

UE7

PHARMACIE CLINIQUE

★ Mesures hygiéno-diététiques (MHD)

• Adaptation de la ration alimentaire :

- Moins de sodium : $\leq 5\text{g}$ / jour (OMS), 6-8g / jour de sel au maximum, soit une natriurèse d'environ 100-150 mmol / jour
⇒ Éviter de resaler les aliments, limiter les aliments industriels et certaines eaux riches en sodium (Vichy : 1g/L)
- Limiter la consommation d'alcool
⇒ ≤ 3 verres / jour de vin ou équivalent chez l'homme à 20-30g d'éthanol
⇒ ≤ 2 verres / jour de vin ou équivalent chez la femme à 10-20g d'éthanol
- Régime alimentaire : riche en fruits et légumes, déduction de l'apport de graisses saturées et du cholestérol

• Arrêt du tabac : mesure la plus efficace pour prévenir les pathologies cardiovasculaires (y compris AVC et IDM)

• Contrôle des facteurs de risque :

- Réduction pondérale : $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$
- Traitement d'une éventuelle dyslipidémie
- Pratique d'une activité physique régulière, adaptée à l'état clinique du patient, ≥ 30 mins 3 fois par semaine ou quotidienne

Bilan paraclinique initial

- Sodium et potassium plasmatiques
- Créatinine plasmatique avec estimation du débit de filtration glomérulaire
- Glycémie à jeun
- Exploration d'une anomalie lipidique à jeun
- Recherche d'une protéinurie quelle que soit la méthode
- ECG de repos

Définition d'une cible tensionnelle à atteindre à 6 mois

- À 6 mois au cabinet médical : $130 < \text{PAS} \leq 139 \text{ mmHg}$, $\text{PAD} < 90 \text{ mmHg}$
- Confirmées par les mesures au domicile (PA diurne en AMT ou MAPA $< 135/85 \text{ mmHg}$)
- Chez le sujet âgé ≥ 80 ans : $\text{PAS} < 150 \text{ mmHg}$, sans hypotension orthostatique, lutte contre iatrogénie +++ ne pas dépasser dans la plupart des cas 3 molécules antihypertensives

★ Femme enceinte

- **Inhibiteur calcique** : nicardipine, nifédipine
- **B-bloquant** : labétalol
- **Antihypertenseurs centraux** : alpha-méthyl dopa

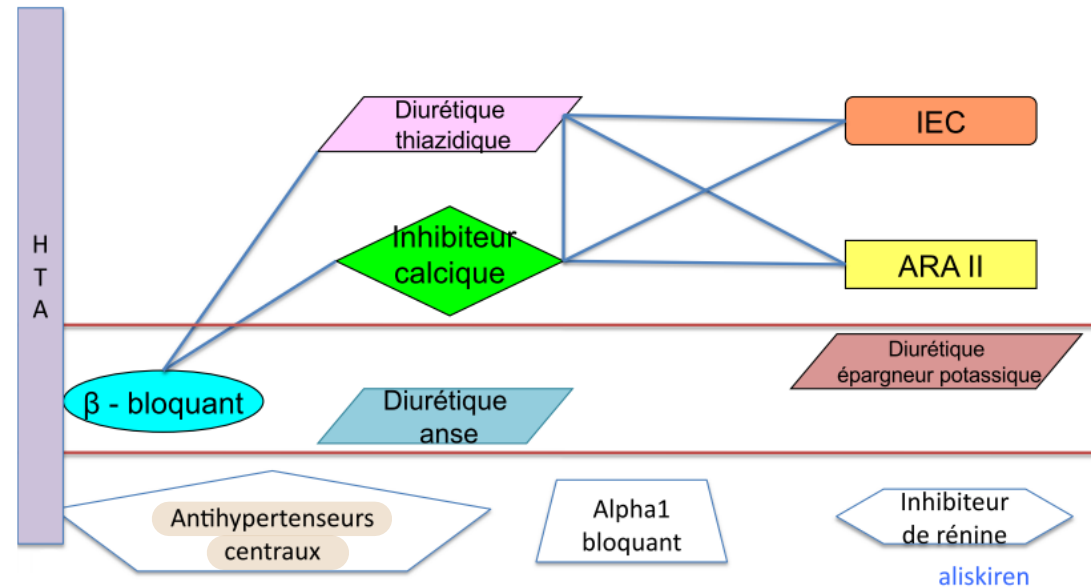
★ Post-partum : femme allaitante

- **IEC** : bénazepril, captopril, énalapril, quinapril
- **Inhibiteur calcique** : nicardipine, nifédipine
- **B-bloquant** : labétalol
- **Antihypertenseurs centraux** : alpha-méthyl dopa

II- OPTIMISATION DU TRAITEMENT

Causes exogènes pouvant induire ou aggraver l'hypertension

- **Prise de médicaments** :
 - AINS, incluant -coxibs
 - Corticostéroïdes incluant les stéroïdes anabolisants
 - Contraceptifs oraux et les hormones sexuelles
 - Vasoconstricteurs et décongestionnants
- **Autres** :
 - Régisse, pastis sans alcool (glycyrrhizine)
 - Sel
 - Apnée du sommeil
 - Drogues (cocaïne)
 - Abus d'alcool



Contre-indications des traitements

DUIRÉTIQUES	
Diurétiques thiazidiques et apparentés	• Hypersensibilité aux sulfamides • Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min) • Encéphalopathie hépatique • Insuffisance hépatique (indapamide)
Diurétiques de l'anse	• Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle • Encéphalopathie hépatique • Obstruction des voies urinaires • Hypovolémie ou déshydratation, hypo-kaliémie et -natriurémie
Diurétiques épargneurs potassiques	• Insuffisance rénale sévère ou aiguë notamment : anurie • Dysfonctionnement rénal à évolution rapide • Hyperkaliémie • Stade terminal de l'insuffisance hépatique
INHIBITEURS CALCIFIQUES	
Dihydropyridine	Peu de contre-indications (angor instable, IDM en phase aiguë)
Vérapamil, diltiazem	• Dysfonction sinusale • Bloc auriculoventriculaire des 2^e et 3^e degrés non appareillés • Bradycardie sévère (< 40 bpm) • Insuffisance cardiaque non contrôlée • Hypotension artérielle
MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE SRAA	
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	• Grossesse 2^e et 3^e trimestre • Sténose bilatérale des artères rénales • Sténose artérielle sur rein fonctionnellement unique
Antagonistes de l'angiotensine II	• Grossesse 2^e et 3^e trimestre • Angioœdèmes
Inhibiteur de rénine	• Grossesse 2^e et 3^e trimestre • Angioœdèmes

Effets indésirables

DIURÉTIQUES	
Diurétiques thiazidiques et apparentés	• Hypokaliémie et hyponatrémie avec hypovolémie à l'origine d'une déshydratation et d'une hypotension orthostatique, voire d'un syndrome confusionnel • Élévation de l'uricémie et de la glycémie : 3 à 5 mg/dL • Dyslipidémie (HCTZ à fortes doses)
Diurétiques de l'anse	• Perturbations hydroélectrolytiques (en particulier hypokaliémie et/ou hyponatrémie), déshydratation et hypotension orthostatique • Augmentation de l'uricémie • Augmentation de la glycémie pouvant entraîner le déséquilibre d'un diabète traité ou révéler un diabète lent
Diurétiques épargneurs potassiques	• Anomalies de la fonction hépatique, activation d'ulcère gastroduodénal probablement préexistant • Sécheresse buccale
Antialdostérone (spironolactone)	• Gynécomastie • Hyperkaliémie • Somnolence
INHIBITEURS CALCIFIQUES	
Dihydropyridine	• Sensations vertigineuses, céphalées • Bouffées vasomotrices (rougeurs ou sensation de la chaleur de face) • Œdème périphérique (des chevilles) • Tachycardie, palpitations, Hypertrophie
Diltiazem	• Manifestations correspondant à une vasodilatation (céphalées, malaise, palpitations, vertiges, bouffées vasomotrices et œdèmes des membres inférieurs) • Bradycardies sinusales symptomatiques, bloc sino-auriculaires, BAV • Éruptions cutanées (érythème simple ou urticaire)
Vérapamil	• Anomalies cardiovasculaires : hypotension, œdème périphérique, bradycardie, BAV, insuffisance cardiaque congestive, choc cardiogénique • Appareil digestif et métabolisme : constipation et atteintes hépatiques cytolytiques et/ou cholestatiques • Hypertrophie gingivale

MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE SRAA	
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	• Toux sèche et irritative (non productive) et dyspnée • Hypotension • Troubles de la fonction rénale dont insuffisance rénale • Angioedème • Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, dyspepsies, diarrhées, douleurs abdominales...) • Troubles cutanés (prurit, érythème, rash et alopecie) • Sensations vertigineuses, céphalées
Antagonistes de l'angiotensine II	• Troubles du métabolisme et de la nutrition : hyperkaliémie, hyponatrémie • Hypotension orthostatique • Troubles du système nerveux : vertiges hypostatiques ou non, céphalées, asthénie • Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhées, dyspepsies • Troubles cutanés et sous-cutanés : angioedème, éruption, urticaire, prurit • Troubles rénaux et urinaires : altération de la fonction rénale incluant des cas d'IR chez les patients à risque • Une toux a également été rapportée à des fréquences variables
β-BLOQUANTS	
De manière générale	• Asthénie et refroidissement des extrémités • Bradycardie, sévère le cas échéant • Troubles digestifs (gastralgies, nausées, vomissements) • Impuissance • Insomnie, cauchemar • Hypoglycémies
Labétolol	• Apparition d'anticorps antinucléaires ne s'accompagnant qu'exceptionnellement de manifestations cliniques à type de syndrome lupique et cédant à l'arrêt du traitement • Sensations vertigineuses, céphalées, fourmillement du cuir chevelu, tremblements, insomnie, cauchemars, asthénie • Hypotension orthostatique • Congestion nasale • Nausées, augmentation des enzymes hépatiques, troubles mictionnels • Troubles de la fonction sexuelle
Nébivolol	• Céphalées, étourdissements, paresthésie, dyspnée, fatigue, œdème • Constipation, nausées, diarrhée

Comparaison deux à deux des différentes classes en monothérapie sur la persistance globale à un an

	Probabilité de persistance du traitement antihypertenseur à un an		
	Meilleure que	Pas de différence	Moins bonne que
ARA II	B-bloquants – ICa Central / périphérique Diurétiques	IEC	
IEC	Diurétiques B-bloquants Central / périphérique	ARA II – ICa	
Inhibiteurs calciques	B-bloquants Diurétiques de l'anse Épargneurs potassiques	IEC – Diurétiques thiazidiques Central / périphérique	ARA II
Diurétiques thiazidiques	Diurétiques de l'anse Épargneurs potassiques	B-bloquants Central / périphérique – ICa	IEC – ARA II
B-bloquants	Diurétiques de l'anse Épargneurs potassiques	Diurétiques thiazidiques Central / périphérique	IEC – ICa – ARA II
Diurétiques de l'anse	Central / périphérique	Épargneurs potassiques	Diurétiques thiazidiques – IEC ICa – ARA II – β -bloquants
Épargneurs potassiques		Diurétiques de l'anse	IEC – ICa – ARA II B-bloquants Central / périphérique Diurétiques thiazidiques
Centra / périphérique	Diurétiques de l'anse Épargneurs potassiques	B-bloquants – ICa Diurétiques thiazidiques	IEC – ARA II

- La **persistance** d'un **traitement antihypertenseur** est globalement **faible**, quelle que soit la classe étudiée
- **ARA II** : persistance et observance les plus élevées, mais différence faible avec les IEC
- **Diurétiques** et **β -bloquants** : persistance et observance les plus faibles
- La période la plus vulnérable en termes de persistance est la première année, voire les premiers mois de traitement
- Parmi les facteurs disponibles dans les bases de données utilisées, certains sont associés à une meilleure persistance : être plus âgé, atteint de diabète, antécédents CV, nombre réduit de médicaments
- **Bithérapies fixes** $\Rightarrow$ Meilleure persistance et observance que bithérapies libres

Combinaisons thérapeutiques :

• Diurétique thiazidique + IEC :

- Hydrochlorothiazide + Bénazépril – BRIAZIDE® et CIBADREX®
- Hydrochlorothiazide + Captopril
- Hydrochlorothiazide + Enalapril – CO RENITEC®
- Hydrochlorothiazide + Fosinopril
- Hydrochlorothiazide + Lisinopril – ZESTORETIC®
- Hydrochlorothiazide + RAMIPRIL – CO TRIATEC®
- Hydrochlorothiazide + Quinapril – ACUILIX et KORETIC®
- Hydrochlorothiazide + Zofenopril – ZOFENILDUO®
- Indapamide + Périndopril – BIPRETERAX et PRETERAX®

• Diurétique thiazidique + ARA II :

- Hydrochlorothiazide + Irbésartan – COAPROVEL®
- Hydrochlorothiazide + Valsartan – COTAREG® et NISISCO®
- Hydrochlorothiazide + Losartan – FORTZAAR®
- Hydrochlorothiazide + Candésartan – HYTACAND®
- Hydrochlorothiazide + Telmisartan – MICARDISPLUS® et PRITORPLUS®

• Inhibiteur calcique + IEC :

- Vérapamil + Trandolapril – TARKA®
- Amlodipine + Périndopril – COVERAM®
- Lercanidipine + Énalapril – LERCAPRESS®

• Inhibiteur calcique + ARA II :

- Amlodipine + Vasartan – EXFORGE®
- Amlodipine + Olmésartan – AXELER® ou SEVIKAR®

• Inhibiteur calcique + diurétique thiazidique + ARA II :

- Amlodipine + Hydrochlorothiazide + Vasartan
- Amlodipine + Hydrochlorothiazide + Olmésartan

- **β-bloquant + inhibiteur calcique :**

- Aténolol + Nifédipine – TENORDATE® et β-ADALATE®
- Métoprolol + Félodipine – LOGIMAX®

- **β-bloquant + diurétique thiazidique :**

- Bisoprolol + Hydrochlorothiazide – LODOZ® et WYTENS®
- Métoprolol + Chlortalidone – LOGROTON®
- Aténolol + Chlortalidone – TENORETIC®
- Nébivolol + Hydrochlorothiazide – TEMERIT DUO®

- **β-bloquant + diurétique thiazidique + diurétique épargneur potassique :** Timolol + Amiloride + Hydrochlorothiazide – MODUCREN®

III- SUIVI DU PATIENT

Organisation du suivi après 6 mois de prise en charge

- Une **consultation de suivi auprès du médecin généraliste** est proposée **tous les 3 à 6 mois** ⇒ Démarche d'éducation thérapeutique
- Recherche des symptômes, surveiller le niveau tensionnel, évaluer la tolérance et adhésion au traitement médicamenteux et MHD
- **Surveillance tensionnelle** : mesure PA en cabinet médical et analyse de mesures tensionnelles récentes faites au domicile
- La **recherche d'une hypotension orthostatique** est recommandée chez tous les patients hypertendus, plus fréquemment chez les patients diabétiques, parkinsoniens ou âgés car elle est associée au déclin cognitif et constitue un **FDR de morbi-mortalité cardiovasculaire et de chute**
- Cette consultation a aussi pour but de rappeler les règles pratiques de l'auto-mesure tensionnelle (AMT) et de renforcer l'adhésion du patient au traitement (rappel du but et des objectifs de la prise en charge)
- Un **contrôle biologique** (Na, K, créatininémie, recherche de protéinurie quelle que soit la méthode) est souhaitable **tous les 1 à 2 ans**, ou plus fréquemment en cas de diabète, insuffisance rénale, protéinurie, HTA mal contrôlée, décompensation cardiaque ou autres événements intercurrents (pouvant par exemple entraîner une hypovolémie)
- **Surveillance plus fréquente chez le sujet âgé ++**
- En l'**absence de diabète ou dyslipidémie**, un **contrôle biologique** (glycémie à jeun et exploration d'une anomalie lipidique) est souhaitable **tous les 3 ans**
- Un **ECG** est justifié **tous les 3 à 5 ans**, ou plus fréquemment en cas de symptômes cardiaques ou de cardiopathie sous-jacente

Adaptation de l'ensemble des traitements du patient hypertendu après 6 mois

- Chez la plupart des patients hypertendus, l'**objectif tensionnel ciblé** est **$130 \leq \text{PAS} \leq 139 \text{ mmHg}$** et **$\text{PAD} < 90 \text{ mmHg}$** à 6 mois au cabinet médical
- Cependant, **PAS optimale n'est pas connue** avec certitude et au-delà de la période de 6 mois, des objectifs tensionnels plus ambitieux pourraient être proposés. Des données récentes suggèrent en effet que la PAS optimale pourrait être plus basse que 130 mmHg, voir de l'ordre de 120 mmHg chez certains patients
- Le traitement antihypertenseur peut être allégé chez les patients ayant une hypotension orthostatique persistante, en cas de perte de poids par dénutrition ou chez certains patients fragiles

	Paramètres	Si HTA contrôlée non compliquée	Périodicité selon la situation
Interrogatoire et examen clinique	Mesure PA Examen CV	3 à 6 mois	Plus souvent si symptômes CV
Examens complémentaires	Bandelettes urinaires (protéinurie)	Tous les 12 mois	
	Kaliémie Créatininémie et calcul du DFG	Tous les 1 à 2 ans si fonction rénale normale Avant et 7 à 15 jours après en cas d'instauration d'un traitement diurétique, IEC ou ARA II	Si fonction rénale altérée : la périodicité en mois de la tolérance est adaptée en fonction du niveau de progression de l'IRC : en divisant le DFG par 10 (30 mL/min $\Rightarrow$ 3 mois)
	Glycémie	Tous les 3 ans si normale initialement	Plus souvent si hyperglycémie modérée à jeun ou modification du poids ou du mode de vie
	Exploration d'anomalie lipidique	Tous les 3 ans si normale initialement	Plus souvent si anomalie dépistée ou modification de poids ou du style de vie
	ECG	Tous les 3 ans	Plus souvent en cas de signe d'appel à l'interrogatoire ou à l'examen clinique

HYPOLIPÉMIANTS

I- STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

40 à 65 ans

Niveau de risque CV	Objectif du C-LDL	Intervention de première intention	Intervention de deuxième intention
FAIBLE	< 1,9 g/L (4,9 mM)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
MODÉRÉ	< 1,3 g/L (3,4 mM)		
ÉLEVÉ	< 1,0 g/L (2,6 mM)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement
TRÈS ÉLEVÉ	< 0,70 g/L (1,8 mM)		

Sujet âgé

- Quel que soit l'âge, des conseils diététiques et l'activité physique sont à promouvoir
- En prévention primaire :

- **65-80 ans** : instauration d'un traitement par statine est recommandée si nécessaire, comme chez les patients plus jeunes
- **> 80 ans** (absence de données) : instauration d'un traitement n'est pas recommandée sauf si cumul des FDR CV et absence de pathologie grave réduisant l'espérance de vie ⇒ Poursuite du traitement si bien toléré
- Une discussion est recommandée avec les patients qui pourraient être traités en prévention primaire sur les risques et les bénéfices du traitement par statine ⇒ Décision quant à la prise de statines sur le long terme

- En prévention secondaire : les règles générales de PEC s'appliquent hormis fragilité majeure ou espérance de vie limitée

Statines

- Diminue d'environ 1/3 la survenue des événements CV et rénaux quel que soit le risque de base absolu
- Différents médicaments et réduction LDL :

Réduction LDL	Fluvastatine	Pravastatine	Simvastatine	Atorvastatine	Rosuvastatine
< 25 %	20 mg	10-20 mg	5 mg	10 mg	5 mg
25-35 %	40-80 mg	20-40 mg	10-20 mg	10 mg	5 mg
35-45 %		80 mg	20-40 mg	10-20 mg	5-10 mg
45-55 %			80 mg	20-40 mg	10-20 mg
55-60 %				80 mg	20-40 mg

II- OPTIMISATION DU TRAITEMENT

- **Attention à la métabolisation par les CYP3A4**
- Les **fibrates** disposent d'une AMM dans le **traitement de l'hyperTG sévère**, associée ou non à un faible taux de HDL-cholestérol, et de l'hyperlipidémie mixte lorsqu'une statine est contre-indiquée ou non tolérée. Plus récemment, il a obtenu une AMM dans l'**hyperlipidémie mixte** chez des **patients à risque CV élevé**, en **association à une statine** quand les taux de TG et de HDL-Cholestérol ne sont pas contrôlés de façon adéquate
- Ils ne doivent pas être utilisés en première intention dans les hypercholestérolémies primaires
- Ils peuvent être utilisés en deuxième intention en cas d'intolérance aux statines ou en association chez les patients à haut risque CV. Il n'y a pas de démonstration d'une réduction de la morbidité par l'association statine-fibrates quoiqu'elle majore le risque d'atteinte musculaire
- Le niveau de preuve d'efficacité est beaucoup plus faible que celui des statines
- Parmi les fibrates, seul le **gemfibrozil** a montré un bénéfice en prévention CV primaire et secondaire (sans effet sur la mortalité globale)
- Le recours aux fibrates a été proposé en cas d'hyperTG persistante (> 4-6 g/L)
- Les principaux effets indésirables sont une possible augmentation des transaminases, une lithiase biliaire, des troubles digestifs, une rhabdomyolyse
- Prise en charge des autres FDR et MHD : +++ pendant toute la durée du traitement
 - Limitation apport en acides gras saturés d'origine animale
 - ↑ Consommation acides gras poly-insaturés ω -3 (poissons)
 - ↑ Consommation de fibres et de micronutriments naturellement présents dans les fruits, légumes et produits céréaliers
 - Limitation du cholestérol alimentaire, voire l'utilisation d'aliments enrichis en stérols végétaux

III- SUIVI DU PATIENT

- **Dyslipidémie = FRD** au même titre que le tabagisme, la surcharge pondérale ou l'HTA $\Rightarrow$ PEC pas isolée
- **L'importance du régime alimentaire et de l'exercice physique doit être rappelée**, les **objectifs diététiques** doivent tenir en compte des habitudes du patient, les lipides doivent se limiter à 35% de la ration calorique quotidienne, en privilégiant les acides gras mono et polyinsaturés
- La nécessité d'une **observance régulière** en cas de traitement médicamenteux doit être soulignée, en sachant qu'elle est souvent difficile à obtenir quand le traitement n'entraîne pas d'amélioration immédiatement perceptible

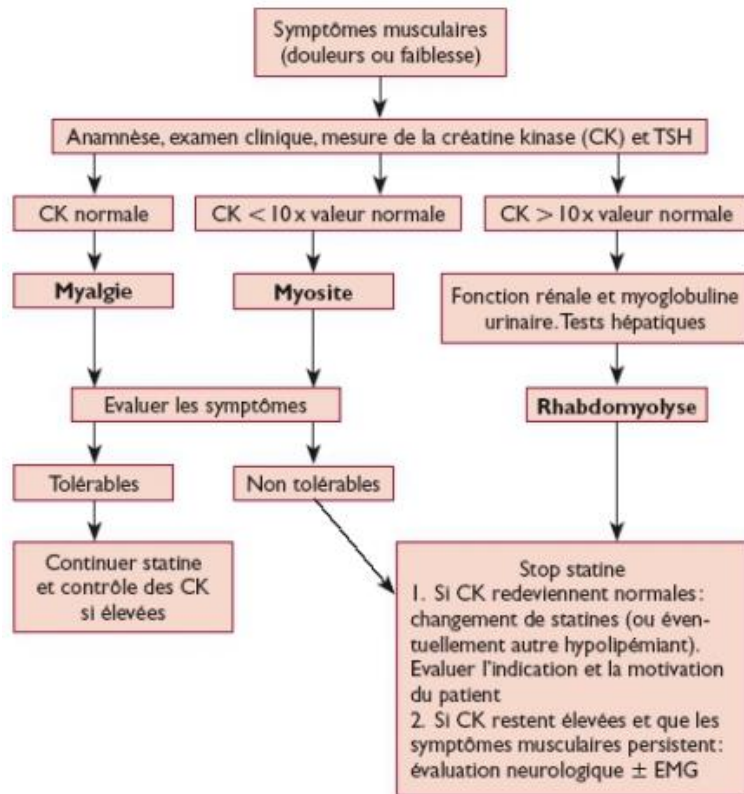
Observance

• Arrêt des statines :

- À 6 mois : > 25%
- Après 2 ans :
 - 40% chez les personnes avec un SCA
 - 36% chez les personnes souffrant de maladies coronariennes chroniques
 - 25% en prévention primaire

- Plaintes musculaires en relation avec la prise de statines chez 5-10% des patients, cause fréquente de l'arrêt du traitement

Myopathies : rhabdomyolyse dans 1/100 000 cas par an



⇒ Prise de statines 1 jours sur 2

⇒ Coenzyme Q10 dans certains cas

ANGOR

Objectifs de la prise en charge

- **Diminution de la morbidité et mortalité par IDM** : syndrome coronarien aigu, troubles du rythme, ischémie chronique conduisant à l'IC, mort subite
- **Diminution de la fréquence et de l'intensité des épisodes douloureux**

I- **STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE**

Traitement de la crise :

- Conseiller au patient d'arrêter l'effort dès l'apparition des signes
- **Dérivé nitré d'action immédiate** : une bouffée si douleur thoracique : trinitrine – NATISPRAY® 0,15 ou 0,30 mg sol p pulv bucc
- **Nitré sublingual** : isosorbide dinitrate – ISOCARD® solu subling

Angor : **C BASIC**

- **Correction des FDR CV**
- **B-bloquants** : ↓ consommation O₂ du myocarde

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Acébutolol – SECTRAL® - Aténolol – TENORMINE® - Bisoprolol – DETENSIEL® |
|---|

- **Anti-agrégant plaquettaire** = Aspirine
- **Statines** : inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase pour patients à haut risque CV ⇒ Obtenir LDL-cholestérol < 0,7 g/L

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Atorvastatine – TAHOR® - Fluvastatine – LESCOL® - Pravastatine – VASTEN® - Rosuvastatine – CRESTOR® - Simvastatine – ZOCOR® |
|---|

- **IEC** si HTA, IRC, dysfonction VG ou diabète
- **Clopidogrel** uniquement si stent dans l'angor chronique stable ou seul à la place de l'aspirine si CI

+ **Nitré sublingual**, ± nitré d'action prolongée (isosorbide dinitrate – RISORDAN®, Trinitrine – TRINIPATCH®, attention au phénomène de tolérance) ou inhibiteur calcique (symptômes non contrôlés)

± **Ivabradine** si CI ou intolérance β -bloquants : **jamais en première intention**

	Ivabradine – PROCORALAN®	Nicorandil – ADANCOR®	Trimétazidine – VASTAREL LM®
Effets	Inhibiteur des canaux If, bradycardisant par effet direct sur le nœud sinusal, peut être associé aux β -bloquants	Activateur des canaux K ⁺ ATP-dépendants, vasodilatateur et protecteur du myocarde vis-à-vis de l'ischémie	Médicament à visée métabolique, protecteur myocardique
Posologie	5 à 7,5 mg 1 cp matin et soir	20 mg 1 cp matin, midi et soir	Forme LM 35 mg 1 cp matin et soir 20 mg 3 fois par jour
Effets secondaires	Bradycardie, FA, $\uparrow$ QT	Ulcérations cutanéomuqueuses $\Rightarrow$ Arrêt	Syndrome parkinsonien, hallucinations, thrombopénie

	FC après traitement	Inotropisme	Pré-charge	Postcharge	Vasodilatation coronaire	Redistribution épiendocardique
B-bloquants	$\downarrow$	$\downarrow$	=	$\downarrow$	=	Oui
Dérivés nitrés	$\uparrow$	=	$\downarrow$	$\downarrow$ fortes doses	$\uparrow$	=
Amlodipine	$\uparrow$	=	=	$\downarrow\downarrow$	$\uparrow$	=
Diltiazem Vérapamil	$\downarrow$	$\downarrow$	=	$\downarrow$	$\uparrow$	=
Ivabradine	$\downarrow$	=	=	=	$\uparrow$	$\uparrow$

Intervention Coronaire Percutanée (ICP)

- Angioplastie coronaire par ballonnet complétée de l'implantation d'une prothèse endocoronaire = stent
- Le prothèse sertie autour d'un ballonnet spécifique est ensuite implantée lors de son inflation
- La cicatrisation de l'artère provoque chez certains patients une prolifération de tissu artériel qui conduit à la réapparition de l'obstacle endoluminal = resténose
- Pour lutter contre ce phénomène, des prothèses recouvertes de produits antimitotiques ont été proposées

II- OPTIMISATION DU TRAITEMENT

Bien connaître le mécanisme de la maladie et ses FDR permet une meilleure adhésion du patient à son traitement, les risques doivent être expliqués sans nier la gravité de la maladie $\Rightarrow$ Éducation thérapeutique, observance et suppression des FDR +++

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Objectifs de la prise en charge

- Prévention des épisodes de décompensation cardiaque
- Prévention des complications de l'IC
- Maintien ou amélioration de la qualité de vie
- Réduction de la mortalité

I- STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Habitudes alimentaires et mode de vie adaptés à l'IC

- **Restriction sodée modérée (6g/j)** ⇒ Limiter aliments riches en sel, certains médicaments mais éviter restriction sodée stricte, notamment chez les personnes âgées
- **Supprimer toute consommation d'alcool**
- Réduction des FDR CV
- Suivi du poids
- **Activités physique adaptée** aux possibilités et préférences du patient

Prise en charge thérapeutique selon le stade fonctionnel NYHA de l'ICS ⇒ Implication du patient

STADE I	STADE II	STADE III	STADE IV
Pas de symptôme	Symptômes pour effort important Réduction modérée de l'activité physique	Symptômes à l'effort Réduction marquée de l'activité physique	Symptômes au repos Limitation sévère de l'activité physique

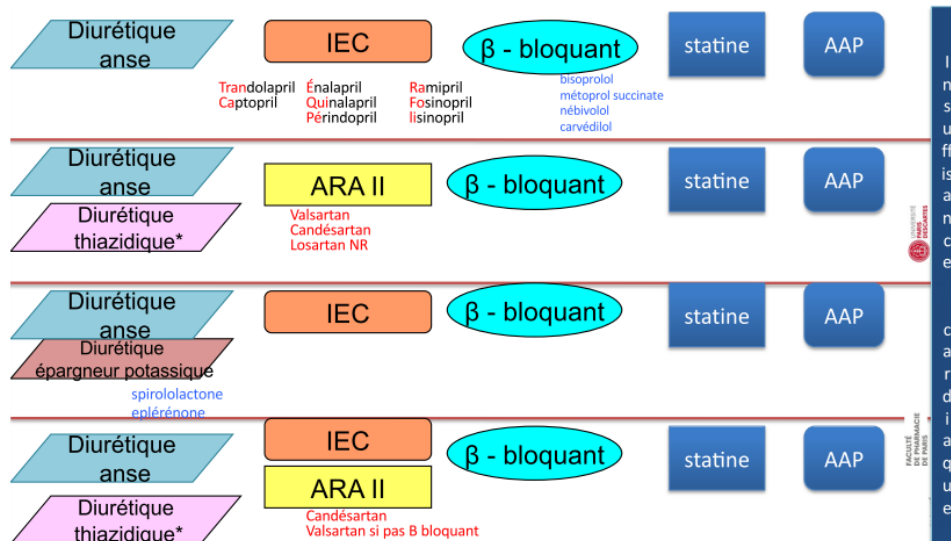
Traitement systématique : IEC (ou ARA II en cas d'intolérance : sacubitril-valsartan) + β -bloquant

Traitement des symptômes : en cas de signes de congestion

- **Diurétiques de l'anse** : traitement de référence en cas de rétention hydrosodée, à posologie minimale
- **Prise de poids de 2-3 kg sur quelques jours** ⇒ Initiation ou augmentation du traitement diurétique et consultation médicale
- **Thiazidiques en association avec diurétiques de l'anse** : en cas d'œdèmes résistants, surveillance +++
- **Diurétiques épargneurs de potassium** : à éviter sauf antialdostérone (après IDM récent)

Traitement des symptômes : fibrillation auriculaire

- **Anticoagulants oraux**
- **Digoxine** : si symptômes persistants ⇒ Attention aux troubles de l'automatisme, de la conduction sino-auriculaire et AV
- **Amiodarone** : antiarythmique (classe I et sotalol classe III formellement CI)
- ± Réadaptation cardiaque et stimulation biventriculaire ± DAI, dispositif d'assistance ventriculaire G, transplantation cardiaque



Association sacubitril-valsartan – ENTRESTO®

- **Valsartan** : antagoniste SRAA ⇒ Action sur mécanismes physiopathologiques de l'IC
- **Sacubitril** : inhibiteur de l'endopeptidase neutre, enzyme de dégradation des peptides natriurétiques ⇒ Régulation du tonus vasculaire, natriurèse, équilibre de la fonction cardiaque

Tolérance du patient : hypotension, hyperkaliémie, altération de la fonction rénale

CONTRE-INDICATIONS :

- IEC + ARA II + Diurétique épargneur potassique : hyperkaliémie
- AINS, corticoïdes
- Inhibiteurs calciques bradycardisants : vérapamil, diltiazem
⇒ Effet inotrope (-), risque de décompensation cardiaque, troubles de l'automatisme et de la conduction sino-auriculaire et AV
- Antiarythmiques de classe I : cibenzoline, disopyramide, flécaïnide, hydroquinidine, propafénone
⇒ Effet inotrope (-), risque de décompensation cardiaque
- Sotalol : antiarythmique de classe III
- Trastuzumab, inhibiteurs de la tyrosine kinase, monoxidine (forme retard)

II- OPTIMISATION DU TRAITEMENT

- **Observance du patient et diminution de l'apport en sel** ⇒ **Éducation thérapeutique**
- **Éviter l'automédication** : AINS +++
- **Vaccination** : calendrier vaccinal, antigrippale tous les ans, antipneumococcique tous les 5 ans

III- SUIVI DU PATIENT

Causes déclenchantes de décompensation

- Mauvaise observance du traitement ou prise hydrosodée excessive
- FA, trouble du rythme ventriculaire
- Ischémie myocardique, HTA non contrôlée, embolie pulmonaire
- Valvulopathie et CMNO
- Ajout récent de médicaments : Cf. CI
- Intoxication aux digitaliques, abus d'alcool
- Anémie
- Infections intercurrentes
- Apparition d'une insuffisance rénale, déshydratation IC avec hypernatrémie
- Hypo/hyperthyroïdie

Conseils au patient

- **IC = maladie chronique qui ne peut pas être guérie** ⇒ **Éducation thérapeutique spécifique**
- Nécessité de suivi régulier et bonne observance du traitement +++ ⇒ Signes d'aggravation justifient consultation rapide
- Activité physique régulière mais modérée indispensable, vaccination...

Examens biologiques

- | | | |
|-------------------------------|----------------------|------------|
| • Hémogramme | • Albuminémie | • Glycémie |
| • Natrémie | • Urée | • TSH |
| • Kaliémie | • Bilan lipidique | |
| • Créatininémie et DFG estimé | • Enzymes hépatiques | |

Facteurs de risque :

- | | | |
|------------------------|------------------|-------|
| • Tabagisme | • Excès pondéral | • HTA |
| • Hypercholestérolémie | • Athérosclérose | |

PRISE EN CHARGE DE LA GOUTTE

I- LA GOUTTE

- **Arthrite inflammatoire** microcristalline secondaire à des dépôts d'urate monosodique
- Manifestation clinique d'une **hyperuricémie**
- Évolue sous forme d'**épisodes récurrents** d'arthrite aiguë appelés **crise de goutte** : apparition rapide, brutale et le plus souvent la nuit de douleurs intenses au niveau d'une articulation (métatarsophalangienne +++)
- **Tophus** : dépôt sous-cutané de cristaux d'acide urique entouré de cellules inflammatoires (articulations, pavillons d'oreille)
- **Touche près d'1% des adultes en France = rhumatisme inflammatoire le plus fréquent**
- **Physiopathologie** : manifestation clinique d'une **hyperuricémie** liée à :
 - **Excès de production** d'acide urique : enzymopathique, apports alimentaires excessifs, hémopathies chroniques, médicaments
 - **Défaut d'excrétion** rénale de l'acide urique : transporteurs, IRC, médicaments

II- STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Traitement de la crise

Traitement symptomatique : soulager la douleur, réduire la durée et/ou l'intensité de la crise

Association moyens pharmacologiques et non pharmacologiques :

- **Moyens non pharmacologiques** :
 - **Immobilisation** : repos de l'articulation atteinte
 - **Glaçage** : 3 à 4 fois par jour pendant 15 à 30 mins
 - **± Ponction de liquide synovial** : réduction de la pression intra-articulaire
- **Moyens pharmacologiques** :
 - **Monothérapie** médicamenteuse
 - **Choix thérapeutique** basé sur le **terrain** : âge, fonction rénale, antécédents
 - **En première intention** : **AINS / Colchicine**
- **Éviter aspirine et dérivés** : diminuent excrétion rénale de l'acide urique

La colchicine

- **Antimitotique** : réduction de l'inflammation, diminution de l'afflux leucocytaire
- Médicament à **marge thérapeutique étroite : 2-3 mg/j**
- **Spécialités disponibles** : COLCHICINE 1 mg, COLCHIMAX (association colchicine, tiémonium, opium)
- Nombreuses interactions médicamenteuses
- **Nombreux effets indésirables**

- **Diarrhée** : signe d'efficacité mais aussi 1^{er} signe de surdosage
- **Atteintes musculaires** : crampes, rhabdomyolyse, myopathies
- **Atteinte des lignées sanguines** : anémie, thrombopénie, agranulocytose
- **Azoospermie**

Les AINS

- Diclofénac (posologie maximale journalière 150 mg)
- Ibuprofène (2400 mg)
- Indométacine (200 mg)
- Kétoprofène (200 mg)
- Posologie maximum puis baisser
- **Attention CI** : allergie, asthme, hypersensibilité, antécédents hémorragie/perforation digestive...

Les corticoïdes

- **Alternative thérapeutique** : CI AINS, colchicine, sujets âgés polypathologiques ou IRC, transplantés
- **Voie orale : Prednisone**
- **Injection IA** : formes polyarticulaires : Cortivazole – ALTIM®

Kanakinumab – ILARIS®

- Médicament soumis à prescription hospitalière
- Médicament d'exception
- Traitement symptomatique des crises fréquentes, AINS et colchicine CI, cures répétées de corticoïdes inappropriées

Chez tout patient ayant présenté une 1^{ère} crise de goutte

- **Cause** : hyperuricémie d'origine iatrogène ?
- **PEC comorbidités**
- **MHD**
- **Traitement hypo-uricémiant dès la 1^{ère} crise (FDR CV)**
⇒ Objectif < 360 µmol/L
- **Arsenal thérapeutique :**



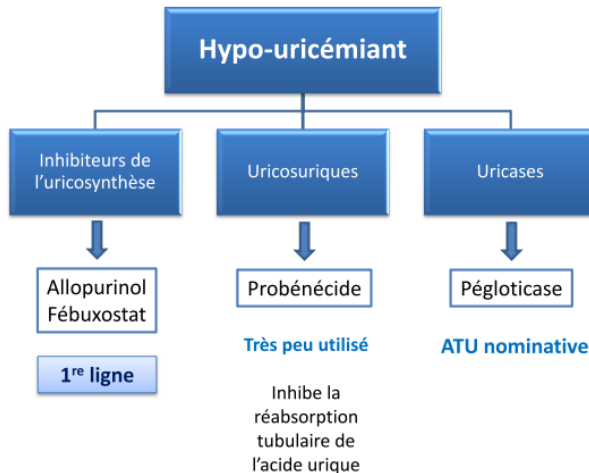
Proscrire :
la bière
les alcools forts
les sodas sucrés



Réduire :
la viande
les abats
les poissons gras
les crustacés



Privilégier :
les légumes
les laitages allégés
Hydratation suffisante
(5 à 6 verres d'eau/j)
Pratiquer une activité
physique régulière



Allopurinol : traitement de référence, faible dose (300-600 mg), < en cas d'IR
⇒ Effets indésirables : crises de goutte (yes), allergies cutanées, hypersensibilité

Febuxostat : 2^{ème} intention, 80 mg/j, utilisable chez IR modéré sans ajustement de posologie, bilan fonction rénale et hépatique + dosage TSH avant prescription
⇒ Effets indésirables : crises de gouttes, réactions grave d'hypersensibilité

III- OPTIMISATION DU TRAITEMENT

- **Avoir traitement de crise sur soi ⇒ Oubli : Ibuprofène**
- Prendre le traitement le plus vite possible
- Respecter posologies maximales, associer traitement avec moyens non pharmacologiques
- **Optimisation traitement par AINS** : troubles digestifs fréquents donc prise associée nourriture, surveillance fonction rénale, avant 24^{ème} SA chez la femme enceinte
- **Optimisation traitement par colchicine** : plus efficace si prise précoce, traitement de courte durée, surveiller apparition de diarrhées, attention aux interactions médicamenteuses (CI macrolides, pristinaquine, ombitasvir + paritaprévir ; association déconseillée antifongiques azolés, inhibiteurs de protéases, ciclosporine A, vérapamil)
- **Éducation thérapeutique +++ ⇒ Autonomie**

IV- SUIVI DU PATIENT

Évaluation de l'efficacité du traitement

- **Dosage de l'uricémie : $< 360 \mu\text{M}$**
 - ⇒ Valeurs normales : H = $180-420 \mu\text{M}$, F = $150-360 \mu\text{M}$
 - ⇒ De façon **rapprochée** lors de l'instauration du traitement hypo-uricémiant
 - ⇒ De façon **semestrielle** une fois l'objectif cible atteint
 - ⇒ En cas de **situations particulières** : accès goutteux, IR, co-prescription, adhésion douteuse
- Couplage à la mesure de la clairance de la créatinine

Observance

- Concerne les MHD, le traitement hypo-uricémiant, le traitement prophylactique des crises
- Observance moyenne des patients : 18-44%
- Clé de la guérison ⇒ Encourager le patient à suivre l'évolution de son uricémie

Goutte et risque CV

La goutte est un facteur de risque indépendant ⇒ Dépistage et traitement de tous les FDR chez les goutteux : tabagisme, HTA, dyslipidémie, diabète, sédentarité, obésité

Exemple d'ordonnance : Femme de 56 ans

ADENURIC® 80 mg, 1 cp vo le matin pendant 1 mois ⇒ Fébuxostat : traitement de fond

COLCHIMAX® 1 cp vo le midi pendant 1 mois ⇒ Colchicine/Tiémonium/Opium : prévention des crises

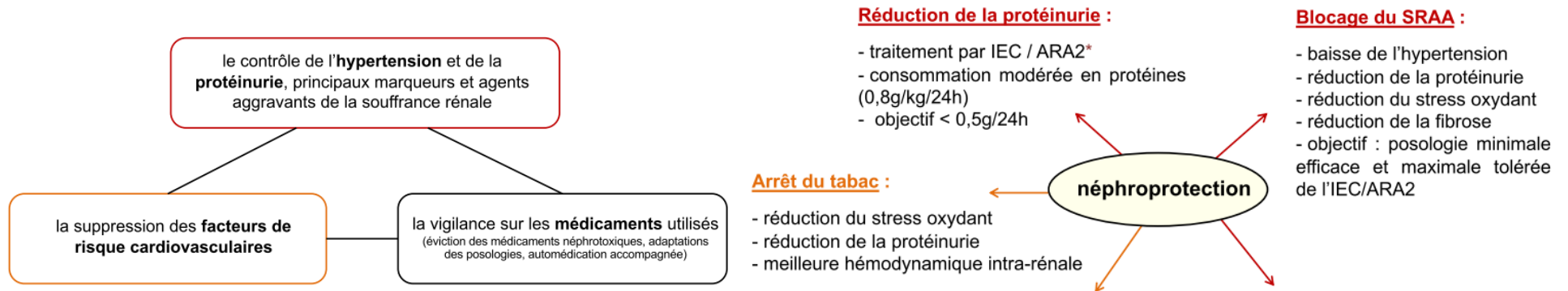
IMODIUM® 2 mg 2 gélules le midi pendant 1 mois ⇒ Traitement correcteur de la Colchicine

Associer conseils concernant MHD et conduite à tenir en cas de survenue de crises : immobilisation, glaçage, prise COLCHIMAX®

L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET SES TRAITEMENTS

I- NÉPHROPROTECTION

Néphroprotection : mettre en œuvre tous les moyens pour réduire la dégradation rénale et stabiliser la maladie, elle repose sur :



- **Mesures hygiéno-diététiques** : sel, protéines
- **Traitement médicamenteux** : blocage du SRAA
 - **IEC** : Ramipril – TRIATEC®, Lisinopril – ZESTRIL®, Captopril – LOPRIL®, Bénazépril – CIBACENE®
 - **ARAI** en cas de mauvaise tolérance IEC, néphropathie diabétique de type 2 : Losartan – COZAAR®, Irbesartan – APROVEL®
- Auto-mesure de la pression artérielle
- Néphrotoxicité de certains médicaments ⇒ Surveillance et dosages sanguins, diminuer la dose, augmenter l'intervalle entre les prises ou les deux :

- **Antalgiques** : AINS, paracétamol
- **Certains antibiotiques et anti-infectieux** : aminosides, amphotéricine B
- **Traitements immunosuppresseurs** : ciclosporine
- **Certaines chimiothérapies pour cancers** : Cisplatine
- **Produits radiologiques iodés**
- **IEC et ARAI**

II- NÉPHROCONSERVATION

Anémie : carence martiale

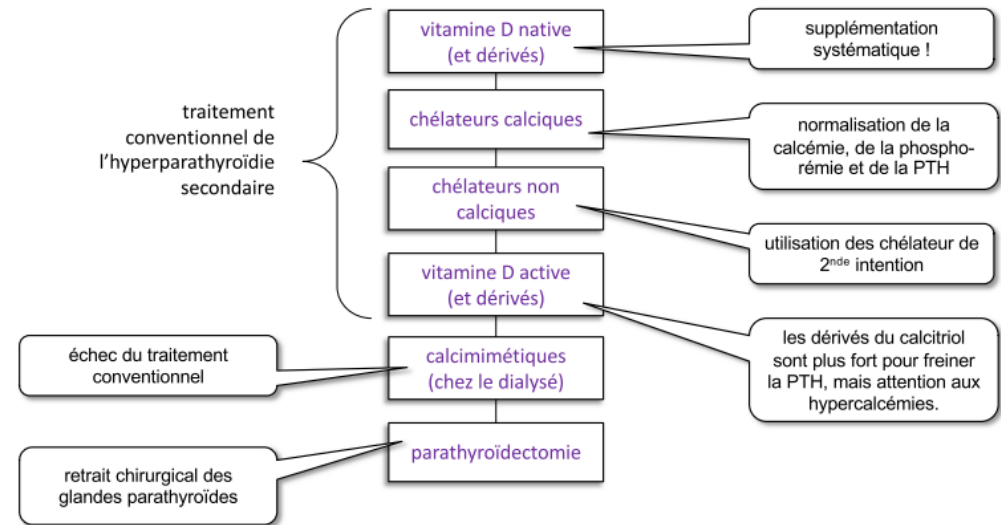
- **Causes** : saignements GI, baisse absorption intestinale, augmentation des besoins de l'organisme due à la hausse de production des GR causée par le traitement par EPO
- **Objectif d'hémoglobinémie** : 10-12 g/dL, augmentée de 1 à 2 g/dL par mois
- **Traitements** : supplémentation en fer par voie :
 - **Orale** : 1^{ère} intention, besoin fortes doses : FUMAFER®, TARDYFERON®, TIMOFEROL®
 - **Injectable** : plus efficaces et mieux tolérés que le fer oral : VEINOFER®, FERINJECT®
- **Agents stimulants de l'érythropoïèse (ASE)** : EPO de synthèse administrée par voie SC ou IV, médicaments d'exception
 - **EPO α** (EPREX®), **β** (NEORECORMON®), **θ** (EPORATIO®) : quasiment identiques à l'EPO humaine, injections pluri-hebdomadaires/hebdomadaires : 60-150 U/kg/semaine
 - **Darbépoéline α – ARANESP®** : différence de structure par rapport à l'EPO naturelle qui lui permet de rester plus longtemps dans l'organisme et donc d'être administré moins souvent : 1 fois/semaines
 - **Époéline β -MPG – MIRCERA®** : activateur continu de l'érythropoïèse, 1 injection/mois
- **Transfusions** : évitées au maximum
- **Androgènes** : stimulent la production d'EPO et de GR par l'organisme, augmentent l'efficacité de l'EPO injectée $\Rightarrow$ Effets secondaires +++

Ostéodystrophie rénale : altération des os présentes chez l'IRC $\Rightarrow$ Troubles minéraux et osseux secondaires à l'IRC

- **Anomalies minérales** :
 - **Déficit en calcitriol** : 80% des IRC, s'explique par perte progressive des néphrons, la carence en son substrat (25-OH-Vitamine D) et l'hyperphosphatémie
 - **Hypocalcémie** : déficit en calcitriol $\Rightarrow$ Diminue absorption du calcium
 - **Hyperphosphatémie** : dans 30% des cas aux stades 4 et 5 $\Rightarrow$ Contrôle des apports alimentaires en phosphore : abats, céréales complètes, fromages à pâte dure, fruits oléagineux, légumes secs
 - **Hyperparathyroïdie secondaire** : réponse naturelle à l'hypocalcémie et hyperphosphatémie
- **Anomalies osseuses (ostéodystrophie)** : 80% des cas, associées à une fragilité osseuse et à un risque de fracture x4
- **Calcifications vasculaires et des tissus mous** : en plus des FDR CV classiques, hyperphosphatémie et hypercalcémie

Traitements :

- Vitamine D native et dérivés : 1^{ère} intention : **Cholécalciférol – UVEDOSE®**, **Ergocalciférol – STEROGYL®**
- Vitamine D active et dérivés : 2^{ème} intention : **Calcifédiol – DEDROGYL®**, **Alfacalcidiol – UN-ALFA®**
- Chélateurs calciques du phosphore : prise au cours des 2 principaux repas pour capter le maximum de phosphates et corriger l'hyperphosphatémie, en dehors pour corriger l'hypocalcémie : **Carbonate de Ca²⁺ – CALCIDIA®**
- Chélateurs non calciques du phosphore : correction de l'hyperphosphatémie : **Sévélamer – RENAGEL®**, **carbonate de sévélamer – RENVELA®**
- Calcimimétiques : traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire résistante au traitement conventionnel ou en cas d'hypercalcémie : **Cinacalcet – MIMPARA®**
- Parathyroïdectomie : traitement de dernière intention de l'hyperparathyroïdie en cas d'échec du traitement conventionnel et des calcinomimétiques



Acidose métabolique :

- Défaut d'élimination de la charge acide par les reins, pas observées avant stade IR avancé (DFG < 25 mL/min)
- Augmente risque d'hyperkaliémie, favorise déminéralisation des os, accroît dénutrition ⇒ Facteur aggravant propre de l'IRC
- Traitement = **alcalinisants** : prise de 3 à 6 g de bicarbonate de sodium par jour ⇒ N = 23-27 mM

Hyperkaliémie : kaliémie > 5,5 mM

- 40% des cas avec DFG < 20 mL/min
- Signes neuromusculaires, digestifs, cardiaques
- Peut avoir des conséquences cardiaques graves (torsades de pointes)
- Causes : certains médicaments : IEC et ARAII, AINS, certains diurétiques, sels de potassium, héparines, ciclosporine
- Traitement : chélateurs de K⁺, corriger erreurs diététiques

Hyperuricémie > 600 μ M

- Crise de goutte, lithiases urinaires
- Modérer consommation alcool, adapter quantités de sucres et de protéines
- Hypo-uricémiants : Allopurinol – ZYLORIC®, Fébuxostat – ADENURIC®

BILAN :