

# Les fiches therapeutiques

Pr Trichine

# **Les Diurétiques**

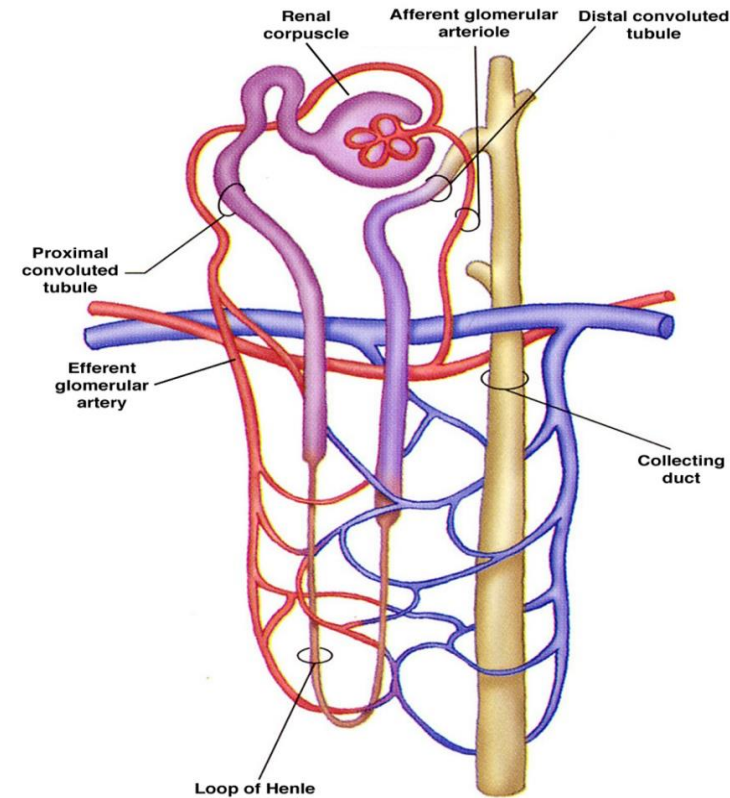
# Les Diurétiques

## Mécanisme d'Action:

Augmentation de l'Élimination Urinaire de Sodium en Agissant au Niveau des Cellules du Tubule Rénal.

=> Diminution de la Volémie et de la Surcharge Sodique

(Traitement de l'HTA et de l'IC)



# Les Diurétiques

## Catégories selon l'Action au Niveau du Tubule Rénal :

- Inhibition de la Réabsorption du Na<sup>+</sup> au Niveau de l'Anse de Henlé (diurétiques de l'anse) => Natriurèse Induite +++.  
Ils Inhibent le Co-transport Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup>.  
Ex: Furosémide **LASILIX\*** , Bumétanide **BURINEX\***
- Inhibition de la Réabsorption du Na<sup>+</sup> au Niveau du Tube Contourné Distal : Ce sont les Thiazides et Apparentés.  
Ex: HydroChloroThiazide (HCT) **ESIDREX\***, Altizide  
Indapamide **FLUDEX\*** (Apparenté)
- Inhibition de la Réabsorption du Na<sup>+</sup> au Niveau du Tube Contourné Distal ET du Tube Collecteur +++ (Diurétiques Distaux).
  - Certains sont des Inhibiteurs Compétitifs de l'Aldostérone  
Ex: Spironolactone **ALDACTONE\***, Cancrénoate de K<sup>+</sup> **SOLUACTONE\***
  - D'autres sont Indépendants de l'Aldostérone  
Ex: Amiloride **MODAMINE\***

# Les Diurétiques

Effets Indésirables Selon la Catégorie :

Diurétiques de l'Anse de Henlé	Diurétiques Thiazidiques et Apparentés	Diurétiques Distaux
Hypotension Orthostatique	Hypotension Orthostatique	Hypotension Orthostatique
Déshydratation	Déshydratation	Déshydratation
<b>Hypo</b> Natrémie	<b>Hypo</b> Natrémie	<b>Hypo</b> Natrémie
<b>Hypo</b> Kaliémie	<b>Hypo</b> Kaliémie	<b>Hyper</b> Kaliémie
<b>Hyper</b> Uricémie	<b>Hyper</b> Uricémie	
Ototoxicité (Haute Dose)		

# Les Diurétiques

## Comparaison des Propriétés des Différentes Classes de Diurétiques:

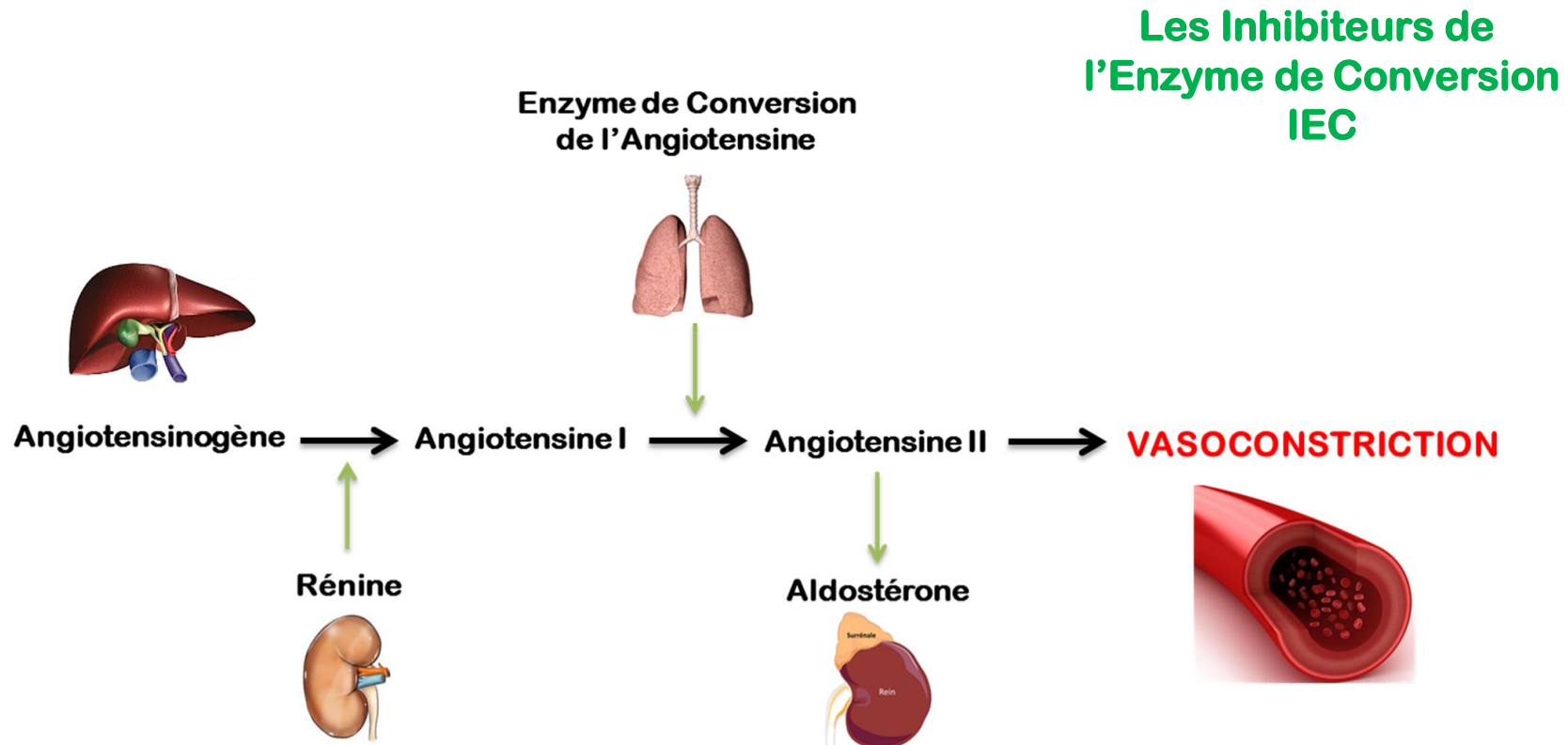
- Les Diurétiques de l'Anse Peuvent Induire une Importante Elimination Sodée.
- Les Diurétiques de l'Anse et les Thiazides Augmentent l'Elimination du Potassium
- Les Diurétiques Distaux Diminuent l'Elimination du Potassium

## Associations de Diurétiques:

Diurétiques de l'Anse de Henlé	Diurétiques Thiazidiques et Apparentés	Diurétiques Distaux	
Furosémide		Amiloride	<b>LOGIRENE*</b>
	HydroChloroThiazide	Amiloride	<b>MODURETIC*</b>
	Altizide	Spironolactone	<b>ALDACTAZINE*</b>
Furosémide		Spironolactone	<b>ALDALIX*</b>

# **Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion**

# Rappelsur le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone





# Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

## **Mécanisme d'Action:**

- Inhibition de la Synthèse de l'Angiotensine II
  - Inhibition de la Dégradation de la Bradykinine (qui est un Vasodilatateur)
- => Baisse de la Pression Artérielle (Traitement de l'HTA, de l'IC et l'IDM) (CI: Grossesse)

## **Les Effets Indésirables:**

- Hypotension Artérielle
- Hyperkaliémie
- Toux (Liée à la Persistance de la Bradykinine)

# Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

Périndopril **COVERSYL\***

Ramipril **TRIA TEC\***

Lisinopril **ZESTRIL\***

Enalapril **RENITEC\***

Quinapril **ACUITEL\***

Captopril **LOPRIL\***

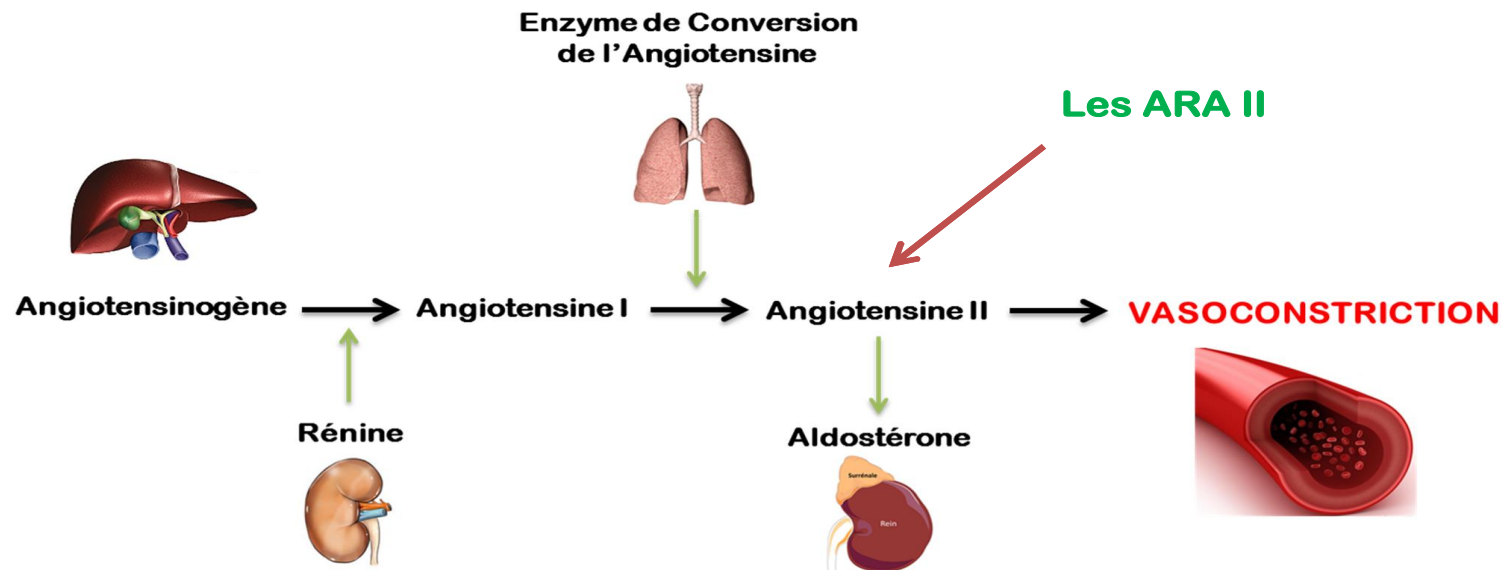
**Associations IEC et Diurétiques Hypokaliémiants (Synergie):**

Périndopril + Indapamide **PRETERAX\***, **BIPRETERAX\***

Ramipril + HCT **COTRIATEC\***

# **Les Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II**

# Rappels sur le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone



# Les ARA II ou « Sartans »

## Mécanisme d'Action:

Antagonistes soit Compétitifs soit Non Compétitifs  
des Récepteurs de l'Angiotensine II

=> Baisse de la Pression Artérielle (Traitement de l'HTA) (CI: Grossesse)

## Les Effets Indésirables:

- Hypotension Artérielle
- Hyperkaliémie
- Toux (Rare)

# Les ARA II ou « Sartans »

Irbésartan **APROVEL\***

Losartan **COZAR\***

Telmisartan **MICARDIS\***

Valsartan **TAREG\***

Candesartan **ATACAND\***

Olmésartan **OLMETEC\***

Associations ARA II et Diurétiques Hypokaliémiants (Synergie):

Irbésartan + HCT **COAPROVEL\***

Candesartan+ HCT **HYTACAND\***

Telmisartan + HCT **MICARDIS PLUS\***

# **Les Antagonistes Calciques**

# Les Antagonistes Calciques

## Mécanisme d'Action:

Propriété de Bloquer les Canaux Calciques Voltage Dépendants  
au Niveau Cardiaque **ET/OU** des Fibres Lisses Vasculaires:

- Au Niveau Cardiaque: Diminution de la Contractilité, de la Conduction Auriculo-ventriculaire, et de la Fréquence Cardiaque  
=> Effets Inotrope, Dromotrope et Chronotrope Négatifs
- Au Niveau des Vaisseaux: Diminution des Résistances Artérielles  
=> Baisse de la Pression Artérielle

**Deux Types de Profil, selon que l'Effet Vasculaire  
ou que l'Effet Cardiaque est Prédominant ...**



# Les Antagonistes Calciques

## Les Différents Profils:

- Antagonistes Calciques à Action Vasculaire Préférentielle:  
Nifédipine **ADALATE\***, Nicardipine **LOXEN\***, Amlodipine **AMLOR\***
- Antagonistes Calciques à Action Cardiaque Préférentielle:  
Verapamil **ISOPTINE\***
- Antagonistes Calciques Mixtes  
Diltiazem **TILDIEM\***

## Les Effets Indésirables:

- Hypotension Artérielle
- Œdème des Membres Inférieurs
- Bradycardie

# **Les Antagonistes Béata-Adrénérgiques (Beta-Bloquants)**

# Les Béta-Bloquants

## Mécanisme d'Action:

Propriété de Bloquer soit:

- Les 2 Types de Récepteurs Beta 1 et 2 Adrénérgiques
- Uniquement les Récepteurs Beta 1 Adrénérgiques (Cardio-sélectifs)

Diminution de :

- ✧ la Fréquence Cardiaque (Effet Chronotrope Négatif)
- ✧ la Contractilité Myocardique (Effet Inotrope Négatif)
- ✧ la Conduction Auriculo-Ventriculaire (Effet Dromotrope Négatif)
- ✧ l'Excitabilité Cardiaque (Effet Bathmotrope Négatif)

(Traitement de l'HTA, de l'Insuffisance Coronaire, de l'Insuffisance Cardiaque, des Manifestations Cardiaques de l'Hyperthyroïdie)

# Les Béta-Bloquants

## Les Effets Indésirables:

- Bradycardie
- Syndrome de Raynaud
- Bronchoconstriction (C.I = Asthme)
- Asthénie
- Impuissance
- Cauchemars

## Les Précautions:

- Phénomène de Rebond à l'Arrêt (Sevrage)
- Masque les Signes d'Hypoglycémie
- Aggravation en Cas de Choc Anaphylactique (C,I avec Floctafénine **IDARAC\***)

# Les Béta-Bloquants

## Les Non Sélectifs (Beta 1 et 2):

- Propranolol AVLOCARDYL\*
- Carvedilol KREDEX\*
- Sotalol SOTALEX\*

## Les Sélectifs (Beta 1):

- Acebutolol SECTRAL\*
- Celiprolol CELECTOL\*
- Atenolol TENORMINE\*
- Nebivolol TEMERIT\*
- Bisoprolol DETENSIEL\* (HTA) ou CARDENSIEL\* (IC)

# Anti-HyperTenseurs d'Action Centrale

## Classification :

- Agoniste des Récepteurs Alpha2  
Alpha-Méthyl-Dopa **ALDOMET\*** (C.I: Ttt Dopa, IMAO)
- Agonistes des Récepteurs des Imidazolines  
Rilmenidine **HYPERIUM\***, Moxonidine **PHYSIOTENS\***
- Agoniste Mixte:  
Clonidine **CATAPRESSAN\***

## Les Effets Indésirables:

- Hypotension Artérielle
- Dépression
- Sécheresse Buccale

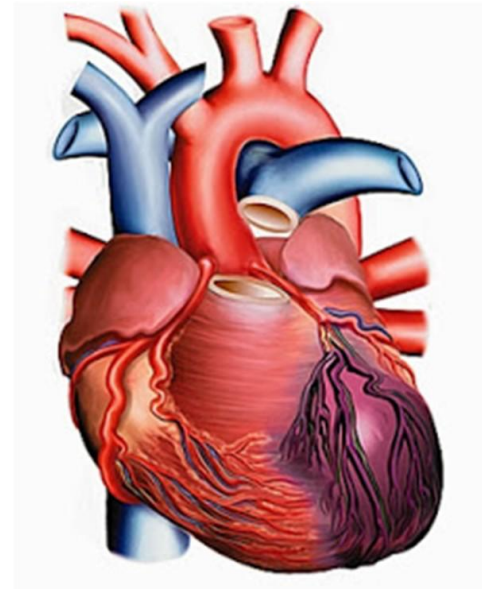
# **Les Dérivés Nitrés**

# Les Dérivés Nitrés

Trinitrine **NATISPRAY\***, **TRINIPATCH\***

Dinitrate d'Isosorbide **RISORDAN\*** Cp ou I.V

Molsidomine **CORVASAL\***





# La Trinitrine

**NATISPRAY\*** (Spray Buccal) => Après un Renouvellement (2 min d'intervalle)

Si Douleur ne cède pas = SAMU !

**TRINIPATCH\*** (Dispositif Cutané) => Fenêtre Thérapeutique Recommandée

**TRINITRINE LEBEOUF** (Comprimés)

## **Effets Indésirables:**

- Céphalées
- Hypotension Orthostatique (Position Assise)
- Bouffées de Chaleurs

# **Les Médicaments Inotropes Positifs**

# Les Agonistes Beta-Adrénrgiques

## Mécanisme d'Action:

Stimulation des Récepteurs Beta-Adrénrgiques

- Récepteurs Beta 1 Prédominants au niveau Ventriculaire Gauche  
=> Effet Inotrope
- Récepteurs Beta 2 Prédominants au niveau Vasculaire et Bronchique  
=> Vasodilatation et Bronchodilatation

**Médicaments Injectables à ½ Vie très Courte** (Pousse Seringue!)

Agoniste Beta 1 et 2 : Isoprénaline **ISUPREL\*** (Urgence Cardiaque)

Agoniste Beta 1 : Dobutamine **DOBUTREX\*** (Ttt IDM, Post-Op Cardiaque)



## Les Effets Indésirables:

- Hypotension (Isoprénaline) ou Hypertension (Dobutamine)
- Céphalées (Vasodilatation)
- Troubles du Rythme

# Les Digitaliques

## Mécanisme d'Action:

Effet Inotrope Positif par Inhibition de l'ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> Digoxine

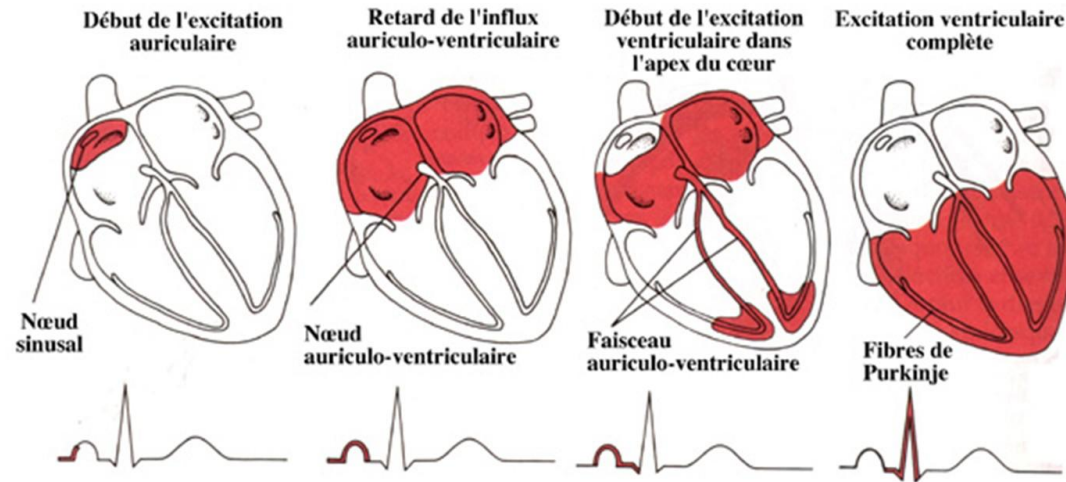
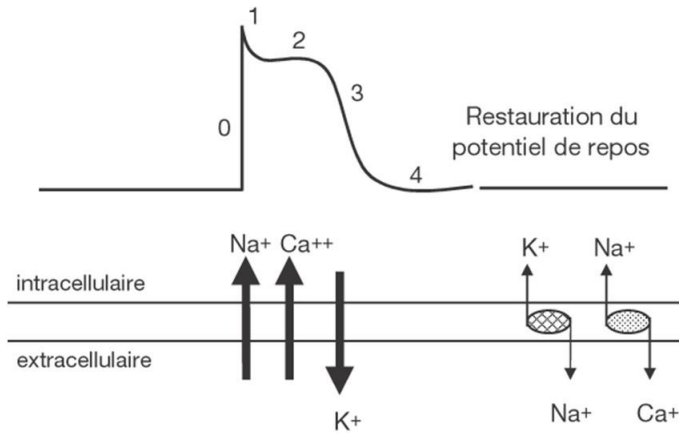
DIGOXINE NATIVELLE\* 0,5 mg ou HEMIGOXINE\* 0,125 mg

Digoxine DIGOXINE NATIVELLE\* Solution Injectable IV

## Les Effets Indésirables (Signes Surdosage):

- Troubles du Rythme Cardiaque de Tous Types (Bradycardie, Extrasystoles, Tachycardie, BAV)
- Troubles Digestifs (Anorexie, N/V, Diarrhées)
- Troubles NeuroSensoriels (Vision Orangée, Hallucinations)

# Les Anti-Arythmiques



# Les Anti-Arythmiques de Classe I

## Mécanisme d'Action:

Propriétés de Bloquer les Canaux Sodiques Rapides Selon l'Action sur la Durée du Potentiel d'Action (3 Catégories)

- **Prolongation (Ia) :**  
Hydroquinidine **SERECOR\*** P.O,  
Disopyramide **RYTHMODAN\*** P.O et I.V
- **Raccourcissement (Ib) :**  
Lidocaïne **XYLOCARD\***, **XYLOCAINE\*** I.V
- **Absence de modification (Ic) :**  
Flécaïnide **FLECAINE\***  
Propafénone **RYTHMOL\***

## Les Effets Indésirables:

- Troubles du Rythme (Effet Pro-Arythmogène)
- Effet Inotrope Négatif
- Disopyramide => Effets Atropiniques (Sècheresse Buccale, Constipation, Troubles Accomodation, Rétention Urinaire)
- Hydroquinidine => Cinchonisme avec Acouphènes, Troubles Visuels, Céphalées, Vertiges

# Les Anti-Arythmiques de Classe II

## Mécanisme d'Action:

Groupe Représenté par les Béta-Bloquants!

=> Allongement de la Période Réfractaire du PA

Le Sotalol **SOTALEX\*** est un Béta-Bloquant mais il appartient à la Classe III (Amiodarone-Like)

## Les Effets Indésirables:

- Bradycardie
- Syndrome de Raynaud
- Bronchoconstriction (C.I = Asthme)
- Asthénie
- Impuissance
- Cauchemars

# Les Anti-Arythmiques de Classe III

## Mécanisme d'Action:

Groupe Représenté par l'Amiodarone **CORDARONE\*** !

Propriété de Bloquer Sortie de K<sup>+</sup>

=> Prolongation de la Repolarisation (et de la durée du PA!)

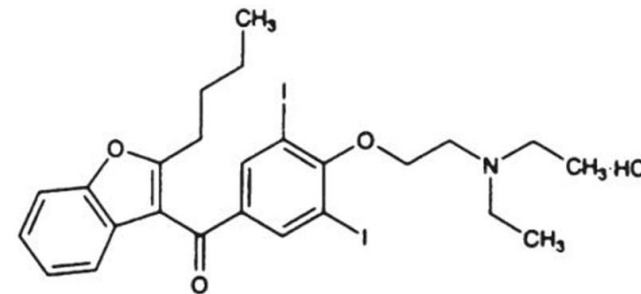
## Les Effets Indésirables:

- **Dépendants de la Dose:**

- ✧ Effet Pro-Arythmogène (Torsades de Pointe)
- ✧ Toxicité Hépatique (Elévation des Transaminases)
- ✧ Dépôts Cornéens
- ✧ Taches Cutanée
- Y Photosensibilisation
- Y Bradycardie

- **Effets Indépendants de la Dose:**

- ✧ Dysthyroïdie (Hyper ou Hypo)
- ✧ Neuropathie Périphérique
- Y Fibrose Pulmonaire.





# Les Anti-Arythmiques de Classe IV

## Mécanisme d'Action:

Groupe Représenté par Certains Antagonistes Calciques!

Ceux à Action Cardiaque Préférentielle et Mixte

Verapamil **ISOPTINE\***

Diltiazem **TILDIEM\***

=> Propriété de Bloquer l'Entrée Calcium d'où un Ralentissement de la Conduction Auriculo-Ventriculaire

## Les Effets Indésirables:

- Hypotension Artérielle
- Œdème des Membres Inférieurs
- Bradycardie

# Les Hypolipémiants

# Les Fibrates

## Mécanisme d'Action:

Activation des Facteurs Nucléaires « PPAR » puis Stimulation des Gènes du Métabolisme des Lipoprotéines

- Augmentation des Taux de Triglycérides et du HDL
- Diminution ou Augmentation du Taux de LDL.

## Les Effets Indésirables:

- Troubles Digestifs
- Toxicité Hépatique (Elévation des Transaminases)
- Potentialisation de l'Effet des AVK

Fenofibrate **LIPANTHYL\***

Bezafibrate **BEFIZAL\***

Gemfibrozil **LIPUR\***

# Les Statines

## Mécanisme d'Action:

Inhibition de l'HMG Co A Réductase Contrôle la Synthèse Hépatique de Cholestérol

- Diminution du Taux Plasmatique de LDL, VLDL et Triglycérides
- Augmentation Modérée du Taux Plasmatique de HDL

## Les Effets Indésirables:





- Toxicité Hépatique (Elévation des Transaminases)
- Toxicité Musculaire (Myalgies et Augmentation CRP)
- Inhibiteur Enzymatique!

Pravastatine **ELISOR\***, **VASTEN\***

Simvastatine **ZOCOR\***

Atorvastatine **TAHOR\***

PA= DcxRAP

Drugs	Organ	Mechanisms	
$\beta$ blockers Peripherally acting sympatholytics		Decrease in force and rate of cardiac contraction	$\downarrow$ CO
Diuretics Angiotensin inhibitors $\beta$ blockers		Decrease in blood volume	$\downarrow$ CO
Peripherally acting sympatholytics Calcium channel blockers Direct vasodilators Angiotensin inhibitors		Relax vascular smooth muscle	$\downarrow$ TPR
Centrally acting sympatholytics $\beta$ blockers		Decreased sympathetic outflow	$\downarrow$ CO $\downarrow$ TPR

## Les différentes classes de traitement antihypertenseur

the ESH/ESC Guidelines 2013 :

... the main benefits of antihypertensive treatment are due to lowering of BP and are largely independent of the drugs employed.

Therefore the current Guidelines reconfirm that diuretics (including thiazides, chlorthalidone and indapamide), beta-blockers, calcium antagonists, angiotensin converting enzyme, inhibitors and angiotensin receptor blockers are all suitable for the initiation and maintenance of antihypertensive treatment, either as monotherapy or in some combinations.

### Médicaments de première intention

Diurétiques

CaB

IEC

AAAI

Béta B

### Individualiser le traitement

Centraux

AlphaB

Diurétiques  
épargneurs de K<sup>+</sup>