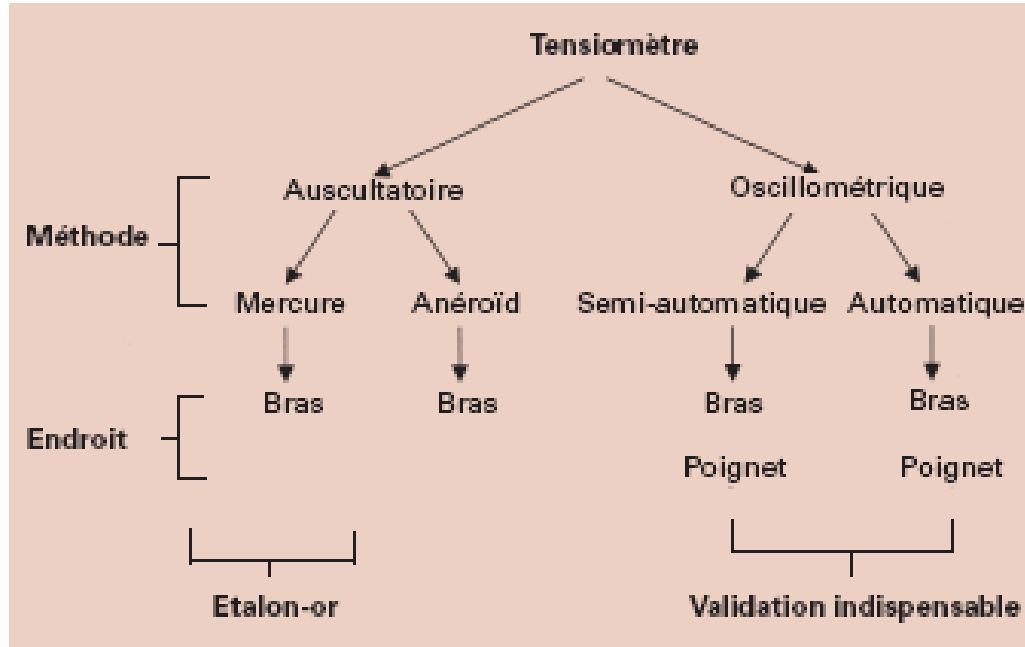
La variabilité tensionnelle est à mettre en relation directe avec l'atteinte des organes cibles cardiovasculaires (hypertrophie ventriculaire gauche, lacunes cérébrales, microalbuminurie, altération des parois artérielles) ainsi qu'une accélération du développement des événements cardiovasculaires

Facteurs influençant la variabilité tensionnelle

Tableau 1. Variabilité de la pression artérielle par l'analyse spectrale

	Domaine de fréquence (Hertz)	Signification
Hautes fréquences	0,15-0,5 Hz	Oscillation respiratoire
Moyennes fréquences	0,07-0,15 Hz	Tonus sympathique
Basses fréquences	0,007-0,07 Hz	Systèmes hormonaux Système rénine-angiotensine Thermorégulation

Mesures de la tension



- Au cabinet de consultation
- Mesures ambulatoires (MAPA)
- Auto-mesures
 - > objectifs différents
 - > correspondance exacte (?)

La mesure de la tension artérielle

- Quelle position ?

position assise après 5 min de repos,

bras au repos, manchon à hauteur du cœur

Pour détecter une hypotension orthostatique (couché, puis debout).

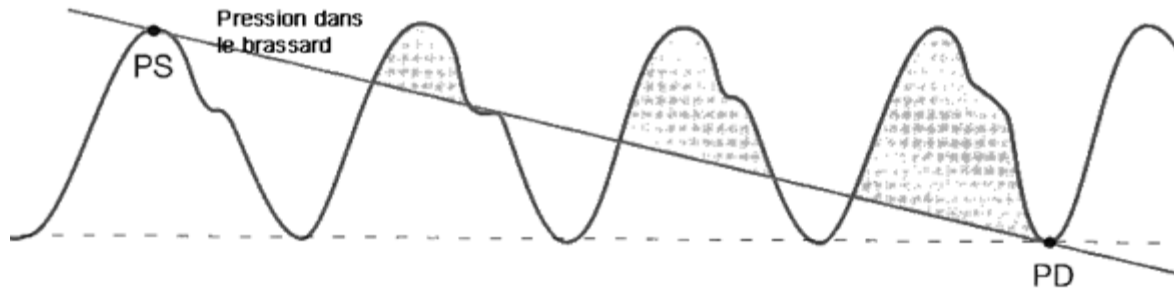


- Quel bras choisir?  Asymétrie tensionnelle

- Pas de caféine ou de tabac dans les 30min précédentes.
- Attention à la taille du brassard.

Le principe de la mesure auscultatoire (sphygmomanomètre/stéthoscope)

Mesure mise au point en 1905 par Korotkoff



$PB > PS$: absence de bruits

$PB = PS$: apparition des bruits

$PS > PB > PD$: les bruits augmentent d'intensité puis s'atténuent

$PB = PD$: disparition des bruits

Les bruits (de korotkoff) qui sont notés lors de la décompression de l'artère correspondent, soit à la détection des turbulences du flux sanguin artériel, soit à la perception de l'ébranlement de la paroi artérielle induit par les variations de la pression intra-artérielle.

Pour info :Le principe de la mesure oscillatoire

Basées sur les variations d'amplitude de l'onde de pouls

- Des oscillations sont enregistrées dans la poche gonflable du sphygmomanomètre lors de son dégonflage. Les oscillations débutent avant la réelle valeur de la pression systolique et se poursuivent au-delà de la réelle valeur de la pression diastolique mais l'amplitude maximum des oscillations correspond à la pression artérielle moyenne qui peut ainsi être directement mesurée par cette méthode.
- La pression artérielle moyenne n'est pas un paramètre utilisé en pratique clinique, il est nécessaire d'estimer la valeur de la PAS et de la PAD en utilisant des méthodes de calcul automatisées à partir de la valeur de cette pression moyenne. Des appareils électroniques ont été mis au point pour réaliser ces mesures.
- La fiabilité des appareils automatiques qui utilisent la méthode oscillométrique dépend de l'algorithme employé pour l'estimation des pressions systoliques et diastoliques. Celui-ci varie selon l'appareil et la série de fabrication. La connaissance de la fiabilité et de la reproductibilité d'un appareil automatique est indispensable avant son utilisation.

MAPA



La mesure ambulatoire de PA est l'enregistrement de la PA à intervalles réguliers dans des conditions d'activité habituelles par un automate portatif relié à un brassard.

But :

1. obtenir un grand nombre de mesure pour mieux approcher la "vraie PA", et apprécier la variabilité intra-individuelle de la PA.
 2. obtenir des mesures en dehors de la présence de personnel médical ou paramédical.
- Cette mesure s'accompagne d'un journal reprenant le relevé des activités de la journée (sport, efforts, lever, coucher,...), les symptômes éventuellement ressentis et les horaires de prise de médicaments si déjà sous traitement.

MAPA



Quand :

- Confirmer un diagnostic d'HTA notamment si suspicion de surelevation tensionnelle en milieu médical. Phénomène de blouse blanche plus fréquent si : âge plus élevé, sexe féminin.
- En cas d'atteinte d'organes cibles, pour confirmer une sous-élévation tensionnelle en milieu médical (plus rare)
- Estimation du niveau de PA moyen lors d'une impression de forte variabilité tensionnelle.
- En cas de suspicion d'hypertension artérielle chez la femme enceinte.
- Dans certaines pathologies (diabète, maladies neurologiques) où il peut exister une inversion des chiffres diurnes et nocturnes.
- Diagnostic d'une hypotension orthostatique non confirmée lors d'une consultation.
- Diagnostiquer une résistance au traitement

MAPA



- La MAPA est en moyenne plus basse que la PA de consultation.
- Les chiffres enregistrés la nuit sont en moyenne inférieurs à ceux enregistrés la journée, (reflète l'influence du repos et de l'équilibre sympathique/parasympathique).
 - L'absence de baisse pressionnelle nocturne normale (au moins 10 % du niveau de la PA diurne) est un critère pronostique péjoratif indépendant (Low dipper).
 - Les critères de nécessité de traitement sont à adapter.
 - Permet de détecter une dysautonomie
 - Permet de mesurer la variabilité (analyse de Fournier: VLF, LF, HF)
 - valeur pronostique
 - Permet de détecter l'HT paroxystique, l'hypertension masquée (white coat normotension)



Automesures



Avantages:

- Reproductibilité des mesures
- Evite l'effet blouse blanche
- Améliore l'observance au traitement
- Permet de vérifier l'efficacité d'un traitement.

Limites:

- Augmente l'anxiété
- Automédication
- Nécessité d'un matériel performant et dont les mesures sont validées.

Verberk et al. J Hypertension, 2006

A minimum number of 5 days of measurement is recommended to obtain a reliable estimate of a patient's usual BP. On each day, three consecutive morning and evening measurements should be performed. For calculating the average SBPM, the first 2 days and the first measurement of each triplicate measurements should be discarded.



Automesures



Fiabilité incertaine et non-validées pour les patients suivants:

- Femmes enceintes
- Personnes âgées
- Enfants
- Hypotendus
- Personnes obèses
- Fréquence cardiaque élevée, certains troubles du rythme

Nécessité d'étalonnage de l'appareil et de vérifier la concordance des mesures par méthode auscultatoire 1 fois par an.



Automesures



Position assise, après 5 min de repos

Brassard maintenu au niveau du cœur

Mesures à réaliser avant la prise de médicaments

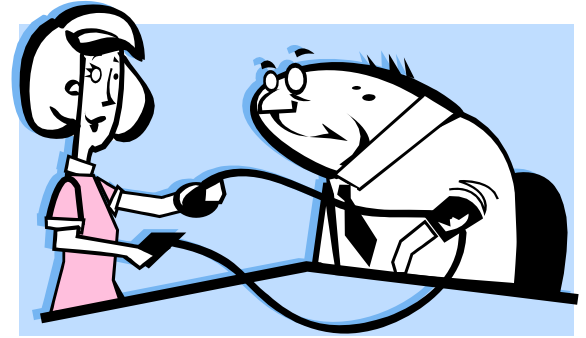
Horaire : le matin avant le déjeuner et le soir avant le coucher

2-3 mesures à chaque séance, au moins pdt 3 jours consécutifs

La taille du brassard doit être impérativement adaptée à la taille du bras du patient (il doit entourer au - 80% du bras) : attention aux patients obèses

La pression artérielle mesurée par le patient ou son entourage à domicile doit être inférieure à 135/85mmHg.

Estimations



- Si le pouls radial est perçu, la tension systolique est supérieure à 80 mmHg
- Si le pouls radial n'est pas perçu mais que le pouls carotidien ou fémoral l'est, la tension systolique est entre 50 mmHg et 80 mmHg.
- Si le pouls carotidien et fémoral ont disparu, la tension est inférieure à 50 mmHg.

→ Ne vaut évidemment qu'en absence de compression externe ou interne.

TABLEAU I			
NIVEAUX TENSIONNELS SELON L'ESH ET LE JNC7			
ESH	PA systolique	PA diastolique	JNC7
Optimal	< 120	< 80	Normal
Normal	120-129	80-84	Pré-hypertension
Normal haut	130-139	85-89	
Grade 1	140-159	90-99	Stade 1
Grade 2	160-179	100-109	Stade 2
Grade 3	≥ 180	≥ 110	
PA : pression artérielle		Conférence Consensus de l'INAMI 2004, Dr. A. Persu	

Valeurs cibles
> 18 ans

Population avec HT	Valeurs cibles de PA (mmHg)
HT non-compiquée	< 140/90
Insuffisance cardiaque, Diabète, Insuffisance rénale	< 130/85
Maladies rénales sévères (>1g/J protéinurie)	< 125/75
Hypertension systolique isolée	< 160 (puis < 140)

Pour info:



Valeurs normales de tension artérielle chez l'enfant

Filles				Garçons		
Age	P50	P90	P95	P50	P90	P95
1	90/42	103/56	107/60	89/39	103/54	106/58
6	98/58	111/72	115/76	100/57	113/72	117/76
12	109/64	122/78	126/82	110/64	123/79	127/83
17	115/68	128/82	132/86	122/70	136/84	140/89

Tension systolique à 1 jour: 70mmHg
Tension systolique à 1 mois: 85mmHg
La tension artérielle augmente
graduellement avec l'âge.

Tension artérielle systolique (1–17 ans):

$100 + (\text{âge en années} \times 2)$.

Tension artérielle diastolique (1–10 ans):

$60 + (\text{âge en années} \times 2)$.

Tension artérielle diastolique (11–17 ans):

$70 + (\text{âge en années})$.

Classification des patients en fonction des risques et mesures à prendre

Evaluation des Risques (JNC-VI):

➤ RF (Risk Factors):

- tabagisme
- dyslipidémies
- diabète
- âge (>60 ans)
- sexe (hommes et femmes post-ménopausées)
- histoire familiale de maladies cardiaques (fem<65 ans et hom<55 ans)

➤ TOD (Target Organ damage) - CCD (Clinical Cardiovascular Disease)

- Maladies cardiaques
- Maladies cérébrovasculaires
- Néphropathies
- Rétinopathies
- Maladies artérielles périphériques

Classification des patients à risques:

Groupe A: aucun risque majeur, aucun TOD-CCD

Groupe B: au moins 1 risque majeur (sauf diabète), aucun TOD-CCD

Groupe C: 0-6 risque(s) majeur(s), au moins 1 TOD-CCD (0 si diabète)

PS	Groupe A 0 RF 0 TOD-CCD	Groupe B au moins 1 RF (- Diab.) 0 TOD-CCD	Groupe C 0-6 RF au moins 1 TOD-CCD (0 si diab.)
High Normal 130-140 85-90	Δ mode de vie	Δ mode de vie	Médication*
Niveau 1 140-160 90-100	Δ mode de vie (juqu'à 12 mois)	Δ mode de vie** (juqu'à 6 mois)	Médication*
Niveaux 2 et 3 > 160 > 100	Médication*	Médication*	Médication*

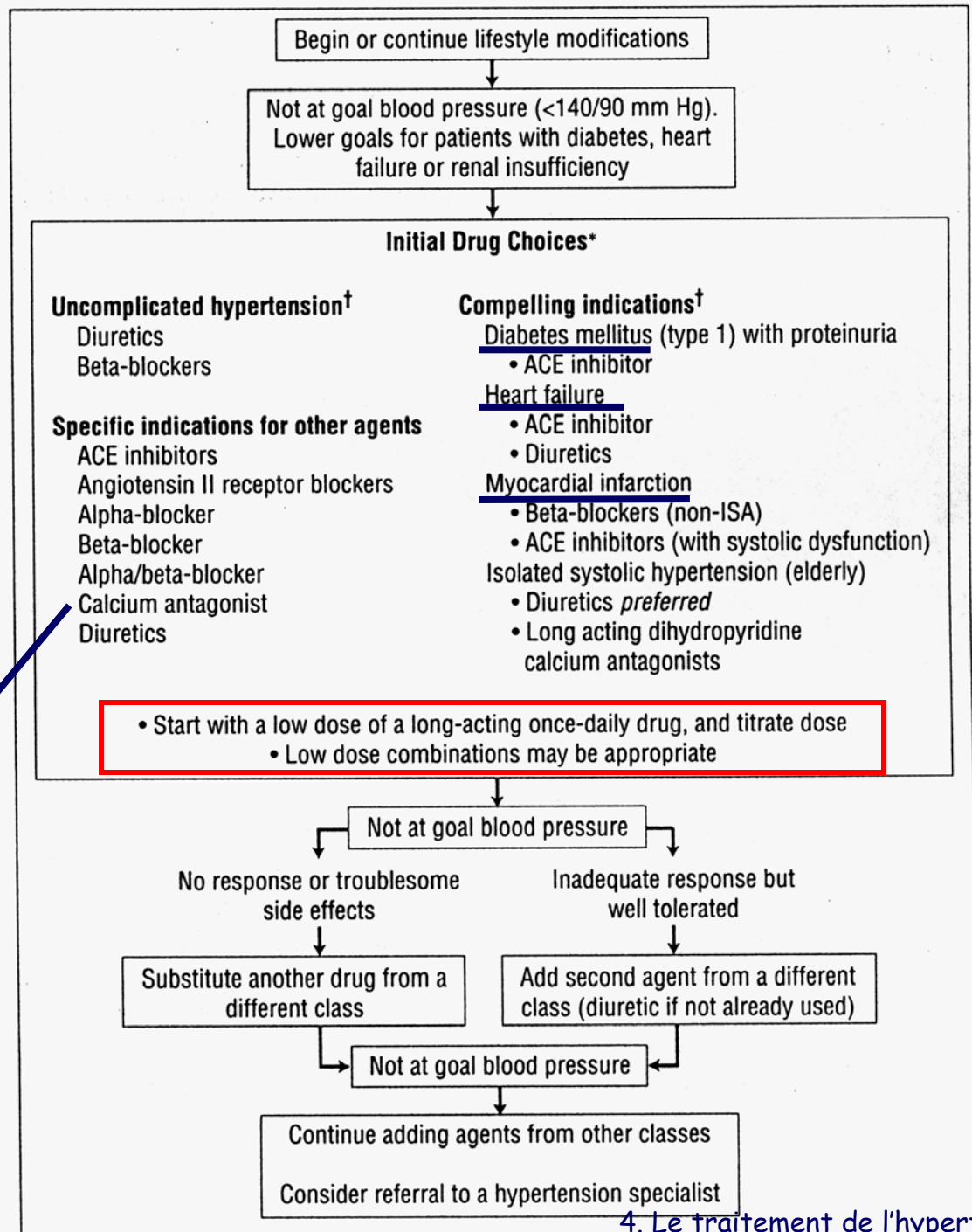
ESC guidelines 2007

Blood pressure (mmHg)					
Other risk factors OD or disease	Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other risk factors	No BP intervention	No BP intervention	Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
1–2 risk factors	Lifestyle changes	Lifestyle changes	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
≥3 risk factors, MS or OD	Lifestyle changes	Lifestyle changes and consider drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
Diabetes	Lifestyle changes	Lifestyle changes + Drug treatment			
Established CV or renal disease	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment

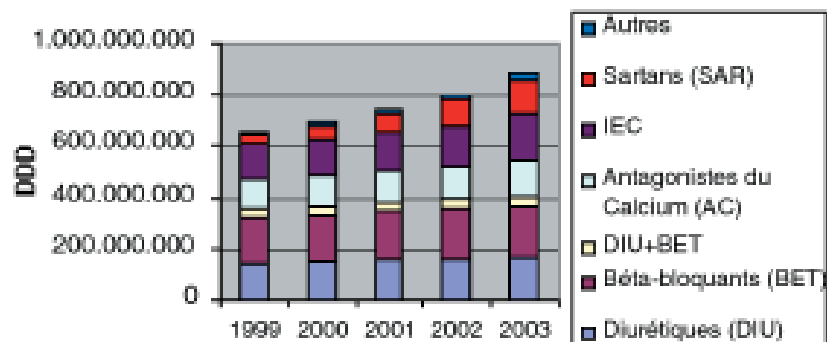
Figure 2 Initiation of antihypertensive treatment.

Algorithme anti-HTA:

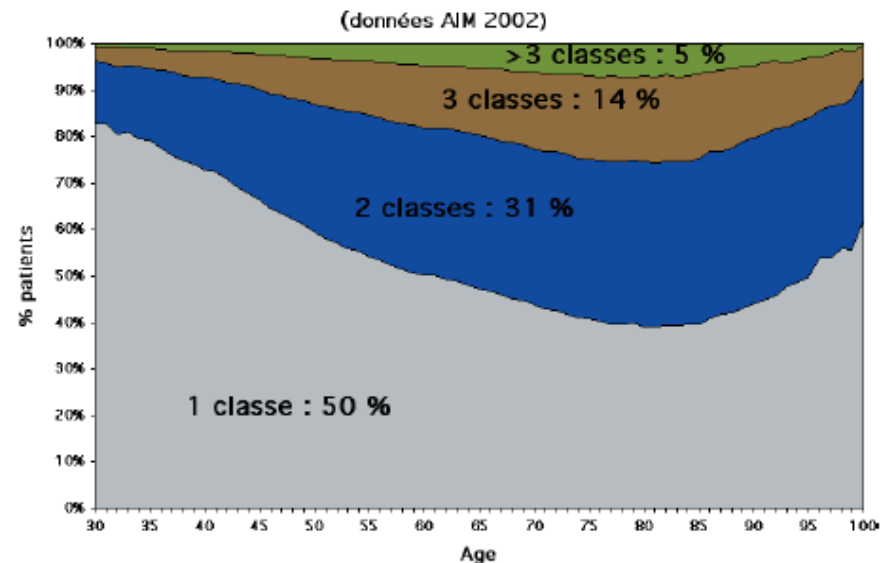
HTA du sujet âgé
HTA du sujet artéritique
HTA à rénine basse



Evolution de la vente en ambulatoire d'antihypertenseurs
(en Defined Daily Dose -DDD-) dans les officines publiques
en Belgique (1999-2003)



Source : Pharmanet - INAMI



En 2002, la moitié des patients de plus de 30 ans (traités par au moins un antihypertenseur) ont reçu des prescriptions d'une seule classe.

Quel traitement pour quel patient ?

Pathologies ou états associés	PREFERER:	EVITER (voire C.I.):
Insuffisance cardiaque	IECA Diurétiques, spironolactone Beta-bloquants (carvedilol, métoprolol, bisoprolol, nébivolol)	Beta-bloquants (sauf exceptions !) Antagonistes calciques
Diabète & Dyslipidémie	IECA Alpha-bloquants	Beta-bloquants (surtout non-sélectifs) Diurétiques
Post-Infarctus	Beta-bloquants (Non-ASI) IECA	Hydralazine Antagon. calciques type-dihydropyridines (sauf amlodipine et felodipine)
Angine	Beta-bloquants (Non-ASI)	Hydralazine
Bronchospasme	Antagonistes calciques	Beta-bloquants IECA
Goutte	Beta-bloquants IECA	Diurétiques
Insuffisance rénale	IECA Diurétique (de l'anse) Diltiazem Hydralazine	Diurétiques type-thiazides Diurétiques de l'épargne potassique
Grossesse	Methyldopa Labetalol	IECA Diurétiques
Age	Antagonistes calciques Diurétiques	IECA sans diurétiques Cfr co-morbidité.

Quel traitement pour quel patient ?

HTA +
Insuffisance cardiaque :



IECA (+++)
Diurétiques, spironolactone
 β -bloquants (carvedilol,
bisoprolol, métoprolol, nébivolol)



β -bloquants (sauf...)
Antagonistes calciques

Quel traitement pour quel patient ?

HTA
+ Infarctus/Angor :



Insuffisance coronarienne	Il n'existe pas de preuves dures en ce qui concerne le traitement de l'hypertension compliquée d'insuffisance coronarienne. Le traitement doit viser à prévenir de nouveaux accidents coronariens ischémiques.
	1. bêtabloquants (également en absence d'hypertension) (niveau I b) 2. et/ou IEC 3. (ou sartans en cas d'intolérance aux IEC) 4. et/ou diurétique thiazidique 5. et/ou antagonistes calciques
En cas d'accident coronarien aigu:	• IEC (également en absence d'hypertension) (niveau I b)
Prévention secondaire additionnelle par:	• Statines à partir d'un cholestérol total > 190 mg/dL ou un LDL-cholestérol > 100 mg/dL (niveau I a) • Simvastatine même en absence d'hyperlipidémie' (niveau I b) • Acide acétylsalicylique à faible dose (75 – 150 mg) (niveau I a) • Clopidogrel ou ticlopidine pendant 1 an après infarctus du myocarde

HTA et Grossesse



Distinguer : hypertension chronique <> hypertension gravidique

- Hypertension gravidique : hypertension qui apparaît après la 20ème semaine de grossesse et disparaît avant la 12ème semaine suivant l'accouchement.
 - Prééclampsie: HG + protéinurie
 - Eclampsie : HG + protéinurie + convulsions.
- Risques pour la mère : décollement du placenta, hémorragie cérébrale, insuffisance rénale aiguë.
- Risques pour l'enfant : risque d'enfant mort-né + ↗ morbidité et mortalité néonatale.

→ Risques vitaux

HTA et Grossesse



Si HG légère à modérée sans atteinte organique et fonction rénale normale
→ risques faibles.

→ Prise en charge non médicamenteuse (suivi strict et repos)

Si HG isolée sévère ou légère complications organiques - hypertension chronique +
présence d'affectations cardiovasculaire ou rénale - pré-éclampsie/éclampsie
→ risques ↗↗

→ Prise en charge médicamenteuse (éventuellement hospitalisation)

Sans facteurs de risques ssi TS: 150mmHg, TD:95mmHg

En présence de facteurs de risques si TS: 140mmHg, TD:90mmHg

HTA et Grossesse

Traitement réservé aux hypertensions sévères ou si le pronostique pour la mère est compromis (éclampsie). Rechercher une $\searrow$ ni trop rapide ni trop profonde.



Méthyldopa (1^{er} choix)
(Prazosine)

β -Bloquant (métoprolol, aténolol, labetalol $\rightarrow$ risque de « small for gestational age babies », + risque de bradycardie et hypoglycémie chez le nouveau-né)

Thiazide (si traitement préalable)

Nifédipine (forme à libération prolongée - pas si sulfate de magnésium)



IECA/Sartans
Diurétiques

Risques de malformations,
d'insuffisance rénale,
d'anurie, d'hypotension,
d'oligohydramnios,
d'hypoplasie pulmonaire
chez le fœtus

Risque d'hypotrophie du fœtus
 $\searrow$ Volume sanguin

HTA et Grossesse



Pour éviter le risque de malformations sévères (au niveau du système cardiovasculaire et du système nerveux central) suite à la prise d'IECA/Sartan pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse.

Que faire chez une patiente hypertendue, traitée par un sartan ou un IECA qui souhaite une grossesse?

Que faire chez une patiente hypertendue traitée par un sartan ou un IECA qui découvre sa grossesse?,

Quel traitement pour quel patient ?

HTA
et bronchospasme, asthme, BPCO



Antagonistes calciques



β -bloquants
IECA

HTA
et goutte



β -bloquants
IECA

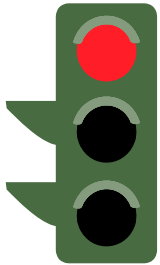


Diurétiques

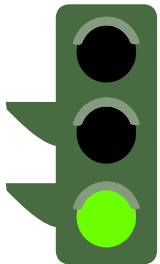
Quel traitement pour quel patient ?

HTA associée à une néphropathie/insuffisance rénale

Si élimination rénale : diminuer la posologie

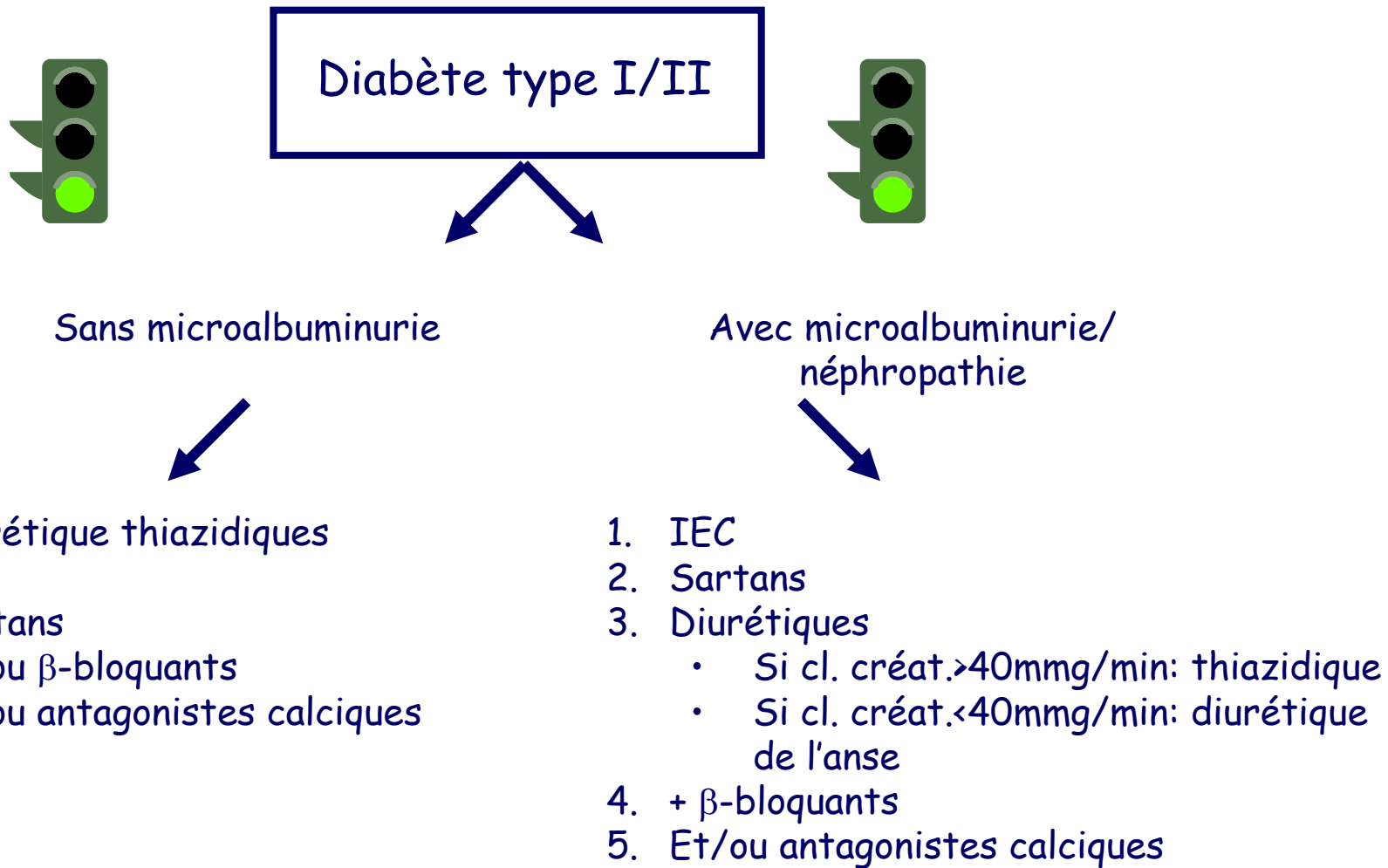


Diurétiques d'épargne potassique
Thiazidiques (inefficaces)



IECA, sartans >>>> en association (meilleur ↘ pression, ↘ protéinurie,
↘ mortalité si I.C.)
Diurétiques de l'anse
Diltiazem

Quel traitement pour quel patient ?





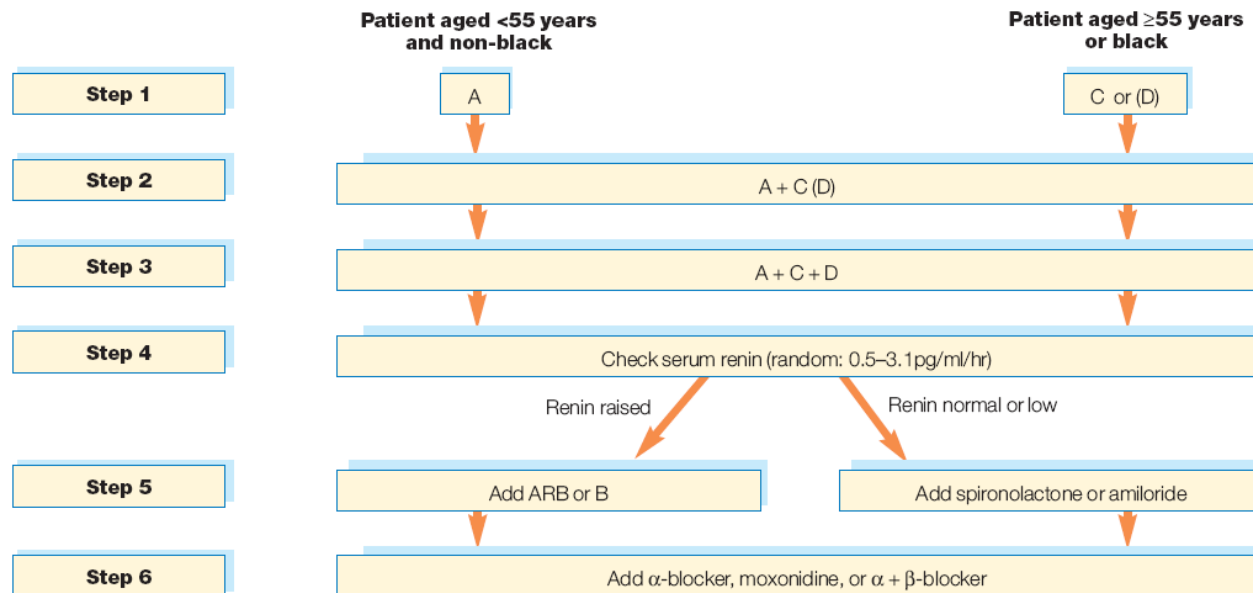
ESC Guidelines 2007

Table 7 Compelling and possible contraindications to use of antihypertensive drugs

	Compelling	Possible
Thiazide diuretics	Gout	Metabolic syndrome Glucose intolerance Pregnancy
Beta-blockers	Asthma A-V block (grade 2 or 3)	Peripheral artery disease Metabolic syndrome Glucose intolerance Athletes and physically active patients Chronic obstructive pulmonary disease
Calcium antagonists (dihydropyridines)		Tachyarrhythmias Heart failure
Calcium antagonists (verapamil, diltiazem)	A-V block (grade 2 or 3) Heart failure	
ACE inhibitors	Pregnancy Angioneurotic oedema Hyperkalaemia Bilateral renal artery stenosis	
Angiotensin receptor antagonists	Pregnancy Hyperkalaemia Bilateral renal artery stenosis	
Diuretics (antialdosterone)	Renal failure Hyperkalaemia	

La place des β -bloquants est-elle à revoir?

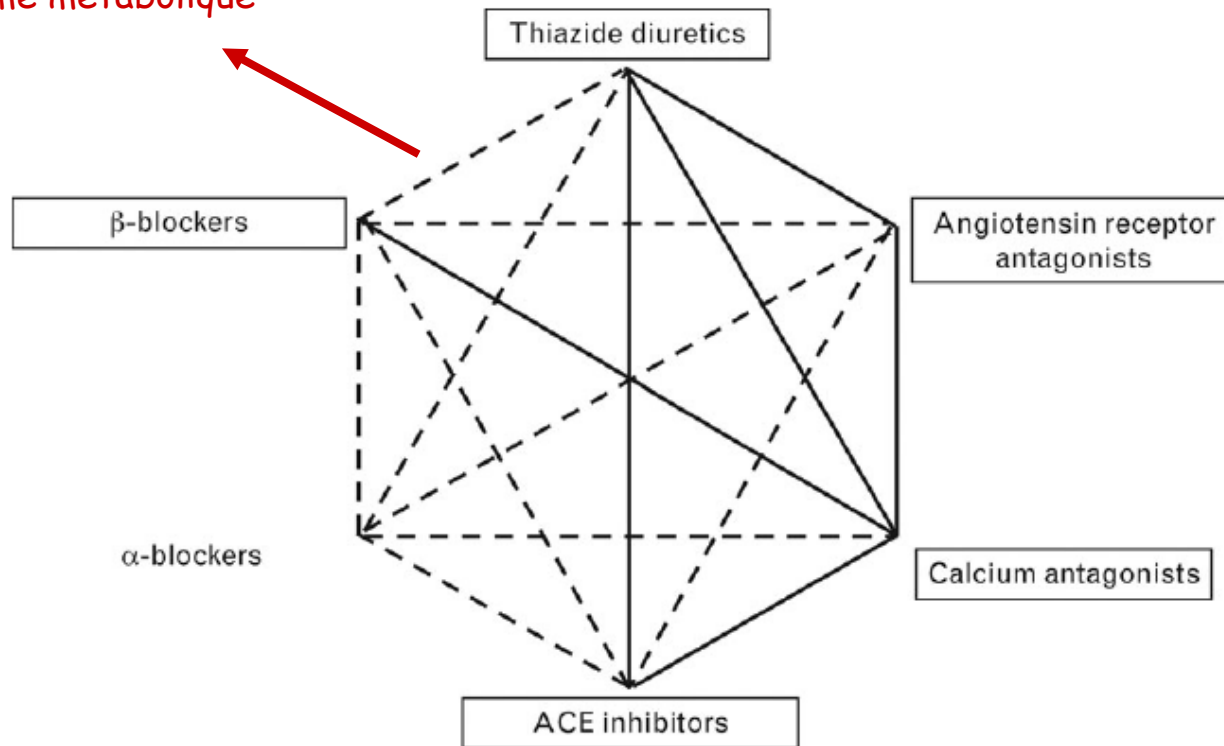
How would I manage my own hypertension – post ASCOT?



A = ACE inhibitor, ARB = angiotensin II receptor blocker, B = β -blocker,
C = calcium-channel blocker, D = diuretic

LIFE and Ascot studies → Guidelines ESC2007

Éviter si syndrome métabolique



HTA- résumé

4 classes principales :

Diurétiques



β -bloquants

IECA

Antagonistes calciques

Peu souvent prescrits :

Antihypertenseurs à action
centrale

Vasodilatateurs

Efficace

Pas cher

Idéal pour débiter un traitement d'une HTA non compliquée

→ points dont il faut tenir compte:

- kaliémie / type de diurétique
- fonction rénale (diabète!)
- interactions médicamenteuses (AINS, IECA, digitaliques, lithium, aminosides/céphalosporines, médicaments qui génèrent des torsades de pointe, produits de contraste iodés...)
- autres effets indésirables (voir page précédente)
- Conseils : alimentation, ...

HTA- résumé

4 classes principales :

Diurétiques

β -bloquants

IECA

Antagonistes calciques

Peu souvent prescrits :

Antihypertenseurs à action centrale

Vasodilatateurs

Efficace, Bonne tolérance

Pas cher

→ Bon traitement de l'HTA non compliquée
1^{er} choix chez les patients angoreux.

→ Caractéristiques : ASI, stabilisateur de membranes, cardiosélectivité, action α -bloquante, liposolubilité relative).

→ Points dont il faut tenir compte:

- Syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement
- Prudence en cas d'insuffisance cardiaque , de diabète, de grossesse, phénomène de Raynaud (sauf ASI+)
-  Asthme, BPCO, Grossesse, Bloc AV
- diabète : risque accru d'hypoglycémie
- Interactions : β 2-mimétiques; vérapamil (diltiazem)
- le matin, au repas; position assise.
- Titres les doses

HTA- résumé

4 classes principales :

Diurétiques

β-bloquants

IECA

Antagonistes calciques

Souvent prescrits :

Antihypertenseurs à action centrale

Vasodilatateurs

Efficace

+ Cher

Traitement idéal de l'HTA associée à l'insuffisance cardiaque, l'HTA d'origine rénale, l'HTA associée à un infarctus, une néphropathie, HTA associée à une artériopathie, au diabète,, ...

→ Points dont il faut tenir compte:

- patients qui ont une rénine basse (population noire, personnes âgées)
- interactions (diurétiques d'épargne potassique, lithium, AINS)
- grossesse!, déplétion hydrosodée, I.R. (sténose Ar.r.),
- toux, dysgueusie, hypotension de la première dose.
- 1 h avant le repas (tjrs m[^] heure), position assise
- Titrer les doses

Des études récentes ont montré que le télmisartan et le valsartan pourraient être donnés de préférence le soir. Pour une chute moyenne de pression similaire, ils entraîneraient une meilleure chute de la pression nocturne.

→ Transformation des patients « non-dippers » en patients « dippers »
Effet favorable sur le risque cardiovasculaire de ces patients
Effet de classe? A vérifier

Hermida RC et coll. : "Comparison of the efficacy of morning versus evening administration of telmisartan in essential hypertension." Hypertension 2007; 50 : 715-22

HTA- résumé

4 classes principales :

Diurétiques

β -bloquants

IECA

Antagonistes calciques

Souvent prescrits :

Antihypertenseurs à action centrale

Vasodilatateurs

Efficace

+ Cher

- traitement de l'HTA du sujet âgé, de l'HTA du sujet artéritique, de l'HTA associée à un syndrome de Raynaud, de l'HTA du patient asthmatique, du patient à rénine basse, de poussées hypertensives.
- DHP en association avec 1 β -Bloquant : traitement de l'angor
- tachycardie réflexe
- interactions (médicaments qui génèrent des torsades de pointe, (Ver, Dilt.) bloc A-V), Inhibiteurs du CYP3A4
- 🖐 oedèmes
- jamais au même moment qu'un dérivé nitré.
- au repas, ne pas croquer; position assise.



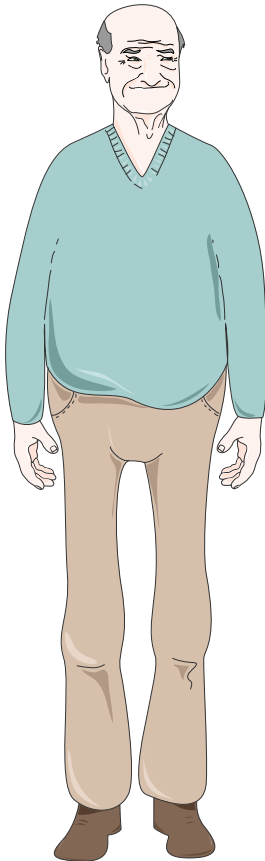
Effets indésirables des traitements antihypertenseurs et guidelines

Conférence consensus INAMI 2004

Régime riche en K⁺
Association avec IECA
ou β -bloquant

Diurétiques Impuissance (ANAES, CBO, WVVH) Pollakiurie (ANAES) Asthénie (ANAES) <u>Hypokaliémie</u> (CBO, WVVH) Arythmies ventriculaires (WVVH) Intol. glucidique (CBO, WVVH) Hyperuricémie (ANAES, CBO) Hypercholestérolémie (CBO)	Antagonistes calciques Flush (ANAES, CBO, WVVH) Céphalées (ANAES, WVVH) Tachycardie (CBO, WVVH) Œdèmes (ANAES, CBO, WVVH) Constipation (verapamil) (ANAES, CBO, WVVH)
Bêtabloquants Extrémités froides (ANAES, CBO) Bronchospasme (CBO) Asthénie, impuissance (ANAES, CBO) Insomnie, cauchemars (ANAES) Troubles du transit (ANAES)	IEC >> Sartan Toux sèche (ANAES, CBO, WVVH) Œdème angioneurotique (ANAES, WVVH) Dysgueusie (CBO) Hyperkaliémie si insuffisance rénale (ANAES)

HTA du sujet âgé

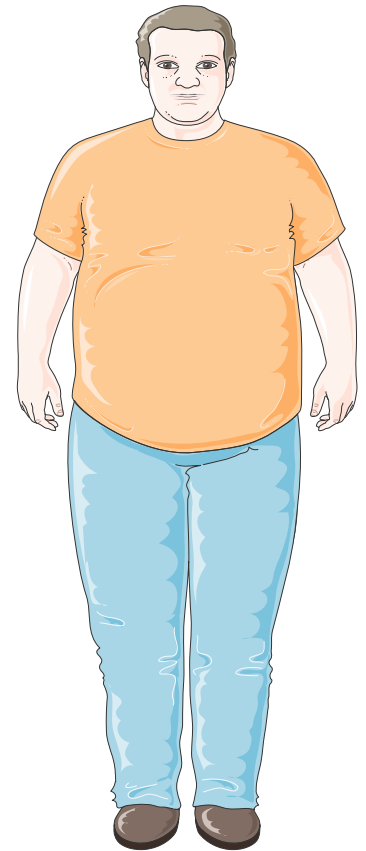


Box 13 Antihypertensive treatment in the elderly

- Randomized trials in patients with systolic-diastolic or isolated systolic hypertension aged ≥ 60 years have shown that a marked reduction in cardiovascular morbidity and mortality can be achieved with antihypertensive treatment.
- Drug treatment can be initiated with thiazide diuretics, calcium antagonists, angiotensin receptor antagonists, ACE inhibitors, and β -blockers, in line with general guidelines. Trials specifically addressing treatment of isolated systolic hypertension have shown the benefit of thiazides and calcium antagonists but sub-analysis of other trials also shows efficacy of angiotensin receptor antagonists.
- Initial doses and subsequent dose titration should be more gradual because of a greater chance of undesirable effects, especially in very old and frail subjects.
- BP goal is the same as in younger patients, i.e. $<140/90$ mmHg or below, if tolerated. Many elderly patients need two or more drugs to control blood pressure and reductions to <140 mmHg systolic may be particularly difficult to obtain.
- Drug treatment should be tailored to the risk factors, target organ damage and associated cardiovascular and non-cardiovascular conditions that are frequent in the elderly. Because of the increased risk of postural hypotension, BP should always be measured also in the erect posture.
- In subjects aged 80 years and over, evidence for benefits of antihypertensive treatment is as yet inconclusive. However, there is no reason for interrupting a successful and well tolerated therapy when a patient reaches 80 years of age.



Le traitement de l'angor





L'angor ou l'angine de poitrine

Angor stable ou angor d'effort

Ischémie myocardique silencieuse (50% des patients angoreux)

Angor instable (angor de menace) → hospitalisation !

Angor de Prinzmetal (spasmes)

Classification de la New York Heart Association :

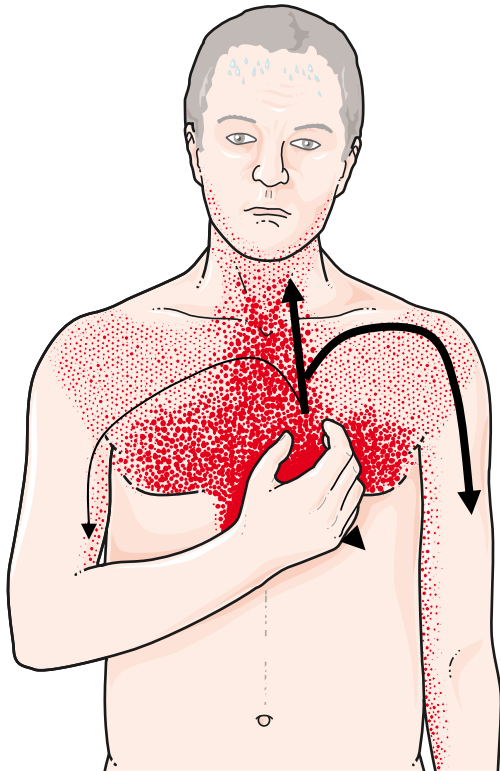
Classe 1: douleur apparaissant uniquement lors d'un effort très important

Classe 2: pas de douleur dans les activités quotidiennes mais bien en cas d'effort important

Classe 3: douleur lors des activités de la vie quotidienne

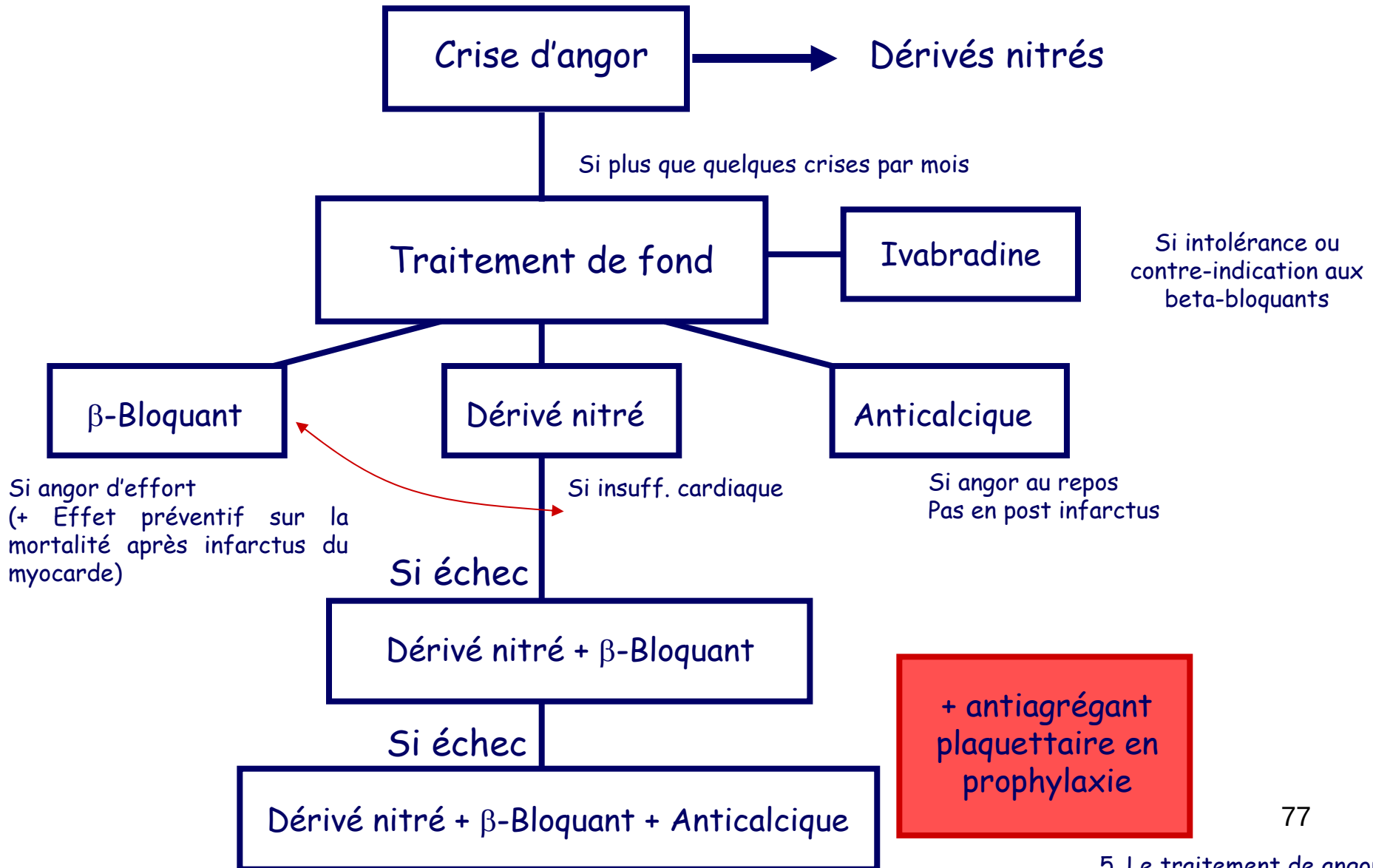
Classe 4 : douleur au moindre effort ou même au repos

La douleur

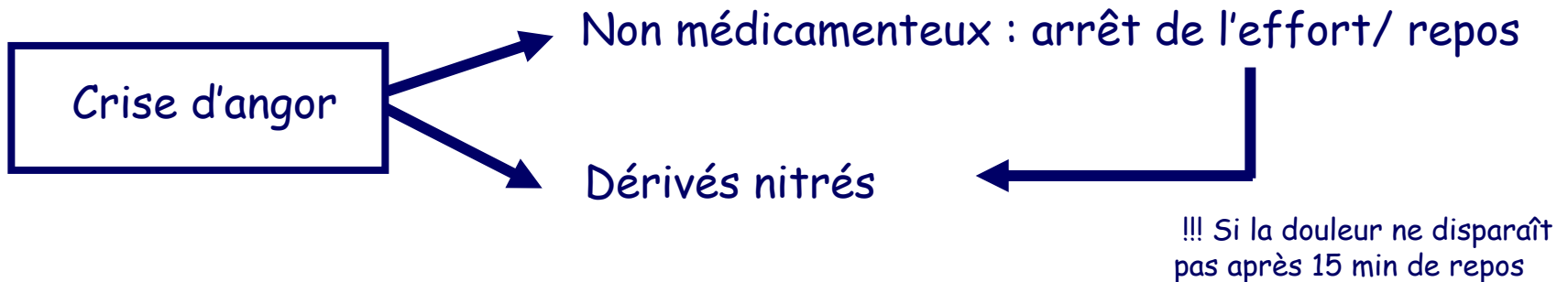
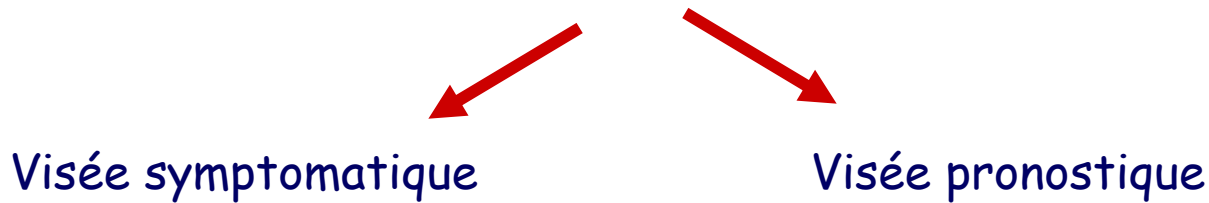


- Une sensation de serrement, de lourdeur ou d'oppression dans la poitrine qui peut se propager vers le cou, la mâchoire ou les bras, en particulier le bras gauche ou même l'estomac.
- Cette douleur s'accompagne souvent d'une sensation de courtesse d'haleine, de malaise, de suées ou de nausées (surtout chez les femmes).
- Souvent d'apparition brutale à l'effort (ne laissant aucun doute sur l'origine de la douleur), mais peut aussi se développer lentement par une douleur ou un inconfort moyen.

Angor : algorithme de traitement



Angor : prise en charge de la crise aiguë



Prise en charge de la crise aiguë

Conseils aux patients



Formes orales/ sublinguales : Dinitrate d'isosorbide et Nitroglycérine (comprimés ou pulvérisateur)

- important d'augmenter le contact entre le médicament et les muqueuses.
- conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la chaleur et de la lumière (éviter de garder trop longtemps les comprimés dans la main avant la prise), vérifier la date de péremption.
- à prendre en position assise (pas couchée)
- Laisser fondre sous la langue.
- Avaler seulement lorsque l'effet attendu est obtenu (éviter d'avaler sa salive).
- Si effet insuffisant, répéter la prise 1 ou 2 fois → si pas d'effet : hospitalisation !

Les dérivés nitrés peuvent être pris sous cette forme en traitement préventif à court terme (5 à 15 min avant une activité provoquant une crise d'angor, p. e. effort physique, situation émotionnelle, activité sexuelle (contre-indication formelle des inh. de PDE5)).

Le traitement de angor

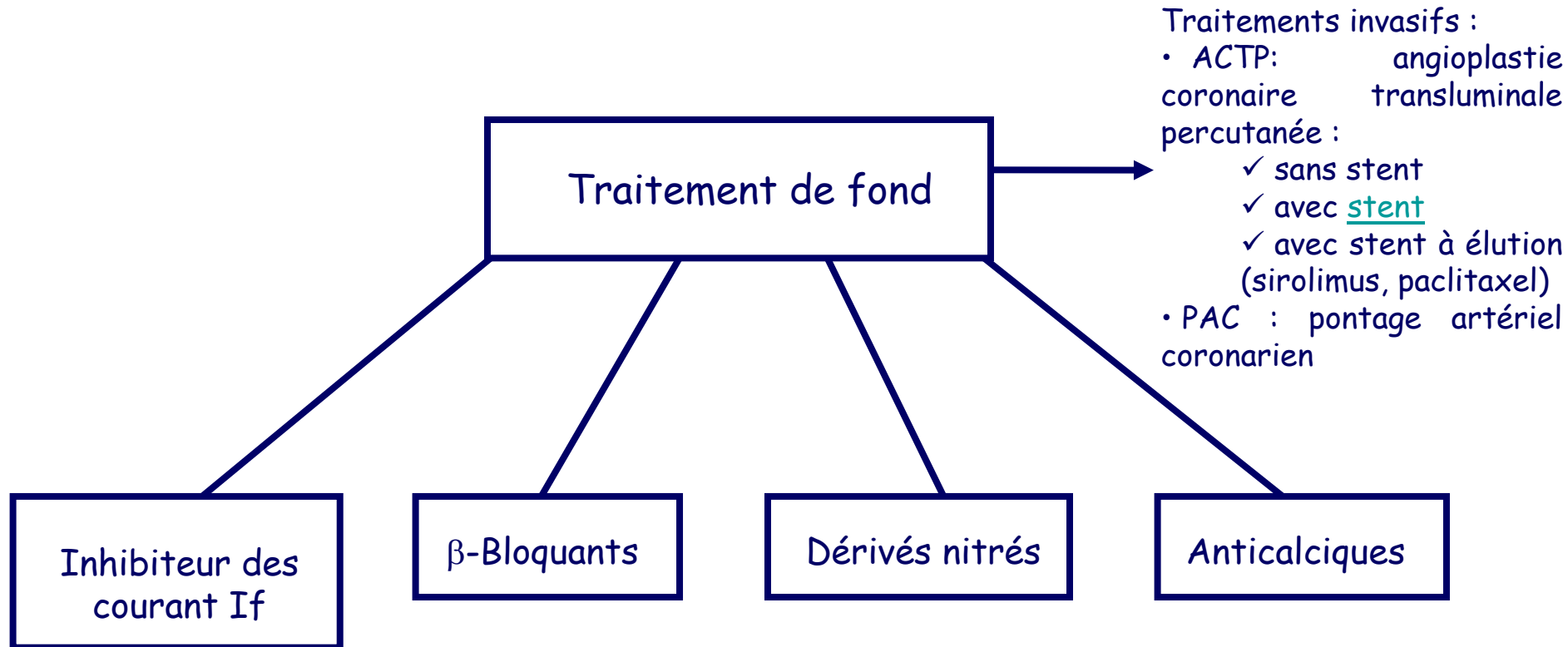
Angor : traitement de fond prise en charge non-médicamenteuse

Chez ces patients, il est important d'associer une prise en charge non-médicamenteuse :

- mesures diététiques (régime méditerranéen : ↘ mortalité)
- arrêt du tabagisme (priorité absolue, ↘ mortalité)
- programme d'activité physique (adapté et sous contrôle : ↘ mortalité, ↗ capacité à l'effort).
- éventuellement prise en charge du stress (↘ angoisse, ↘ dépression, ↘ risque d'infarctus aigu, mortalité cardiaque =)



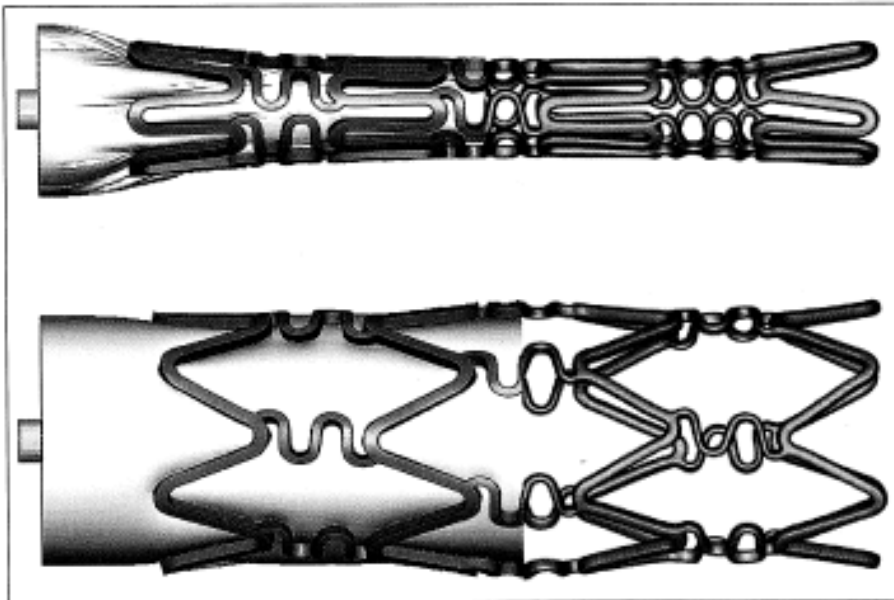
Angor : traitement de fond



En association si échecs

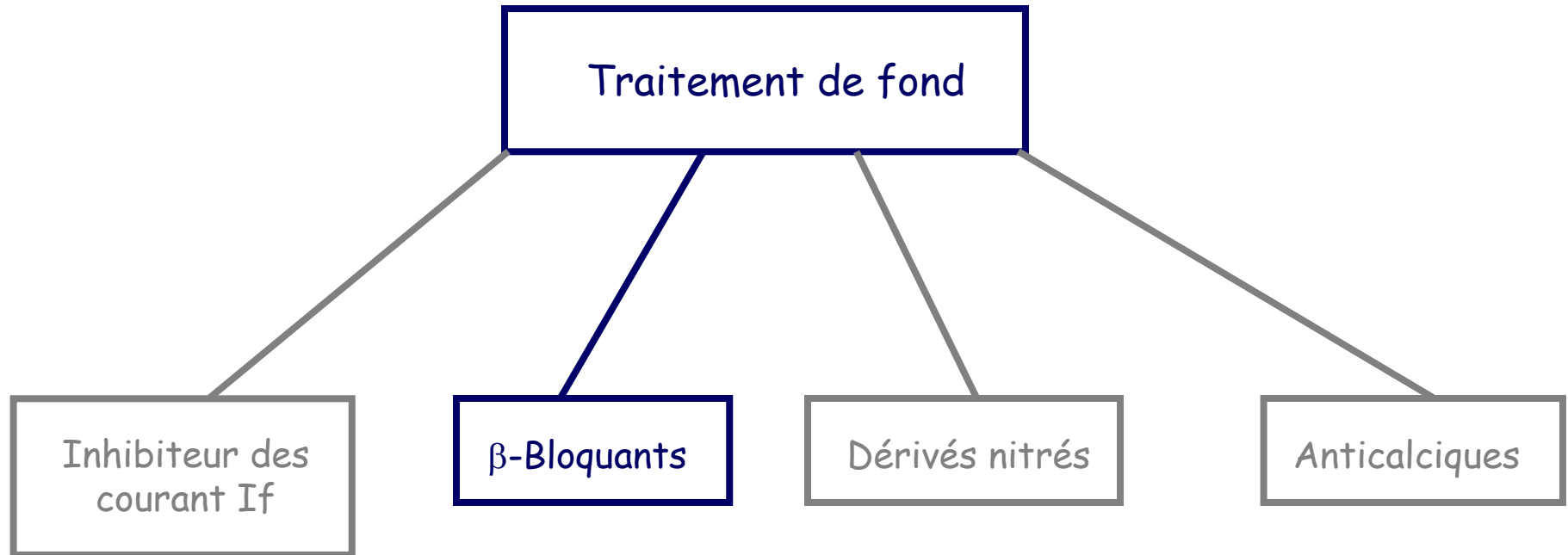
Étapes du traitement des **sténoses artérielles**

- 1967** - Le premier pontage est appliqué à une sténose coronaire.
- 1977** - Réalisation de la première plastie au ballonnet, une intervention consistant à dilater le rétrécissement et rétablissant la circulation sanguine.
- 1986** - Introduction du stent : cette structure métallique entoure un cathéter à ballonnet et assure un soutien permanent de la sténose dilatée.
- 1994-2000** - L'utilisation des stents connaît une croissance mondiale.
- 2003** - Les stents à élution médicamenteuse sont mis sur le marché, avec des résultats jamais vus à court terme.
- 2006** - Discussions sur le rapport coût-efficacité ; les mauvais résultats à long terme des stents à élution médicamenteuse mettent en question l'usage répété de ce type de stent.



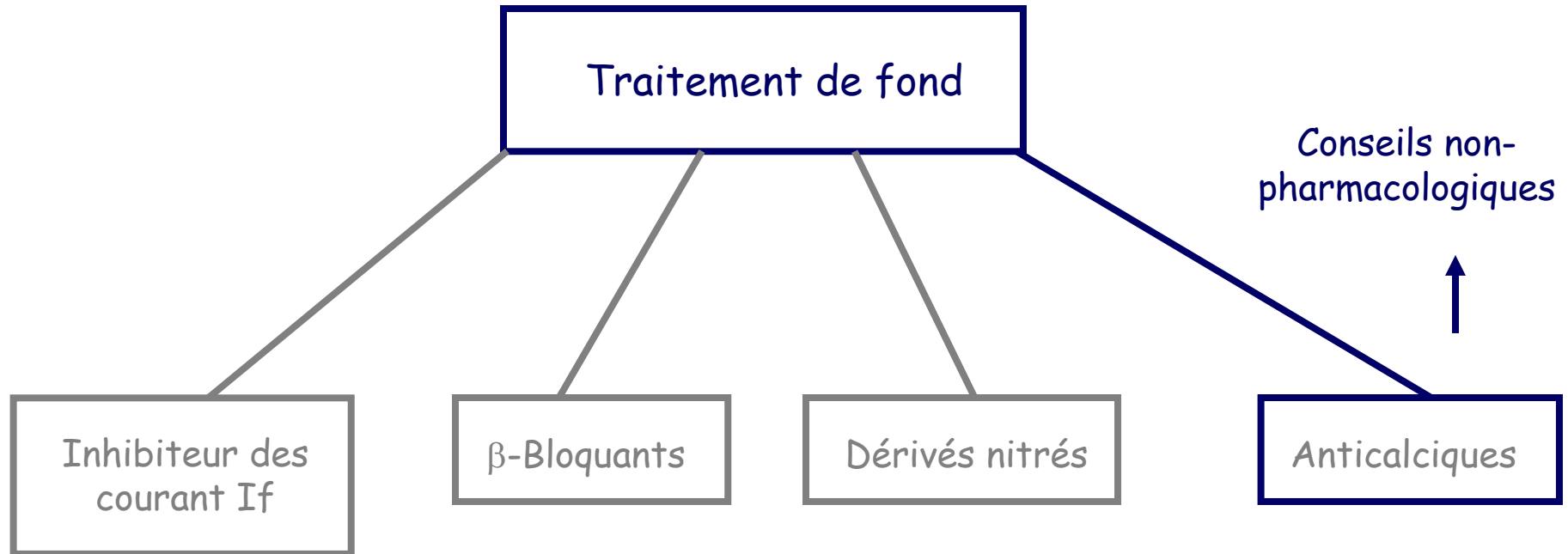
[^] Figure 1. La simulation sur ordinateur de l'expansion d'un stent (gauche) correspond nettement avec une expérience physique, très précisément mise en images par μ CT (droite).

Angor : traitement de fond



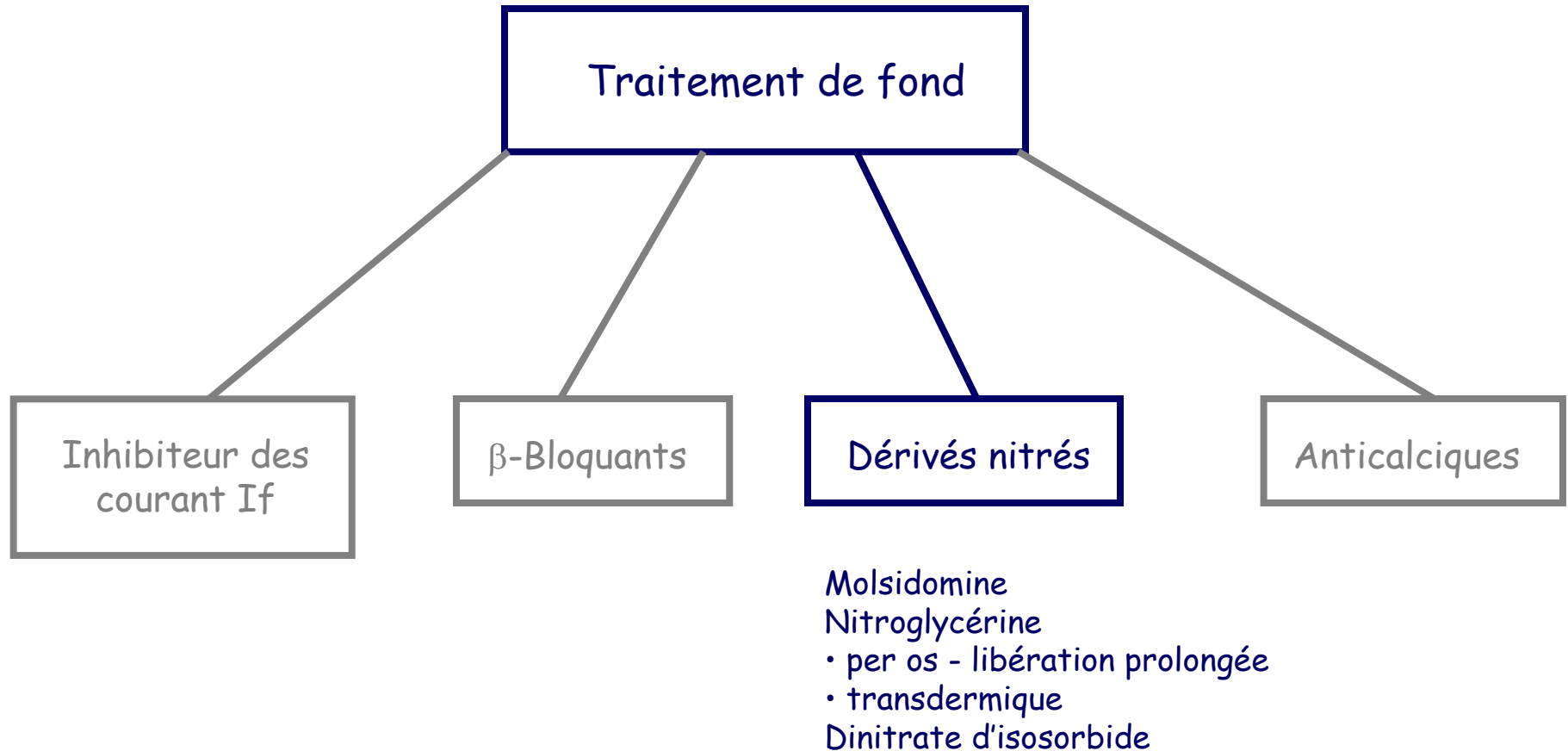
- **traitement de choix**
- réduit les besoins en O₂ par :
 - Effet bradycardisant (chronotrope négatif)
 - Effet inotrope négatif
 - Légère diminution de la pression systolique
- pas si I.C. instable
- objectif: $\searrow$ v jusqu'à 75% de la v à laquelle apparaît l'angor, pouls de repos= 55-60bpm)

Angor : traitement de fond

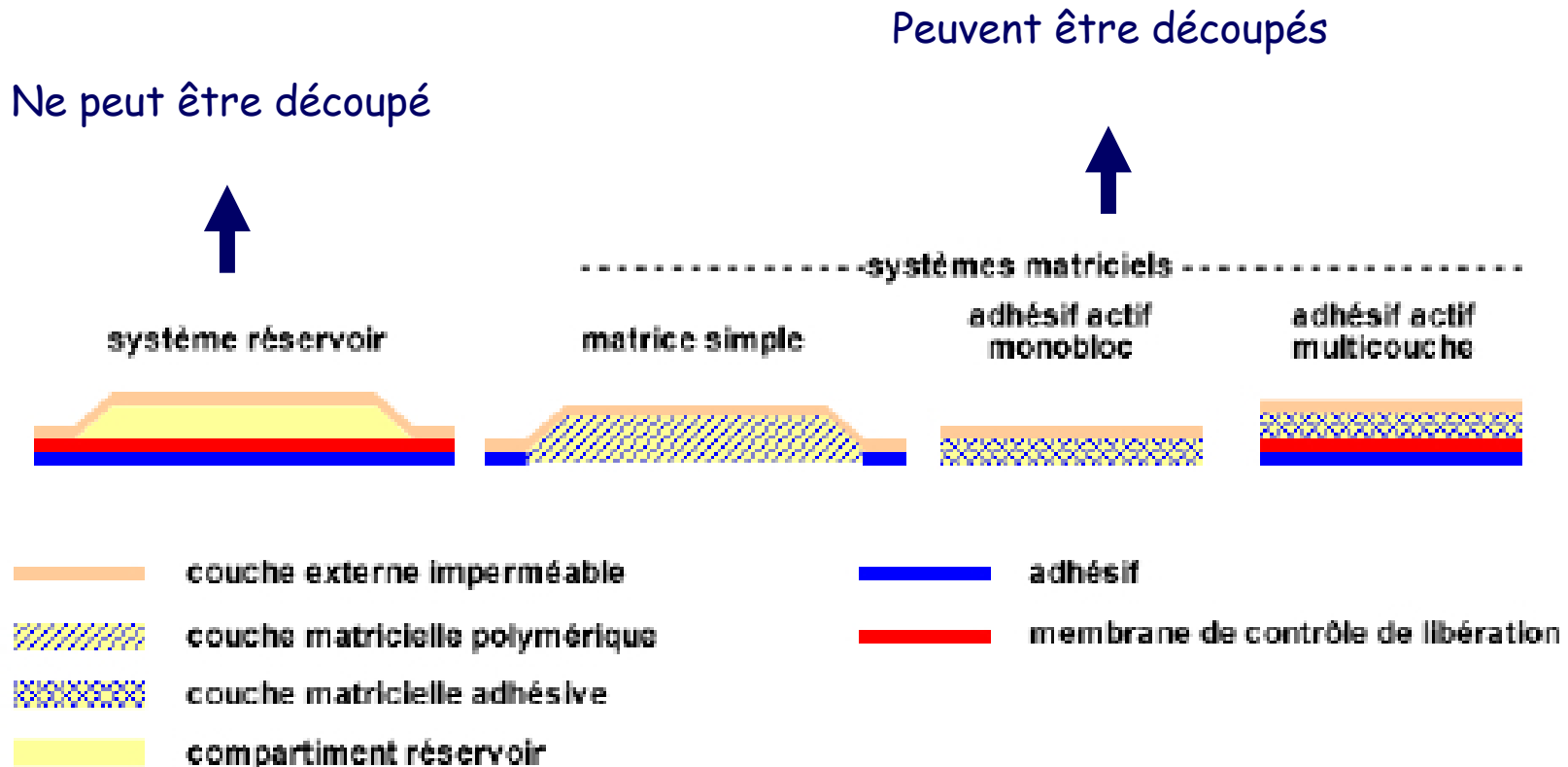


- AC bradycardisants (diltiazem, vérapamil)
- AC non bradycardisants (amlodipine, ...)
- Pas nifédipine à courte durée d'action
- Angor spastique
- Pas en post-infarctus

Angor : traitement de fond



Patches matriciels et Patch à réservoir



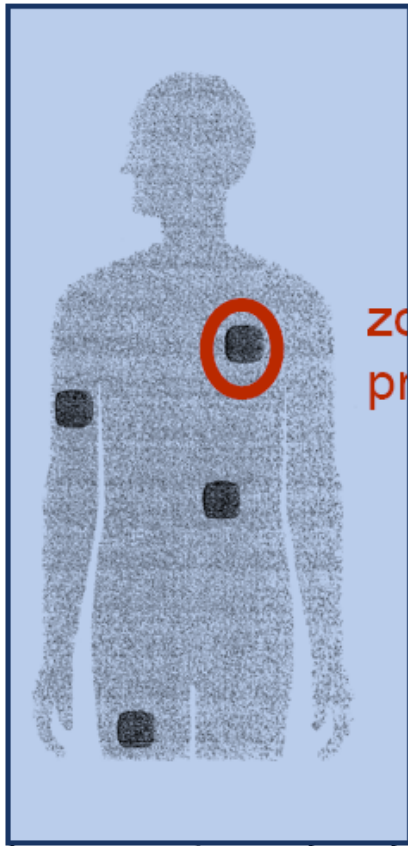
Ex: Diafusor® - patch matriciel
Nitroderm TTS® - patch à réservoir

Traitement de fond

Conseils aux patients



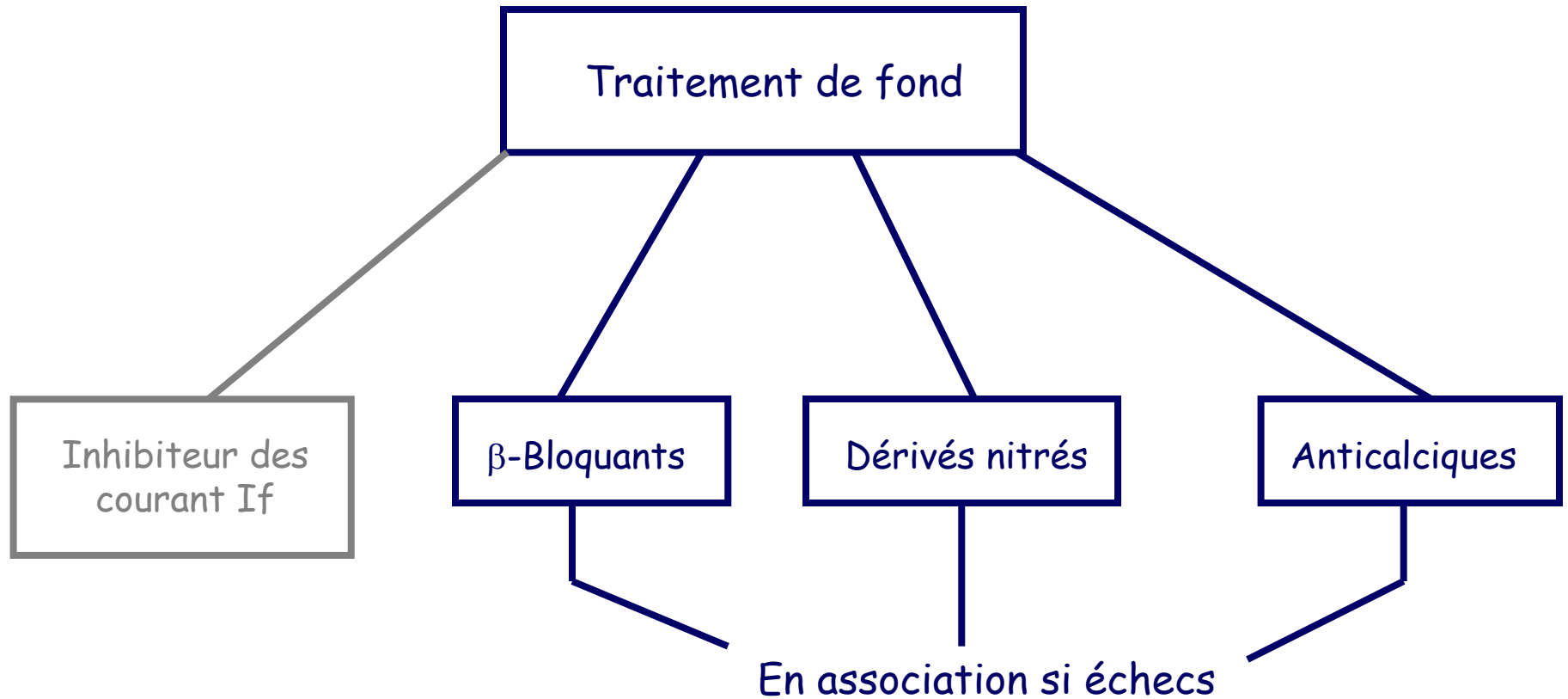
Voie transdermique :



zone
préférentielle

- à appliquer sur une surface sèche, propre et non-pileuse.
- Les patchs ne peuvent être coupés sauf indication explicite sur la notice.
Ex: Diafusor® - patch matriciel versus Nitroderm TTS® - patch à réservoir
- Ménager des périodes « d'abstinence » en dérivés nitrés pour éviter la tolérance 8-12h. En pratique, enlever le patch pour la nuit (attention à l'effet rebond la nuit ou au lever).
- alterner les zones de collage tous les jours (>3 jours). Risque de réaction cutanées.
- enlever le patch avant de réaliser un choc électrique

Angor : traitement de fond



Les associations

Synergie, précautions, danger

β -bloquant + ICa :

- verapamil, diltiazem → à proscrire
- dhp → action synergique (- postcharge, - inotropisme, neutralisation de la tachycardie réflexe).

ICa + dérivés nitrés :

- risque d'hypotension : dérivé nitré avant le repas, Ica après le repas

Angor : traitement de fond

Ivabradine

Traitement de fond

- pas 1^{er} choix
- surtout si intolérance ou contre-indications aux beta-bloquants et dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique (FEVG < 45%) qui contre-indique l'utilisation des AC comme Ver et Dilt).
A préférer à l'amlopipine si v cardiaque > 80 bpm au repos ou si v cardiaque augmente sous amlo.
- pas si bloc AV.
- induit phosphène et bradycardie
- métabolisé par le CYP3A4
- ne pas associer aux beta-bloquants ou aux ICa bradycardisants

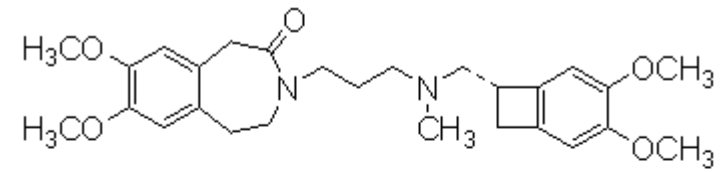
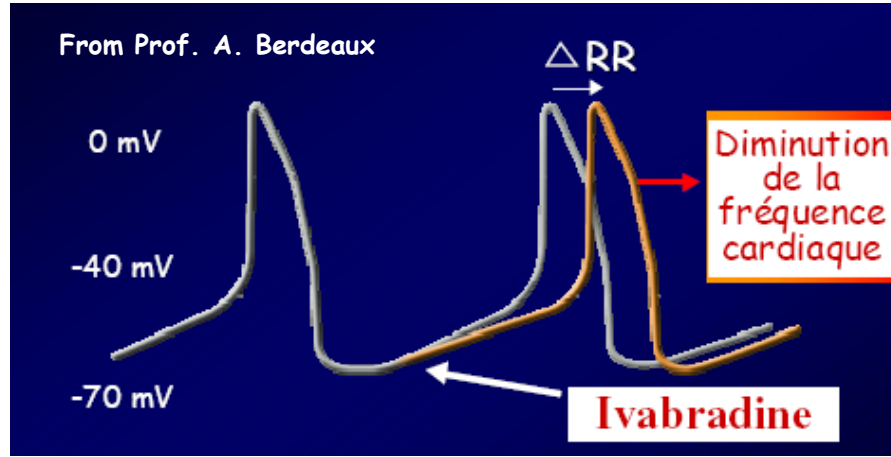
β-Bloquants

Dérivés nitrés

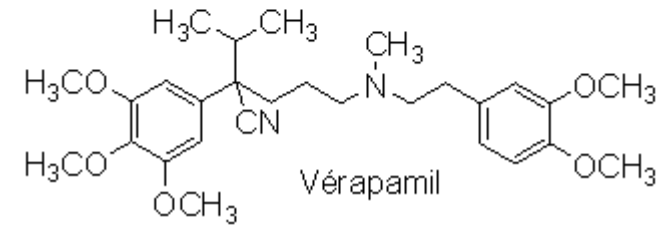
Anticalciques

Ivabradine

AMM européenne le 25/10/2005



Ivabradine



Vérapamil

→ Inhibiteur du courant I_f (courant entrant Na^+ , K^+) qui détermine la pente de dépolarisation diastolique et la fréquence spontanée du cœur (noeud sinusal).

→ Pour une même réduction de la fréquence cardiaque de repos et à l'effort, l'ivabradine ne modifie ni l'inotropisme, ni la relaxation diastolique du VG, ni la motricité coronaire. Allonge la durée de la diastole donc les apports en O_2 .

→ Contre-indications/ Effets indésirables:

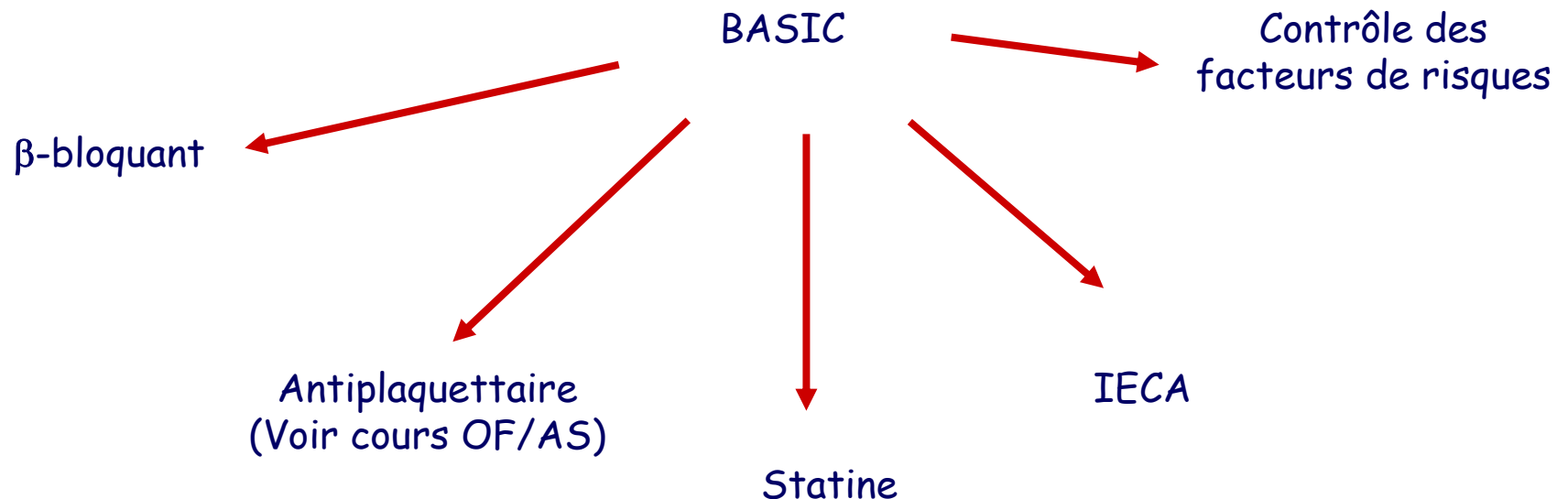
- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.
- Phosphènes (par inhibition des courants I_h au niveau de la rétine).
- L'ivabradine est métabolisée par le CYP3A4 → possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP3A4
- N'associer ni aux beta-bloquants ni aux anticalciques

Effets indésirables/contre-indications/interactions

	Dérivés nitrés	β -Bloquants	Antagonistes calciques
Effets indésirables	Céphalées, vertiges, syncope, tolérance	Bradycardie, fatigue, hypotension, bronchospasme, extrémités froides • risque de rebond à l'arrêt du traitement (risque d'emort subite; arrêt progressif et $\searrow$ activité physique pdt au - 8j.).	Œdème des chevilles, flush, céphalées, palpitations, fatigue, aggravation de l'IC., aggravation temporaire de l'angor à l'instauration du traitement. Constipation (vérapamil)
Contre-indications	Hypotension sévère, sildénafil, alcool et antihypertenseurs (risque d'hypotension)	Asthme, BPCO insuffisance cardiaque instable Bloc AV	DHP : Angor instable/IMA Vérap./Dilt. : bloc AV, bradycardie
Interactions	Sildenafil, tadalafil, vardenafil	+ AC non-DHP : bradycardie, risque de bloc AV, insuffisance cardiaque.	• Inh. CYP3A4 : $\nearrow$ taux plasm. • Inducteurs CYP3A4 $\searrow$ taux plasm. • Vérap./ Dilt. + β -Bloquants: bradycardie; digoxine : $\nearrow$ taux ⁹² plasm.

Traitement en post-infarctus

Avec et sans dysfonction ventriculaire



Attention à la compliance chez les personnes âgées

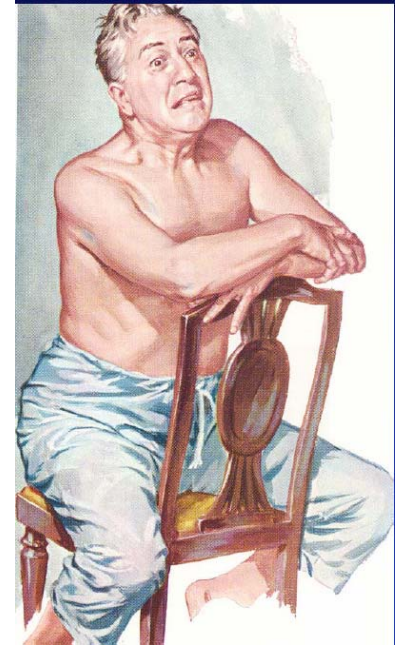
Traitement de l'insuffisance cardiaque.



Impossibilité pour le coeur d'assurer un débit sanguin suffisant pour satisfaire les besoins de l'organisme, malgré des pressions de remplissage élevées.

- Insuffisances cardiaques gauches,
- Insuffisances cardiaques droites
- Insuffisances cardiaques globales ou congestive

Signes et symptômes de l'insuffisance cardiaque.



Insuffisance cardiaque gauche (faible débit et congestion pulmonaire)



- Dyspnée d'effort
- Orthopnée
(dyspnée en position couchée)
- Dyspnée paroxystique nocturne
(étouffement par œdème pulmonaire)
- Fatigue
- Toux

Insuffisance cardiaque droite (congestion veineuse dans la circulation générale)

- Œdème périphérique
- Prise de poids
- Anorexie
- Malaise abdominal
(hépatalgie d'effort puis de
repos)

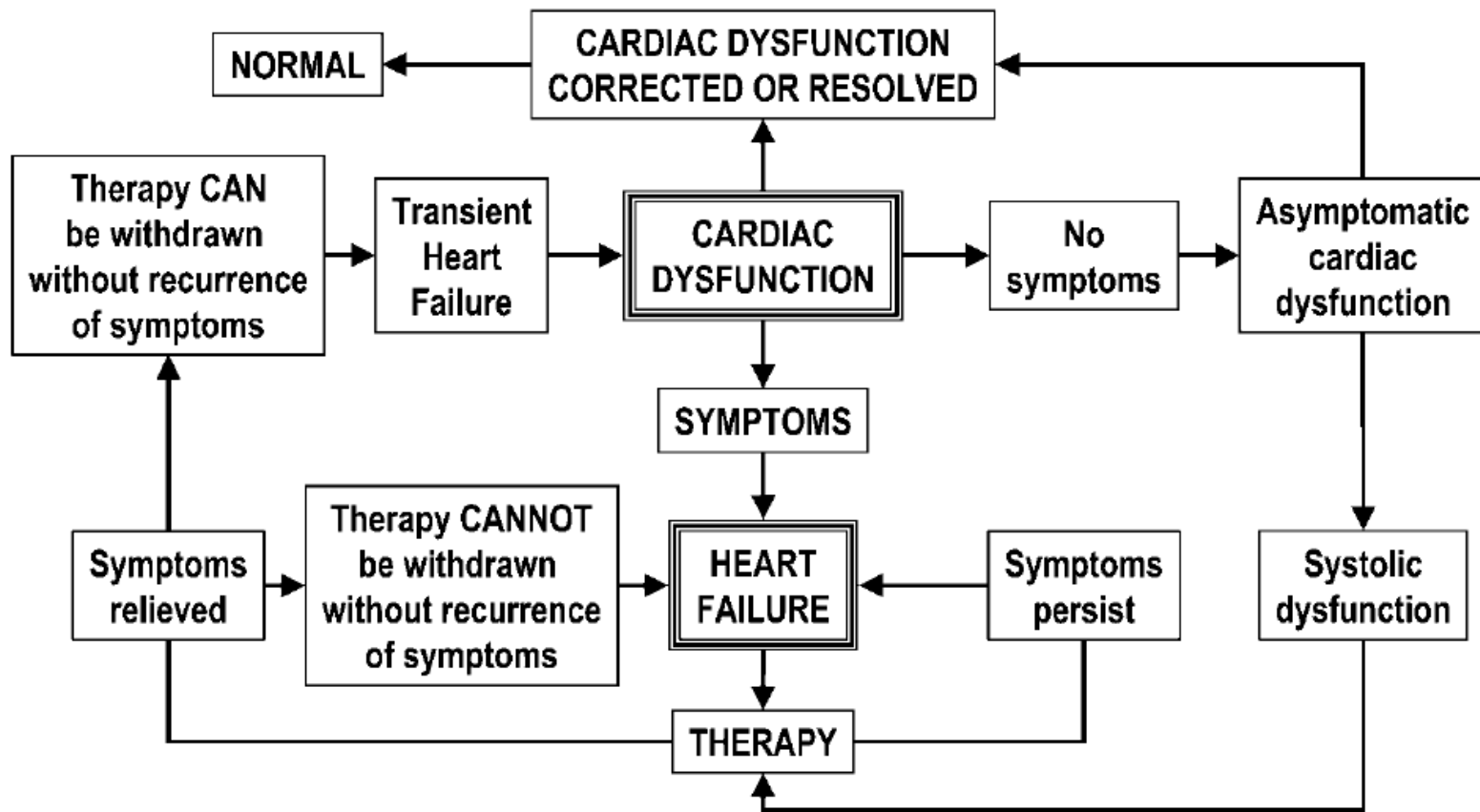
- Fatigue

Insuffisance cardiaque

New York Heart Association (NYHA) Classification: (functional and therapeutic classification)

- Class I: patients with no limitation of activities; they suffer no symptoms from ordinary activities.
- Class II: patients with slight, mild limitation of activity; they are comfortable with rest or with mild exertion.
- Class III: patients with marked limitation of activity; they are comfortable only at rest.
- Class IV: patients who should be at complete rest, confined to bed or chair; any physical activity brings on discomfort and symptoms occur at rest.

Relation entre fonction cardiaque/insuffisance cardiaque/traitement



Physiopathologie de l'IC

génétique ou acquise
chronique ou aiguë

par surcharge en pression ou destruction myocytaire



HTA

Rétrécissement aortique

Pathologies vasculaires

Valves

Infarctus du myocarde

Toxiques cardiaques (anthracyclines)

Autres pathologies sous-jacentes (anémie, hyperthyroïdie, alcoolisme)

Médicaments aggravant l'insuffisance cardiaque : (AINS, oestrogènes, corticoïdes, androgènes, ...)

Traitement pharmacologique et non-pharmacologique

Table 8 Aims of treatment

Prevention
Prevention and/or controlling of diseases leading to cardiac dysfunction and heart failure
Prevention of progression to heart failure once cardiac dysfunction is established
Morbidity
Maintenance or improvement in quality of life
Avoid re-admissions
Mortality
Increased duration of life

Table 9 General advice and measures, exercise, pharmacological therapy, and devices and surgery

Non-pharmacological management
General advice and measures
Exercise training
Pharmacological therapy
ACE-inhibitors
Diuretics
Beta-adrenoceptor antagonists
Aldosterone receptor antagonists
Angiotensin receptor antagonists
Cardiac glycosides
Vasodilator agents (nitrates/hydralazine)
Positive inotropic agents
Anti-coagulation
Anti-arrhythmic agents
Oxygen
Devices and surgery
Revascularization (catheter interventions and/or surgery),
Other forms of surgery (mitral valve repair)
Bi-ventricular pacing (resynchronization therapy)
ICD
Heart transplantation, ventricular assist devices, artificial heart
Ultrafiltration, haemodialysis

ESC guidelines 2005

Table 22 CHF—choice of pharmacological therapy in left ventricular systolic dysfunction

	ACE-inhibitor	Angiotensin receptor blocker	Diuretic	Beta-blocker	Aldosterone antagonists	Cardiac glycosides
Asymptomatic LV dysfunction	Indicated	If ACE intolerant	Not indicated	Post MI	Recent MI	With atrial fibrillation
Symptomatic HF (NYHA II)	Indicated	Indicated with or without ACE-inhibitor	Indicated if fluid retention	Indicated	Recent MI	(a) when atrial fibrillation (b) when improved from more severe HF in sinus rhythm
Worsening HF (NYHA III–IV)	Indicated	Indicated with or without ACE-inhibitor	Indicated, combination of diuretics	Indicated (under specialist care)	Indicated	Indicated
End-stage HF (NYHA IV)	Indicated	Indicated with or without ACE-inhibitor	Indicated, combination of diuretics	Indicated (under specialist care)	Indicated	Indicated

Exemple d'algorithme de traitement pour un patient symptomatique

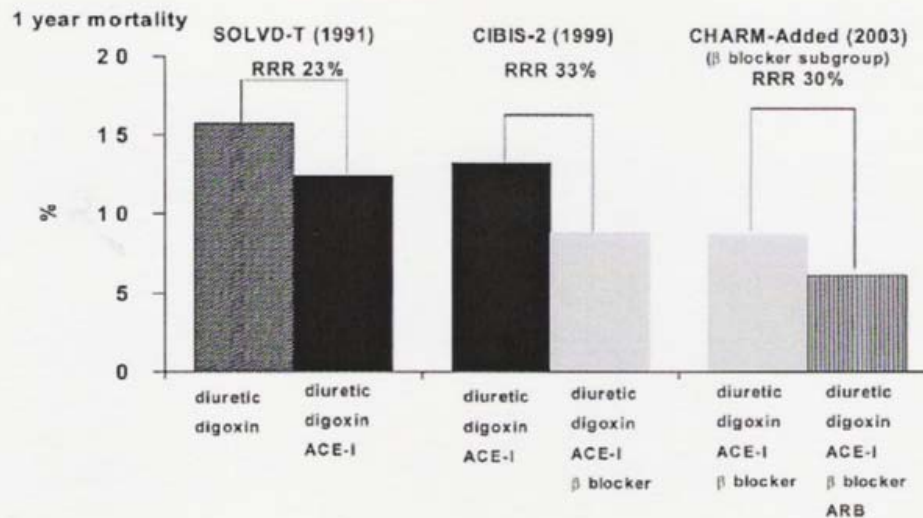
- IECA → traitement de choix
réduction de la mortalité vérifiée dans toutes les classes de l'I.C, amélioration de la qualité de vie.
- β -bloquants → souvent
À associer surtout si les symptômes persistent malgré l'IECA
Réduction de la morbidité et/ou mortalité vérifiée dans les classes II et III et IV de l'I.C.
Ne peut être introduit que si IC stable sans surcharge hydrique.
→ Titrer les doses
- Diurétiques → incontournables chez les patients symptomatiques (si intolérance tensionnelle, on privilégie l'association bb/IECA). Améliore la symptomatologie pas la morbi-mortalité.
- Spironolactone (antialdostérone)
Réduction de morbi-mortalité chez les patients en I.C. sévère de classe III et IV.
(Action sur la fibrose, la fonction endothéliale, l'équilibre K+)
- Inotrope + : digoxine

Exemple d'algorithme de traitement pour un patient symptomatique

	For Survival/Morbidity	For Symptoms
NYHA I	Continue ACE inhibitor/ARB if ACE inhibitor intolerant, continue aldosterone antagonist if post-MI add beta-blocker if post-MI	reduce / stop diuretic
NYHA II	ACE inhibitor as first-line treatment/ARB if ACE inhibitor intolerant add beta-blocker and aldosterone antagonist if post MI	+/- diuretic depending on fluid retention
NYHA III	ACE inhibitor plus ARB or ARB alone if ACE intolerant beta-blocker add aldosterone antagonist	+ diuretics + digitalis If still symptomatic
NYHA IV	Continue ACE inhibitor/ARB beta-blocker Aldosterone antagonist	+diuretics + digitalis + consider temporary inotropic support

La place des « Sartans »

Improving survival in CHF



McMurray et al. Circ. 2004

Rationale for combination treatment with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin receptor blockers

- Increased kinin production and possibly decreased aldosterone secretion
- Improvements in insulin sensitivity by different mechanisms
- Additive effects in diabetic nephropathy and heart failure
- Angiotensin II escape with ACE inhibitors may lead to AT₂ receptor stimulation during combination therapy

Unger et Stopplehaar. Am. J. Cardiol. 2007

IECA+Sartan

ONTARGET:
Telmisartan versus Ramipril + telmisartan

TRANSCEND : Telmisartan versus placebo in ACEI
intolerant patient

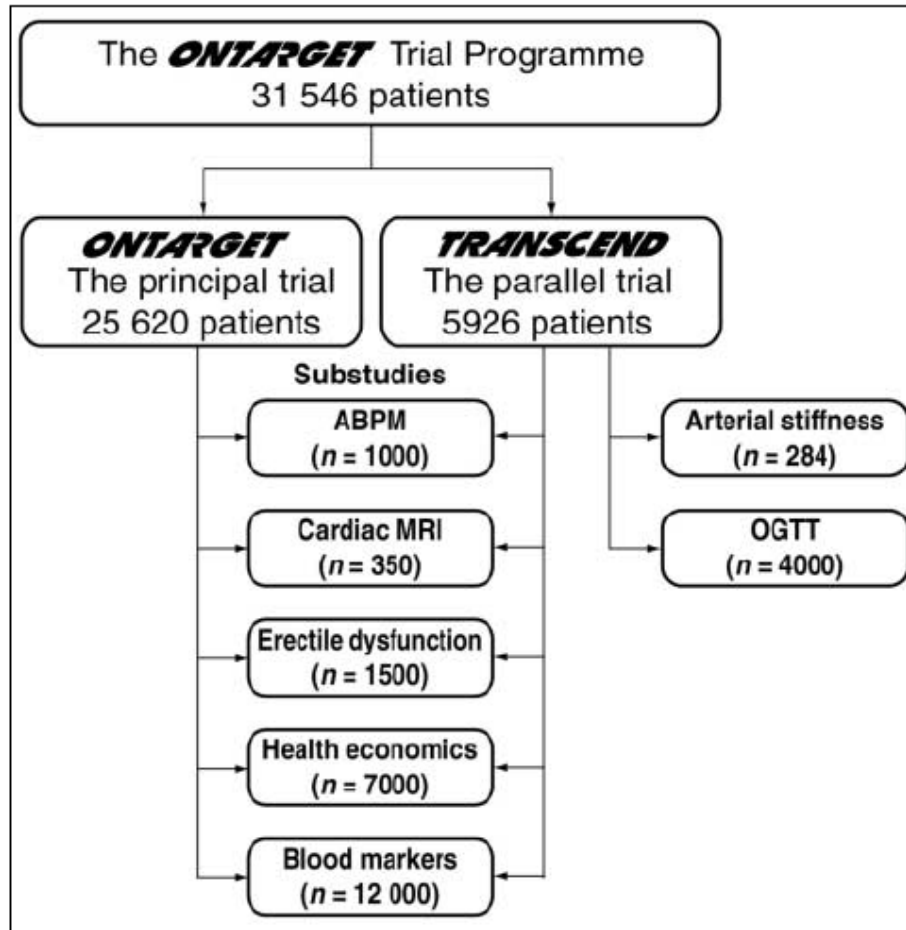


Fig. 4 Substudies of The ONTARGET Trial Programme

Ontarget : Conclusions : telmisartan vs ramipril

1. Chez des sujets à risque CV élevé (prévention secondaire) sans insuffisance cardiaque

- le telmisartan est « non inférieur » au ramipril pour prévenir les complications cardiovasculaires
- le telmisartan est mieux toléré que le ramipril et le traitement mieux suivi

2. Chez ce type de patients, le telmisartan constitue une alternative au traitement par ramipril

Ontarget : Conclusions : double blocage

1. Chez des sujets à risque CV élevé (prévention secondaire)
l'association telmisartan + ramipril
 - ne réduit pas significativement les complications cardiovasculaires
 - s'accompagne d'effets secondaires
2. Il n'y pas d'indication au double blocage chez ce type de patients

Conseils aux patients



- Se peser régulièrement (œdème versus cachexie d'origine cardiaque)
- Avoir une activité physique (raisonnable) et régulière
- Veiller à son alimentation :
 - repas légers et fréquents
 - Apports en sel!!
 - Restriction hydrique si I.C. avancée
 - Peu d'alcool (srtt si cardiomyopathie alcoolique)
- Précautions à prendre en voyage : adapter les posologies en fonction des pertes hydriques, risque de thromboses veineuse profonde, d'œdèmes des membres, déshydratation si longs voyages en avion)
- Compliance au traitement → attention particulière car la population est généralement agée!

- Quelques notes sur ...



Interactions : Inhibiteurs de la PDE5

Efficacité dans la dysfonction érectile

Sildenafil

Vardenafil

Efficacité : 1h après la prise → plusieurs heures

Tadalafil

Efficacité : > 1 jour



potentiellement hypotenseur (résultats variables en fonction des études)

Mais peu/pas d'interactions avec les antihypertenseurs (sauf α -bloquants)

Effets secondaires:

Céphalées, dyspepsie, nausées, vertiges, bouffée de chaleur,

Contre-indications majeures :

Médicales : dérivés nitrés, molsidomine → risque d'hypotension grave

Non-Médicales : poppers (nitrite d'amyl ou de butyl) → risque d'hypotension grave

Interactions :

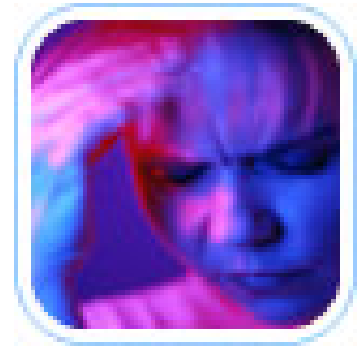
inh. du CYP3a4 (ketoconazole, ...voir liste :www.cbip.be)



Accident vasculaire cérébral

Stroke Warning Signs :

The American Stroke Association says these are the warning signs of stroke:



Sudden numbness or weakness of the face, arm or leg, especially on one side of the body

Sudden confusion, trouble speaking or understanding

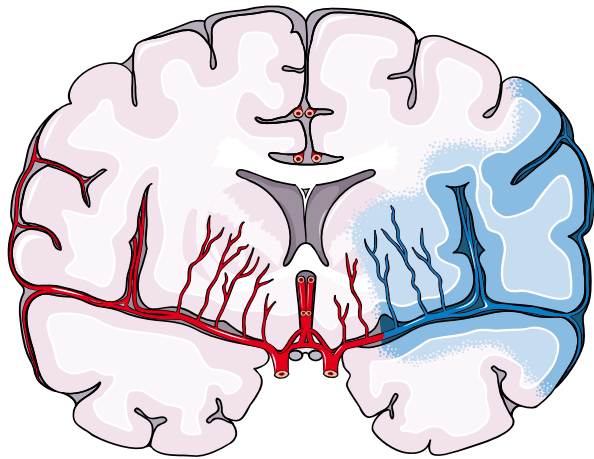
Sudden trouble seeing in one or both eyes

Sudden trouble walking, dizziness, loss of balance or coordination

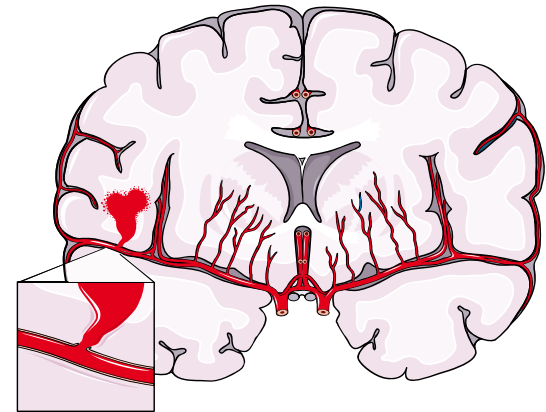
Sudden, severe headache with no known cause

Accident vasculaire cérébral

Ischémique



Hémorragique



→ Pertes de fonctions cérébrales focales ou globales

- Si AIT ou AVC avec séquelles limitées: sans traitement → 12% risque de faire 1 AVC avec séquelles neurologiques permanentes dans la première année et 7% dans les années qui suivent.
- $\frac{1}{4}$ des AVC sont mortels
- AVC et AIT sont des indicateurs de risque de pathologie vasculaire grave → risque cumulé d'infarctus, d'AVC et de mortalité cardiovasculaire (3X plus de risque de mourir d'un accident cardiaque que d'un AVC).

La prévention secondaire après un AVC ou un AIT :

→ diminution du risque cardiovasculaire global chez une population à haut risque.

Prise en charge - Conseils aux patients



- Prise en charge non-médicamenteuse :

arrêt du tabac	→	Risque 2 à 8 X plus élevé chez les fumeurs
activité physique	→	Risque 2 X moins élevé
alimentation	→	Relation négative entre risque AVC ischémique et prise de
alcool	→	graisse totale
Risque hémorragique accru si > 4 verres/j		

- Prise en charge médicamenteuse

antiagrégants et antithrombotiques
anti-hypertenseurs
hypolipémiants
(traitement du diabète)

- Prise en charge invasive:

Endartériectomie de la carotide

En très simple : les antiarythmiques

1 : Bloc du canal sodique

2 : Bloc des effets du SNA sympathique sur le coeur

3 : prolongation de la période réfractaire effective

4 : bloc du canal calcique.

Les antiarythmiques

Classe I : ralentissement de la vitesse de dépolarisation et diminuent l'amplitude du potentiel d'action.
→ ralentissement de la vitesse de conduction et augmentation du seuil d'excitabilité.
Ia : ↗ durée du PA; Ib: ↘ durée du PA; Ic: = durée du PA
tachycardies (supraventriculaires)
troubles du rythme après infarct. (lidocaïne)

Classe II : β -Bloquants → efficaces sur les arythmies favorisées par l'hyperactivité sympathique, ralentissent la conduction AV et l'automaticité sinusale.

Classe III : allongent la durée du potentiel d'action et la période réfractaire
amiodarone

Classe IV : raccourcissent le potentiel d'action
inh. des canaux calciques (vérapamil/diltiazem).

Facteurs qui exacerbent les arythmies

- Ischémie/hypoxie
- Acidose/alcalose
- Anomalie électrolytique
- Excès de catécholamines
- Influence du SNA
- Toxicité (digitaliques par ex)
- Etirement excessif des fibres cardiaques
- Présence de tissu cicatriciel



➔ Tous les facteurs précipitant les troubles du rythme doivent être détectés et si possibles éliminés (cf hypokaliémie, affection cardiaque, ...)

Tableau II.127 - Effets indésirables des antiarythmiques

Effets indésirables	Classes Ia et Ic	Classes Ib	Classe II Bêtabloquants	Classe III Amiodarone	Classe IV Vérapamil
Cardiovasculaires • hypotension • insuffisance cardiaque • modifications ECG • troubles du rythme	+ + ↗PR, ↗QRS ↗QT • tachycardie ventriculaire • torsade de pointe (Ia) • bloc auriculo-ventriculaire	+ - - -	- + ↗PR • bradycardie • bloc auriculo-ventriculaire	- - ↗PR, ↗QT • bradycardie ++ • bloc auriculo-ventriculaire	+ + ↗PR • bradycardie • bloc auriculo-ventriculaire
Digestifs (nausées, vomissements)	++ (Hydroquinidine, propafénone)	+ (Méxilétiline)	+	rare	+ (constipation)
Neurologiques et sensoriels	• bourdonnements d'oreille (quinidine) • vertiges (quinidine, propafénone, flécaïdine) • tremblements (aprimidine)	confusion, convulsion (lidocaïne)	troubles du sommeil	polynévrite	-
Autres	• accidents immuno-allergiques (quinidine) • effets atropiniques (disopyramide) : rétention urinaire, sécheresse buccale • Leucopénie (aprimidine)		• broncho-constriction • vaso-constriction • hypoglycémie	• dépôts cornéens • photosensibilisation • hyperthyroïdie • pneumopathie interstitielle • troubles hépatiques	• allergies cutanées

Les associations : utiles (sous surveillance) ou dangereuses

I + II (β -bloquant) : utile si l'origine du trouble est ischémique ou a une composante catécholaminergique.
Pas si insuffisance cardiaque.

I + III (amiodarone) : complémentaires

Antiarythmique + digitalique : OK pour contrôle des tachycardies auriculaires

AA même classe entre eux : déconseillé
→ effets indésirables cardiaques ↗↗↗.

AA + médicaments bradycardisants ou inotrope - : sous surveillance.

AA entre eux donnant des torsades de pointe (dysopyramide, amiodarone, sotalol): contre-indiqué.

AA + diurétiques : surveiller la kaliémie, si ↘ : ↗ sévérité des troubles du rythme

Conseils généraux aux patients



- Limiter la consommation de thé et de café (car excitants qui favorisent les palpitations)
- Arrêt du tabac
- Activité physique conseillée si la condition le permet (surtout endurance : natation, vélo, marche, ski de fond).
- Respecter les posologies (la marge thérapeutique est faible!).
- Ne jamais arrêter un traitement sans avis médical.

Remarques et conseils spécifiques aux patients



Amiodarone (fibrillations auriculaires, arythmies ventriculaires):

- éviter l'exposition au soleil
- risque de troubles thyroïdiens (suivi médical tous les 6 mois, surveillance T3 et T4)
- dépôts cornéens (surveillance ophtalmique annuelle).
- risque de pneumopathie intersticielle si doses élevées (RX du thorax)
- T1/2 10-100j : l'élimination de l'amiodarone peut prendre plusieurs mois (après l'arrêt du traitement!!).
- Substrat du CYP3A4, inhibiteur du CYP2C9, du CYP2D6, du CYP3A4. Augmente les concentrations plasmatiques de la digoxine, renforcement des coumariniques.

Contre-indication: allergie à l'iode

Remarques et conseils spécifiques aux patients



Disopyramine : prévention des récurrences de fibrillations auriculaires

Effets indésirables :
effets anticholinergiques

Contre-indications:
glaucome, adénome prostatique
insuffisance cardiaque
trouble de la conduction AV

Surveiller la glycémie chez les diabétiques (risque d'hypoglycémie)