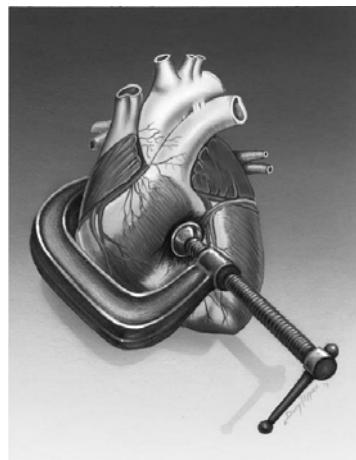


Pharmacothérapie maladies du système cardiovasculaire



FARM 22 – octobre 2006
FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

F. Van Bambeke,

Les maladies cardiovasculaires, un problème majeur de santé publique ...

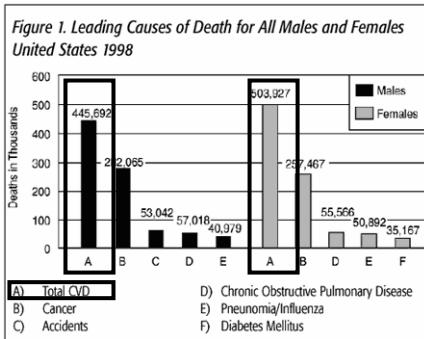
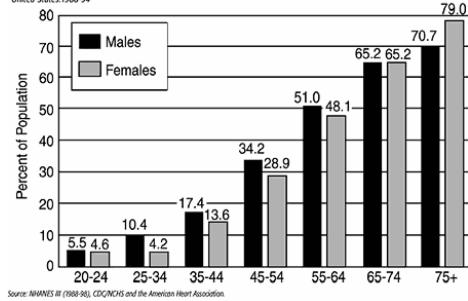


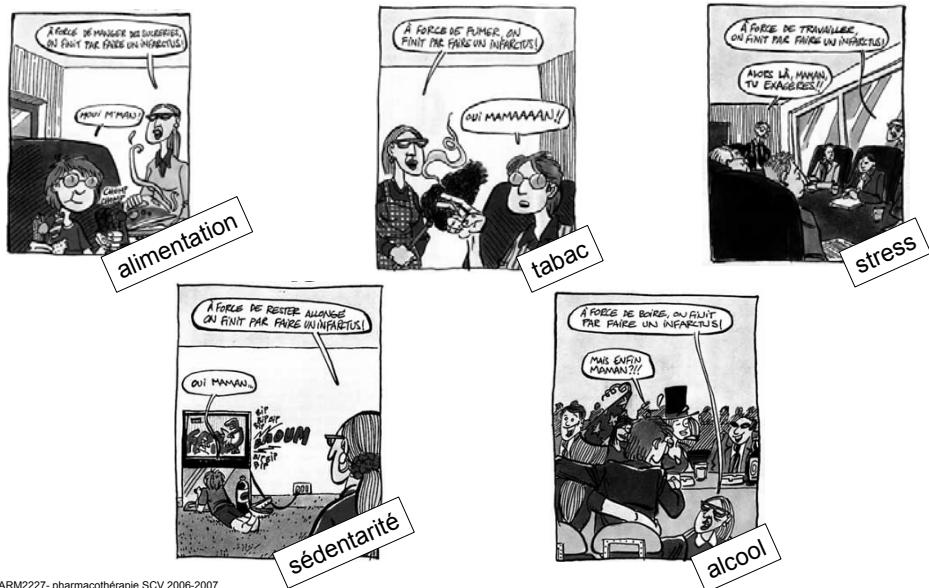
Figure 2. Estimated Prevalence of Cardiovascular Diseases in Americans Age 20 and Older by Age and Sex United States: 1988-94



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

2

Les maladies cardiovasculaires, un problème de société ...



L'hypertension: définition

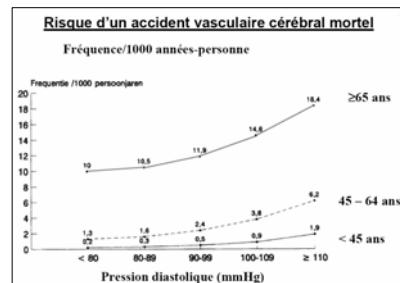
- généralement asymptomatique; sous-diagnostiquée (1 hypertendu/2 s'ignore !!!...)
- à partir de quelles valeurs parler d'hypertension ?

Gradation de l'hypertension artérielle selon les chiffres observés.

Gradation de l'hypertension artérielle	Pression systolique (mmHg)	Pression diastolique (mmHg)
Pression optimale	< 120	< 80
Pression artérielle normale	< 130	< 85
Pression artérielle normale haute	130 – 139	85 – 89
Grade 1 : HTA légère Sous-groupe : HTA « limite »	140 – 159	90 – 99
Grade 2 : HTA modérée	140 – 149	90 – 94
Grade 3 : HTA sévère	160 – 179	100 – 109
	≥ 180	≥ 110
HTA systolique isolée Sous-groupe : HTA systolique « limite »	≥ 140 140 – 149	< 90 < 90

L'hypertension: pourquoi la traiter ? ...

- augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral/coronarien



- aggravation d'autres pathologies

insuffisance rénale
rétinopathie
athérosclérose
angor, insuffisance cardiaque

Facteurs de risque (événement CV majeur dans les 10 ans)	GRADATION SELON LES CHIFFRES TENSIONNELS :			
	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	
Pression systolique : Pression diastolique :	Hypertension artérielle légère 140 – 159 ou 90 – 99	Hypertension artérielle modérée 160 – 179 ou 100 – 109	Hypertension artérielle sévère ≥ 180 mm Hg ou ≥ 110 mm Hg	
<i>Facteurs de risque : âge > 55 (homme) > 65 (femme) – Tabagisme – cholestérolémie > 250 mg/dl – diabète – antécédents familiaux d'affection cardiovasculaire précoce.</i>				
STRATIFICATION DU RISQUE DE I A IV				
I. Pas d'autres facteurs de risque (homme ≤ 55 ans femmes ≤ 65 ans)	Risque faible < 15 %	Risque moyen 15 – 20 %	Risque élevé 20 – 30 %	
II. 1 – ou 2 facteurs de risque	Risque moyen 15 – 20 %	Risque moyen 15 – 20 %	Risque très élevé > 30 %	
III. 3 facteurs de risque ou plus ou atteinte des organes cibles ou diabète	Risque élevé 20 – 30 %	Risque élevé 20 – 30 %	Risque très élevé > 30 %	
IV. Présence d'une pathologie associée	Risque très élevé > 30 %	Risque très élevé > 30 %	Risque très élevé > 30 %	

Mesure de la tension

tensiomètre à mercure



tensiomètre manopoire

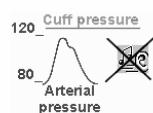


tensiomètre au poignet

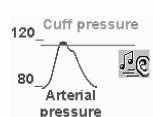


- position assise après quelques minutes de repos
- position couchée puis debout (hypotension orthostatique ?)
- aux deux bras (asymétrie tensionnelle ?)
- manchette à hauteur du cœur; bras détendu
- pas de prise de caféine ou de tabac dans les 30 minutes précédentes
- pression à l'apparition de bruit (turbulence du passage du sang; TA systolique) puis de disparition de bruit (écoulement laminaire du sang; TA diastolique)
- répéter les mesures (hypertension “de la blouse blanche”)

Mesure de la tension

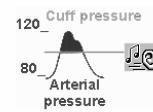


The cuff pressure is inflated quickly to a pressure about 30 mm Hg higher than the systolic pressure determined by the method of palpation. Then the air is let out of the cuff at a rate such that cuff pressure falls at a rate of about 5 mm Hg/sec.



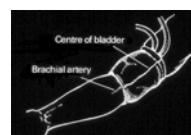
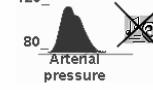
At some point the person listening with the stethoscope will begin to hear sounds with each heartbeat. This point marks the systolic pressure.

The sounds are called Korotkoff sounds.



As the pressure is lowered further, the character of the Korotkoff sounds should change. At some point, the sounds will disappear.

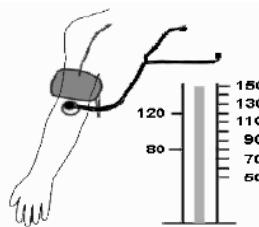
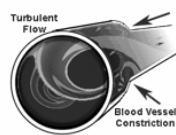
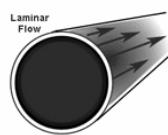
The pressure reading at this point gives the diastolic pressure.



Mesure de la tension

Explanatory Notes

The laminar flow that normally occurs in arteries produces little vibration of the arterial wall and therefore no sounds. However, when an artery is partially constricted, blood flow becomes turbulent, causing the artery to vibrate and produce sounds.



When measuring blood pressure using the auscultation method, turbulent blood flow will occur when the cuff pressure is greater than the diastolic pressure and less than the systolic pressure. The "tapping" sounds associated with the turbulent flow are known as **Korotkoff sounds**. Remember that these sounds are not to be confused with the heart sounds produced by the opening and closing of the heart valves.

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

9

Valeurs cibles



Type de patient	TAS	TAD
Hypertension non compliquée	< 140 mm Hg	< 90 mm Hg
Diabète, insuff. cardiaque:	< 130 mm Hg	< 85 mm Hg
Insuff. rénale (protéinurie < 1 g/jour)	< 130 mm Hg	< 80 mm Hg
Insuff. rénale (protéinurie > 1 g/jour)	< 125 mm Hg	< 75 mm Hg
Hypertension systolique isolée	< 140 mm Hg	

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

10

Prise en charge non pharmacologique de l'HTA

- réduction pondérale si obésité
- limitation de la consommation de lipides saturés et de cholestérol
- limitation de la consommation d'alcool



(< 20-30 g/jour homme)
(< 10-20 g/jour femme)



- réduction de la consommation de sodium (< 6 g NaCl/jour)



- alimentation riche en fruits et légumes

- arrêt du tabagisme



- exercice physique régulier
3 –4 X 30-45 minutes de marche /semaine

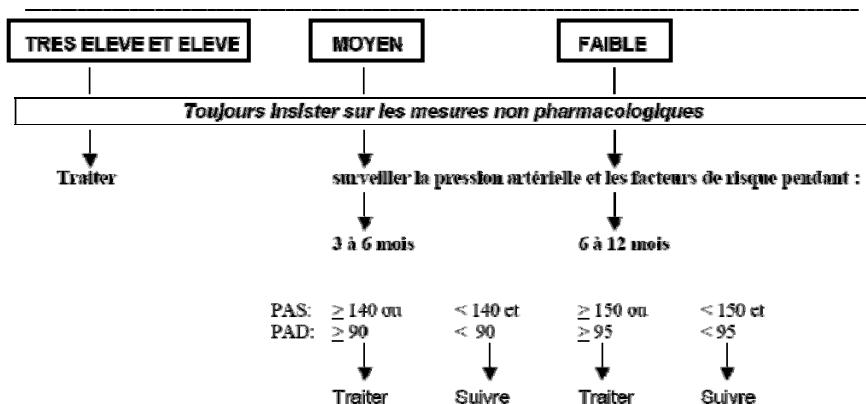
FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

11

Traitement médicamenteux de l'HTA: quand ?

critères de décision d'entreprendre un traitement médicamenteux.

RISQUE



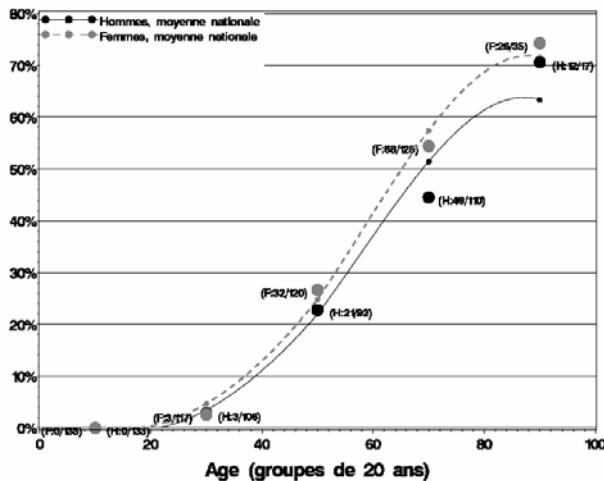
FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

12

Traitement médicamenteux de l'HTA: quand ?

Pour quel pourcentage de vos patients (en fonction de l'âge et du sexe) avez-vous prescrit des antihypertenseurs durant l'année 2002?

Données 2002 - généralité *****



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

13

Traitement médicamenteux de l'HTA: comment ?

Approche non pharmacologique

valeurs-cibles non atteintes

monothérapie : habituellement, diurétique ou β -bloquant pour l'HTA non compliquée
mais

- intérêt des IECA chez patients âgés
- intérêt des β -bloquants si risque coronarien/infarctus

- commencer par des doses faibles et titrer la dose
- combinaison de faibles doses également appropriée

valeurs-cibles non atteintes

pas de réponse ou effets sec.

réponse inadéquate mais bonne tolérance

changer de classe

ajouter un autre agent d'une autre classe

valeurs-cibles non atteintes

ajouter un autre agent d'une autre classe

Il n'est donc pas rare de voir une prescription de 2 ou 3 antihypertenseurs pour un même patient...



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

14

Recommandations thérapeutiques: sur quelles bases et comment évoluent-elles ?

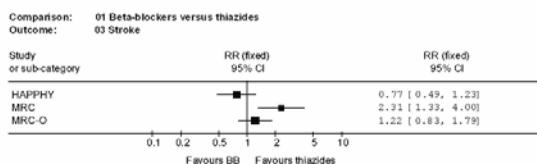
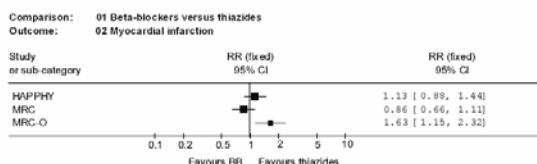
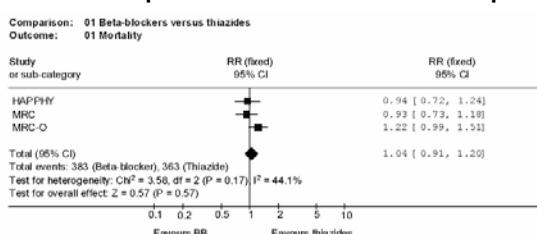
Clinical evidence statements: head-to-head drug comparisons  British Hypertension Society

Beta-blockers versus thiazide-type diuretics	Level
Three studies (HAPPY, ²⁹ MRC, ³⁴ MRC-0 ³⁵) were found comparing the efficacy of beta-blockers and thiazide-type diuretics. One study (HAPPY) included only male patients. A meta-analysis of these three studies showed no significant difference between the two drug classes in terms of mortality.	I
Heterogeneity in the study results ($I^2 > 75\%$) suggested that a meta-analysis would be inappropriate for the outcomes of myocardial infarction and stroke. Sensitivity analyses were performed for variation between the studies in terms of age (by including/excluding MRC-0, ³⁵ in which the average age of participants was 70) and gender (by including/excluding HAPPY), ²⁹ but these were unable to account for the observed heterogeneity.	II
One study (MRC-0) ³⁵ found beta-blockers to be associated with a higher incidence of myocardial infarction compared to thiazide-type diuretics (RR 1.63, 95% CI 1.15 to 2.32). No association was found in the other two studies, ^{29,34} which considered younger patients.	
One study (MRC) ³⁴ in a relatively young population (average age 52 years) found beta-blockers to be associated with a higher incidence of stroke compared to thiazide-type diuretics (RR 2.31, 95% CI 1.33 to 4.00). However, no association was found in the other two studies. ^{29,35}	
In terms of the frequency of withdrawal of the study drug, two studies (MRC, ³⁴ MRC-0 ³⁵) found beta-blockers to be associated with more withdrawals (RR 1.06, 95% CI 1.01 to 1.11; RR 1.29, 95% CI 1.22 to 1.37) while the remaining study ²⁹ reported a non-significant result.	

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

15

Beta-bloquants versus diurétiques



Stroke: accident cerebro-vasculaire

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

Recommandations thérapeutiques: sur quelles bases et comment évoluent-elles ?

Clinical evidence statements: head-to-head drug comparisons

Angiotensin-II receptor antagonists versus beta-blockers

One study (LIFE)¹⁴⁻²¹ was found comparing the angiotensin-II receptor antagonist (ARB) losartan with the beta-blocker atenolol as first-line antihypertensive therapy.

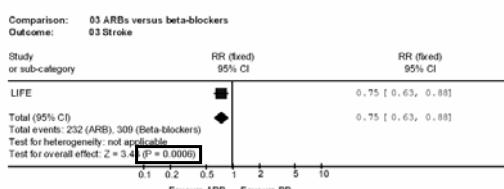
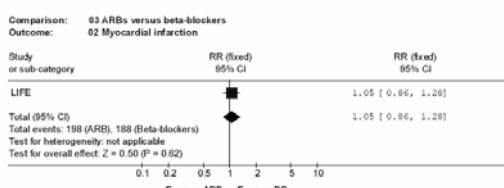
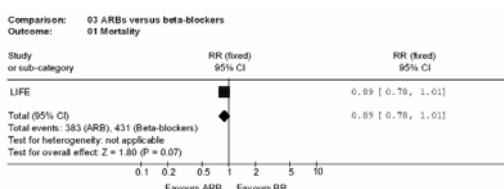
The study found no significant difference between the two treatments in terms of myocardial infarction, revascularisation procedures, heart failure or angina. However, the study did find ARBs to be associated with a reduced incidence of stroke (RR 0.75, 95% CI 0.63 to 0.88), new-onset diabetes (RR 0.75, 95% CI 0.64 to 0.88) and fewer study drug withdrawals (RR 0.86, 95% CI 0.82 to 0.91).

Although mortality was lower in the ARB treatment group, this result was not statistically significant.

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

17

Beta-bloquants versus IECA



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

Stroke: accident cerebro-vasculaire

Quelques détails sur l'étude LIFE

The Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) in Hypertension study is a double-blind, prospective, parallel group study designed to compare the effects of losartan with those of the beta-blocker atenolol on the reduction of cardiovascular morbidity and mortality in approximately 8,300 hypertensive patients (initial sitting diastolic blood pressure 95 to 115 mm Hg or systolic blood pressure 160 to 200 mm Hg) with electrocardiographically documented LVH.

The study, which will continue for at least 4 years and until 1,040 patients experience one primary endpoint, has been designed with a statistical power that will detect a difference of at least 15% between groups in the incidence of combined cardiovascular morbidity and mortality. It is also the first prospective study with adequate power to link reversal of LVH to reduction in major cardiovascular events. The rationale of the study, which will involve more than 800 clinical centers in Scandinavia, the United Kingdom, and the United States, is discussed, and the major features of its design and general organization are described.

Dahlof et al. *Am J Hypertens.* 1997 Jul;10(7 Pt 1):705-13

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

19

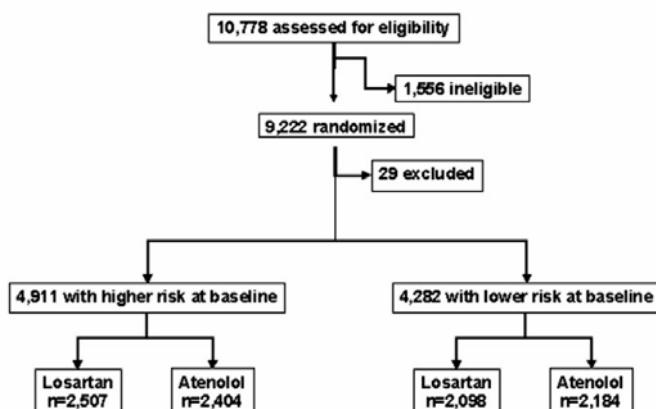
Quelques détails sur l'étude LIFE

Cardiovascular Morbidity and Mortality in Hypertensive Patients With Lower

Versus Higher Risk: A LIFE Substudy

Stanley S. Franklin, Kristian Wachtell, Vasilios Papademetriou, Michael H. Olsen, Richard B. Devereux, Freij Fyrquist, Hans Ibsen, Sverre E. Kjeldsen and Björn Dahlöf

Hypertension 2005;46:492-499; originally published online Aug 22, 2005;



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

20

Quelques détails sur l'étude LIFE

Difference in End Points Between Study Treatment in Patients With Lower Risk

Endpoint	Losartan (n=2098)			Atenolol (n=2184)			<i>P</i> Value
	Rate†	n	(%)	Rate†	n	(%)	
Primary composite endpoint‡	15.6	159	7.6	16.6	175	8.0	0.626
Components							
Cardiovascular mortality	5.7	59	2.8	4.5	49	2.2	0.237
Stroke	6.8	71	3.4	9.5	102	4.7	0.039
Myocardial infarction	6.0	62	3.0	4.7	51	2.3	0.207
Other prespecified end points							
Total mortality	12.7	130	6.2	12.2	131	6.0	0.763
Hospitalization for							
Angina pectoris	3.2	33	1.6	3.2	35	1.6	0.943
Heart failure	3.1	32	1.5	2.9	32	1.5	0.873
Revascularization	2.1	22	1.0	2.7	29	1.3	0.399
Sudden cardiac death§	0.1	1	0.0	0.0	0	0.0	0.607
New-onset diabetes	11.4	116	5.5	15.3	162	7.4	0.014
New-onset atrial fibrillation	7.0	73	3.5	10.7	115	5.3	0.010

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

21

Quelques détails sur l'étude LIFE

Difference in End Points Between Study Treatment in Patients With Higher Risk

Endpoint	Losartan (n=2507)			Atenolol (n=2404)			<i>P</i> Value
	Rate†	n	(%)	Rate†	n	(%)	
Primary composite endpoint‡	29.6	349	13.9	37.1	413	17.2	0.002
Components							
Cardiovascular mortality	11.8	145	5.8	15.8	185	7.7	0.007
Stroke	13.2	161	6.4	17.9	207	8.6	0.004
Myocardial infarction	11.1	136	5.4	11.6	137	5.7	0.674
Other prespecified end points							
Total mortality	20.9	253	10.1	26.0	300	12.5	0.01
Hospitalization for							
Angina pectoris	8.4	104	4.1	7.3	87	3.6	0.303
Heart failure	9.5	117	4.7	10.6	125	5.2	0.387
Revascularization	6.5	80	3.2	8.4	100	4.2	0.075
Sudden cardiac death§	0.6	8	0.3	0.4	5	0.2	0.453
New-onset diabetes	10.2	126	5.0	13.5	158	6.6	0.020
New-onset atrial fibrillation	12.8	156	6.2	18.0	209	8.7	0.001

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

22

Faut-il adapter les recommandations ?

Observations généralisables ?

Williams; Lancet. 2006 - 368(9529):6-8

Most focus will be on the bold and appropriate decision to relegate β blockers as a less suitable initial therapy for the routine treatment of hypertension because they are less effective than other drug choices at preventing major cardiovascular events, especially stroke (...).

- Whether this conclusion applies to all β blockers, or only those used in clinical trials of hypertension (mainly atenolol) is unknown
- An equally important and perhaps more far-reaching decision by the guideline developers was to formally acknowledge that the evidence base for treating hypertension was mainly focused on older people (≥ 55 years) with established vascular disease

Patients à risque coronaire – infarctus ?

Dargie; Lancet. 2001 - 357(9266):1385-90

- In patients treated long-term after an acute myocardial infarction complicated by left-ventricular systolic dysfunction, carvedilol reduced the frequency of all-cause and cardiovascular mortality, and recurrent, non-fatal myocardial infarctions. These beneficial effects are additional to those of evidence-based treatments for acute myocardial infarction including ACE inhibitors.

à suivre

23

Traitements médicamenteux de l'HTA: quel médicament pour quel patient ?

Insuffisance cardiaque ?



- IECA
- Diurétique
- spironolactone
- β -bloquant (carvédilol, metoprolol)

Efficacité clinique +++

Effets cardioprotecteurs



- α -bloquant
- antagonistes calciques

Effets inotropes neg.

Infarctus, angor ?



- β -bloquant
- IECA

↳ Effet vasoconstr. coron.
Efficacité clinique +++



- hydralazine; minoxidil
- antagonistes calciques hydropypyridine

Douleur angineuse

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

24

Traitement médicamenteux de l'HTA: quel médicament pour quel patient ?

Diabète ? → privilégier la prévention des complications



- IECA effet néphroprotecteur



- β-bloquant masquent les symptômes de l'hypoglycémie



- diurétiques réduction de la tolérance au glucose

Insuffisance rénale ? → Mode d'action indépendant de la fct rénale



- IECA, sartans réduction pression glomérulaire

• diltiazem

• diurétique de l'anse

• hydralazine

• minoxidil



• diurétiques thiazidiques

inefficaces si IR

• diurétiques d'épargne K

25

Traitement médicamenteux de l'HTA: quel médicament pour quel patient ?

Bronchospasme, asthme, bronchite chronique ? → éviter la bronchoconstriction



- antagonistes calciques



- β-bloquant
- IECA

bronchoconstriction
toux

Goutte ? → éviter la précipitation d'acide urique



- β-bloquant
- IECA



- diurétiques

Traitement médicamenteux de l'HTA: quel médicament pour quel patient ?

grossesse ?  pas d'effet néfaste sur le foetus



- methyldopa
- hydralazine + β-bloquant
- labetalol



- IECA et sartans
- diurétiques

Traitement nécessaire si TAD > 90 mm Hg pour éviter des complications

- maternelles (éclampsie)
- fœtales (retard de croissance, insuffisance de perfusion)

Aspirine à faible dose pour rétablir la balance prostacycline/thromboxane

Traitement médicamenteux de l'HTA: quelles indications de choix pour chaque médicament ?

indic.	contre-indic.
diurétiques <ul style="list-style-type: none">• premier choix sauf contre-indication• plus de 60 ans, noirs (rénine basse)• hypertension systolique isolée• insuffisance cardiaque	<ul style="list-style-type: none">• goutte• grossesse• (dyslipidémie)
β-bloquants <ul style="list-style-type: none">• premier choix sauf contre-indication• infarctus, angor, tachyarythmies• migraine• diabète (effet favorable mais attention signes hypoglycémie)	<ul style="list-style-type: none">• asthme, BPCO• bloc auriculo-ventricul.• grossesse• (dyslipidémie)

Traitement médicamenteux de l'HTA: quelles indications de choix pour chaque médicament ?

indic.	contre-indic.
IECA	
<ul style="list-style-type: none"> • diabète • néphropathie protéinurique • insuffisance cardiaque • après infarctus avec insuffisance cardiaque 	<ul style="list-style-type: none"> • sténose artère rénale • (noirs)
sartans	
<ul style="list-style-type: none"> • intolérance aux IECA 	<ul style="list-style-type: none"> • sténose artère rénale • (noirs)
antagonistes calciques : en alternative	
<ul style="list-style-type: none"> • angor (non dihydropyridine car tachycardie) • personnes âgées • hypertension systolique isolée • bronchospasmes 	<ul style="list-style-type: none"> • bloc auriculo-ventricul. • dysfct ventricul. • insuf. card.

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

29

Traitement médicamenteux de l'HTA: prise en charge des effets indésirables

Hypokaliémie ? (diurétiques)

- régime riche en K (complément PO si nécessaire)
- association avec IECA ou β-bloquant

Hypotension ? (diurétiques associés aux IECA, β-bloquant)

- réduire la dose de diurétique ou de β-bloquant
- surveiller régulièrement la tension

Céphalées ? (antagonistes calciques)

- effet disparaissant après quelques jours de traitement
- formes à libération prolongée

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

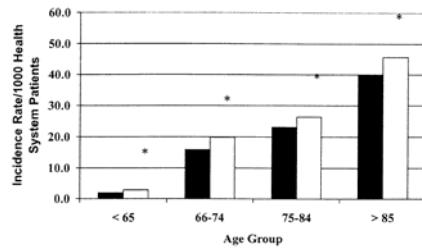
30

Prise en charge de l'HTA: conseils à la pharmacie ...

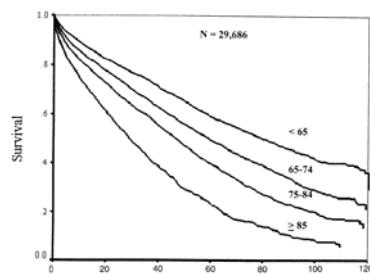


- expliquer le but (normaliser la TA) et l'intérêt (prévention des complications) du traitement
- encourager l'approche non pharmacologique
- insister sur la compliance et le respect des heures d'administration (matin, mais surtout heure régulière; diurétiques en fct de leur rapidité d'action ...)
- pouvoir identifier les signes de détérioration ou d'apparition de complications (malaise général, irritabilité, flush vasomoteur, céphalées, troubles de la vision, ...)
- encourager le suivi régulier de la tension et des paramètres biologiques

Insuffisance cardiaque: épidémiologie et facteurs de risque



- âge
- sexe (masculin)
- race (noirs américains)
- tabac
- obésité
- maladies coronaires
- diabète
- hyperlipidémie
- hypertension



Insuffisance cardiaque : signes cliniques

Signe principal : dyspnée

dyspnée d'effort

S'évalue par le nb de marches que l'on peut gravir



orthopnée (étouffement en position couchée)

S'évalue par le nb d'oreillers nécessaires pour dormir



dyspnée paroxystique (étouffement par œdème pulmonaire)

Autres signes: altération de l'état général, toux , ...

Insuffisance cardiaque: approche générale

- déterminer l'étiologie et les facteurs précipitants
 - ↓ contractilité (insuff. systol.), ↓ remplissage (insuff. diastol.)
 - non compliance, thérapie inadéquate, ischémie cardiaque, arythmies, HTA non contrôlée
- traiter les pathologies sous-jacentes
 - anémie, hypertyroïdisme
 - pathologies vasculaires
- considérer la prise de médicaments aggravant l'insuffisance cardiaque
 - médic. à effet inotope nég. (antiarythmiques, β-bloquants, ...)
 - cardiotoxiques (anthracyclines)
 - médic. favorisant la rétention hydro-sodée (AINS, corticoïdes, androgènes, oestrogènes, sels sodiques de médic.)
- approche non pharmacologique
 - réduire l'activité physique en phase aiguë,
activité physique faible en phase stable
 - réduire l'apport de liquide (2L/jour)
 - réduire l'apport de sodium (de 3-6 g à 1.5-2 g/j)

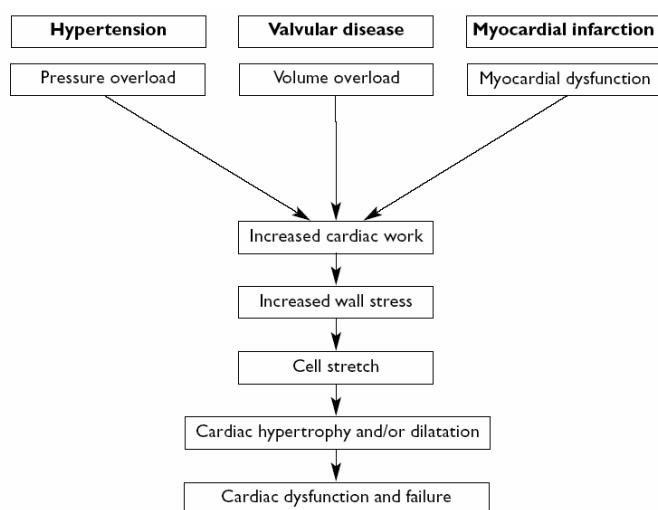
Insuffisance cardiaque: classes de patients

- classe I Patient avec pathologie cardiaque ne limitant pas l'activité physique, pas de symptômes liés à une activité physique ordinaire
- classe II Patient avec pathologie cardiaque limitant légèrement l'activité physique, activité physique ordinaire causant fatigue, dyspnée, angor, palpitations
- classe III Patient avec pathologie cardiaque limitant fortement l'activité physique, pas de symptômes au repos
- classe IV Patient avec pathologie cardiaque rendant impossible l'activité physique, symptômes même au repos

New York Heart Association

35

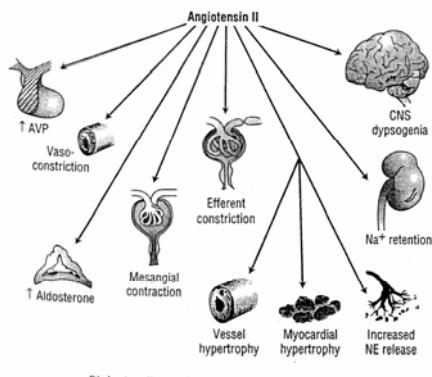
Insuffisance cardiaque : physiopathologie



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

36

Insuffisance cardiaque : l'angiotensine en ligne de mire



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

37

Insuffisance cardiaque : IECA en première ligne

Volume 316

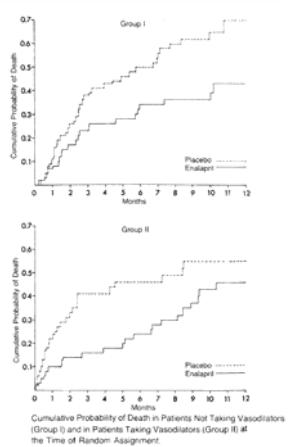
JUNE 4, 1987

Number 23

EFFECTS OF ENALAPRIL ON MORTALITY IN SEVERE CONGESTIVE HEART FAILURE Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)

THE CONSENSUS TRIAL STUDY GROUP*

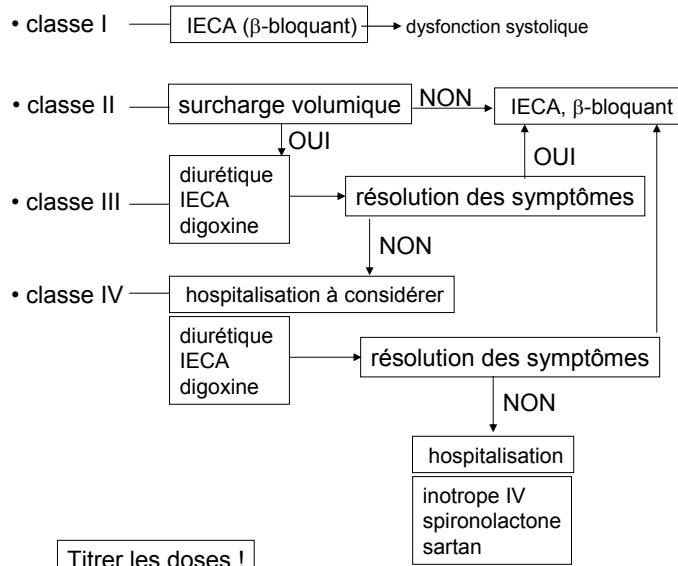
Abstract To evaluate the influence of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor enalapril (2.5 to 40 mg per day) on the prognosis of severe congestive heart failure (New York Heart Association [NYHA] functional class IV), we randomly assigned 253 patients in a double-blind study to receive either placebo ($n = 126$) or enalapril ($n = 127$). Conventional treatment for heart failure, including the use of other vasodilators, was continued in both groups. Follow-up averaged 188 days (range, 1 day to 20 months). The crude mortality at the end of six months (primary end point) was 26 percent in the enalapril group and 44 percent in the placebo group — a reduction of 40 percent ($P = 0.002$). Mortality was reduced by 31 percent at one year ($P = 0.001$).



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

38

Insuffisance cardiaque: algorithme de traitement

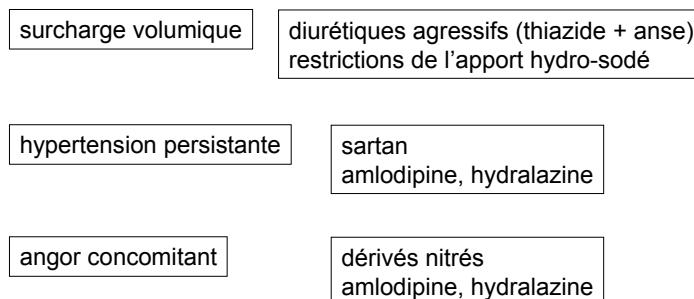


FARM2227- pharmacoth\u00e9rapie SCV 2006-2007

39

Insuffisance cardiaque: algorithme de traitement

A tout moment et pour tout patient:



FARM2227- pharmacoth\u00e9rapie SCV 2006-2007

40

Traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque : prise en charge des effets indésirables

digitaliques ? (toxicité exacerbée par l'hypokaliémie)

- extrasystoles: arrêter le traitement, électrocardiogramme, choc électrique (après 1-2 t _{1/2})
- troubles digestifs: peuvent être le premier signe de surdosage contrôler les concentrations plasmatiques

dérivés nitrés ?

- maux de tête: instauration progressive du traitement, antidouleur si nécessaire arrêt du traitement si persistance

Risques associés à des interactions médicamenteuses

- IECA + diurétique : boire suffisamment pour éviter la déshydratation et l'insuff. rénale aiguë
- risque d'hypokaliémie à surveiller (diurétiques !) surtout si prise de digitaliques
Attention aux automédications hypokaliémantes (laxatifs) !!

Insuffisance cardiaque : conseils à la pharmacie



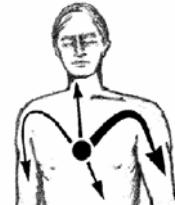
- éviter la sédentarité (marche adaptée à l'état du patient)
- éviter les voyages (contrôle de l'alimentation, exposition au soleil, à la chaleur humide)
- polymédication fréquente: conseiller l'usage d'un pilulier



Angor : signes cliniques et facteurs de risque

- douleur

- Apparition brutale à l'effort
- Localisation thoracique rétrosternale
- Irradiation dans le bras gauche
- Type constrictif, intense, angoissante, imposant l'arrêt de l'effort
- Ne dépasse pas 15 minutes en cas d'angor stable



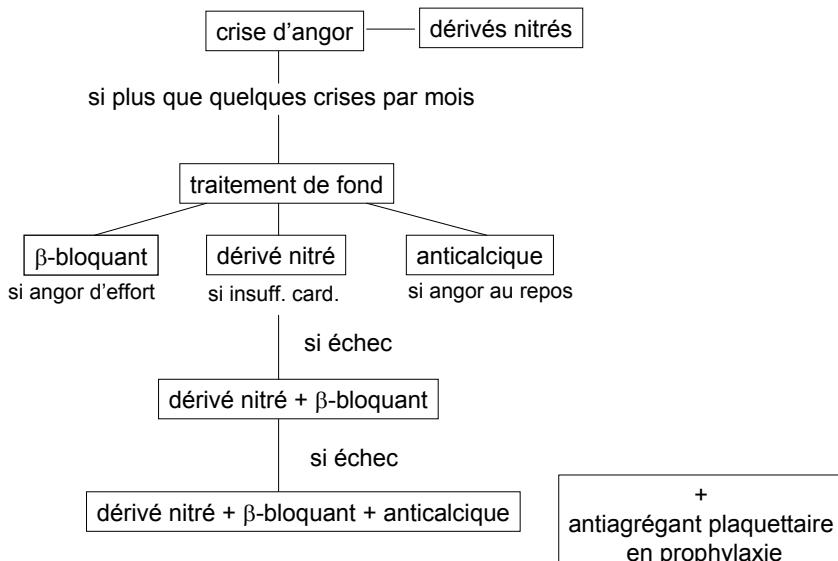
- facteurs de risque

- Tabac
- Hypertension artérielle
- Hypercholestérolémie
- Surcharge pondérale

Angor : classes de patients

- classe I Crises apparaissant lors d'un effort important et prolongé
- classe II Crises apparaissant lors d'un effort peu intense (marche rapide, temps froid, stress, postprodial)
- classe III Crises apparaissant à la marche ou à la montée d'un escalier
- classe IV Crises apparaissant lors de toute activité physique ordinaire ou même au repos

Angor : algorithme de traitement



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

45

Conseils relatifs à la prise de dérivés nitrés

voie sublinguale

- Laisser fondre sous la langue
avaler si effet adéquat obtenu
répéter toutes les 5 minutes si effet insuffisant (max 3 doses)
hospitalisation si effet insuffisant
- Conserver sous blister,
vérifier la date de péremption (efficacité rapidement perdue ...)

voie transdermique

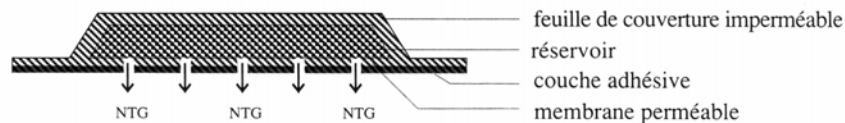
- Surface propre, sèche, non pileuse
- Attention au type de patch: réservoir: ne pas couper
matrice: peut être coupé
- Ménager des fenêtres d'exposition (8-12 heures)
pour limiter la tachyphylaxie

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

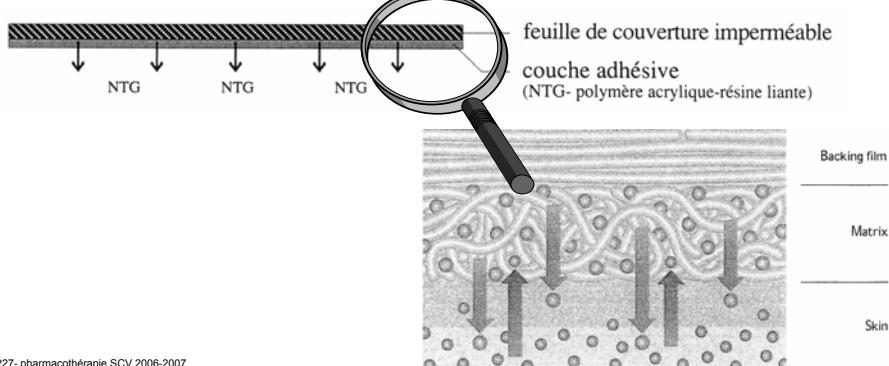
46

Conseils relatifs à l'application des patchs

Patch à réservoir



Patch matriciel

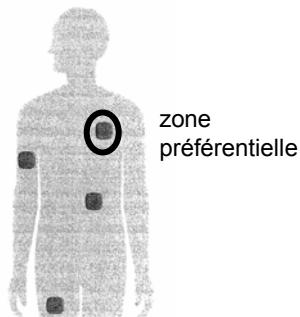
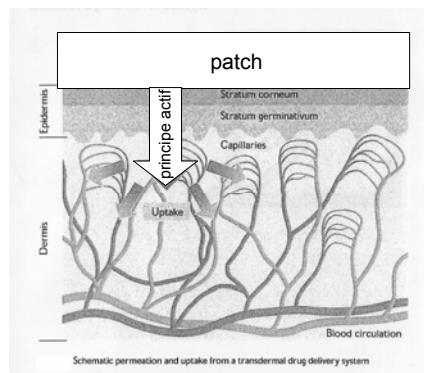


FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

17

Conseils relatifs à l'application des patchs

Zones adéquates
pour l'application des patchs



- changer de zone tous les jours
- ne pas ré-appliquer sur une même zone avant 3 jours

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

48

Angor : conseils à la pharmacie ...



- arrêt du tabac
- exercice physique adapté à l'état du patient
- régime diététique (~ cholestérol, hypertension)

FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

49

Pharmacothérapie cardio-vasculaire : documentation

En Belgique

Recommandations thérapeutiques belges pour la prise en charge de l'hypertension

<http://www.inami.be/drug/fr/pharmanet/consensus/>

Prise en charge de l'insuffisance cardiaque: point de vue belge

Louvain médical, février 2004, vol 123 n°2

Exemple d'étude clinique

Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure.

Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study
(CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group.
N Engl J Med. 1987 - 316(23):1429-35.



FARM2227- pharmacothérapie SCV 2006-2007

50