

# **Maniements des médicaments cardiovasculaires en gériatrie**

Joël BELMIN

Capacité de Gériatrie 2011

# Thérapeutiques cardiovasculaires

- Diurétiques
- Vasodilatateurs
- Béta-bloquants
- Digitaliques
- Antiarythmiques
- (Antithrombotiques)
- (hypolipémifiants – antidiabétiques)
- (Cardiologie interventionnelle)
- (Chirurgie cardiaque)

# Diurétiques

- Classe thérapeutique hétérogène sur le plan pharmacologique
- Effet commun d'augmenter l'élimination rénale d'eau et de sodium + effet vasodilatateur
- Classification
  - Diurétiques de l'anse
  - Diurétiques thiazidiques
  - Autres diurétiques hypokaliémiants
  - Diurétiques épargneurs de potassium

# Les diurétiques de l'anse : mode d'action

- Sulfamides
- Agissent sur les cellules tubulaires rénales de l'anse de Henlé par compétition avec le chlore au niveau d'un co-transporteur membranaire sodium-potassium-chlore
- Inhibent ainsi la réabsorption du sodium et entraînent un effet salidiurétique puissant, rapide et bref
- Augmentent aussi l'élimination rénale du potassium et du magnésium

# Les diurétiques de l'anse et leurs indications

- furosémide (Lasilix<sup>R</sup>, Furosémide<sup>R</sup>)
- bumétanide (Burinex<sup>R</sup>)
- pirétanide (Eurelix<sup>R</sup>)
- Indications :
  - insuffisance cardiaque aiguë (IV)
  - Insuffisance cardiaque chronique (per os)
  - insuffisance cardiaque réfractaire (IV, per os à fortes doses)
  - HTA + insuffisance rénale
  - syndrome oédémateux d'origine rénale ou hépatique
  - hypercalcémie (IV)

# Les diurétiques de l'anse et leurs effets indésirables

- Déshydratation et troubles électrolytiques (hyponatrémie, hypernatrémie, hypokaliémie)
- Leurs conséquences : confusion mentale, hypotension, asthénie, faiblesse musculaire, nausées, vomissements, anorexie, troubles du rythme, torsades de pointe, insuffisance rénale fonctionnelle, chutes ...)
- Hyperuricémie,
- Hyperglycémie
- Allergies cutanées ou hématologiques.
- Nycturie s'il sont donnés en fin d'après-midi ou le soir : incontinence urinaire si dysfonction vésico-sphinctérienne ou difficultés pour se délasser

# Les diurétiques thiazidiques : mode d'action

- Sulfamides
- Inhibent la réabsorption du sodium au niveau du tube contourné distal
- Augmentent l'excrétion urinaire de potassium et la réabsorption urinaire du calcium
- Action est plus lente, plus progressive et moins puissante que celle des diurétiques de l'anse

# Les diurétiques thiazidiques et leurs indications

- Hydrochlorothiazide (Esidrex<sup>R</sup> 25 mg)
- En association avec des épargneurs
  - altizide associé à la spironolactone (Aldactazine<sup>R</sup>, Spiroctazine<sup>R</sup>, Altizide-spirocholactone<sup>R</sup>)
  - hydrochlorothiazide (50 mg) associé à l'amiloride (Modurétic<sup>R</sup>)
  - Thiazide + triamtérène : Prestole<sup>R</sup>, Isobar<sup>R</sup>
- Indications :
  - hypertension artérielle
  - Insuffisance cardiaque



# Les diurétiques thiazidiques et leurs effets indésirables

- Déshydratation et troubles électrolytiques (hyponatrémie, hypernatrémie, hypokaliémie)
- Leurs conséquences : confusion mentale, hypotension, asthénie, faiblesse musculaire, nausées, vomissements, anorexie, troubles du rythme, torsades de pointe, insuffisance rénale fonctionnelle, chutes ...)
- Hyperuricémie,
- Hyperglycémie
- Allergies cutanées ou hématologiques

# Les diurétiques thiazidiques et associations fixes avec des antihypertenseurs

- Hydrochlorothiazide à la dose de 12,5 mg/cp avec inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :
  - enalapril (Co-Rénitec<sup>R</sup>),
  - lisinopril (Prinzide<sup>R</sup>, Zestorétic<sup>R</sup>),
  - quinapril (Acuilix<sup>R</sup>, Koretic<sup>R</sup>),
  - fosinopril (Foziretic<sup>R</sup>),
  - benazépril (Briazide<sup>R</sup>, Cibadrex<sup>R</sup>),
  - losartan (Hyzaar<sup>R</sup>),
  - valsartan (Cotareg<sup>R</sup>, Nisisco<sup>R</sup>),
  - irbésartan (Coaprovel<sup>R</sup>),
  - canrésartan (Cokenzen<sup>R</sup>, Hytacand<sup>R</sup>).

# Autres diurétiques hypokaliémiants

- Xipamide (Lumitens<sup>R</sup>) : propriétés proches des thiazidiques et avec certaines propriétés des diurétiques de l'anse sans être un sulfamide
- Clitétanine (Tenstaten<sup>R</sup>)
- Indapamide (Fludex<sup>R</sup> 2,5 mg, Indapamide<sup>R</sup> mg, Fludex LP<sup>R</sup> 1,5mg)
- Indapamide à faible dose (0,625 mg) associé à un IEC, le périndopril (Preterax<sup>R</sup>).

# Les diurétiques épargneurs de potassium

- spironolactone (Aldactone<sup>R</sup>, Spironolactone<sup>R</sup>)
- amiloride (Modamide<sup>R</sup>)
- triamtérène sous forme associée à un thiazidique (Isobar<sup>R</sup>, Prestole<sup>R</sup>).

# Les diurétiques épargneurs : mode d'action

- spironolactone : antagonisme compétitif de l'aldostérone au niveau de ses récepteurs spécifiques
  - effet diurétique est faible
  - effet anti-androgénique
  - inhiberait la formation de fibrose myocardique dans l'insuffisance cardiaque
- triamtérène et l'amiloride : effet sur l'élimination rénale du sodium et du potassium sont similaires à ceux de la spironolactone, mais leur mécanisme d'action est indépendant de l'aldostérone.

# Vasodilatateurs

- Ils ont pour effet de diminuer le tonus contractile des cellules musculaires lisses de la paroi artérielle et ainsi de dilater les vaisseaux.
  - diminution des résistances artérielles,
  - baisse de la pression artérielle
  - diminution de la post-charge cardiaque et facilitent ainsi l'éjection du ventricule gauche.
- Enfin, certains vasodilatateurs ont une action vasodilatatrice au niveau coronaire et améliorent la circulation dans le myocarde.

# Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

- Les IEC agissent en diminuant la transformation d'angiotensine I en angiotensine II et en réduisant la dégradation de la bradykinine.
- L'angiotensine II étant un puissant vasoconstricteur et stimule la sécrétion d'aldostérone,
  - les IEC ont un effet vasodilatateur
  - les IEC diminuent la sécrétion d'aldostérone

# IEC : les effets indésirables et la surveillance

- Hypotension artérielle excessive (favorisée par une dose élevée et une déplétion hydrosodée ou l'utilisation concomitante de diurétiques),
- Insuffisance rénale (favorisée par des sténoses bilatérales des artères rénales ou une sténose sur rein unique)
- Hyperkaliémie
- Toux sèche persistante
- Autres effets indésirables plus rares : céphalées, troubles digestifs, crampes, réaction vasomotrices faciales, élévation des transaminases, anémie, leucopénie, manifestations allergiques.
- Captopril peut induire des troubles du goût
- Surveillance est avant tout clinique et il faut effectuer un ionogramme sanguin et un dosage de la créatinine environ une semaine après le début.



# Indications et efficacité des IEC

- Les IEC sont indiqués dans l'hypertension artérielle et dans l'insuffisance cardiaque.
- Ils améliorent les signes fonctionnels de l'insuffisance cardiaque et améliore le pronostic des patients en diminuant la mortalité.
- Dans l'hypertension artérielle, des essais thérapeutiques récents ont montré la capacité des IEC à diminuer le risque d'événements cardiovasculaires chez les hypertendus traités.

# IEC : ajustement des doses et fonction rénale

	Formes	Pas d'insuffisance rénale		Cl Cr de 10 à 30 ml/mn*	
		Initiale (mg)	Dose max (mg)	Initiale (mg)	Dose max (mg)
bénazépril	Cp 5 mg et 10 mg	5	20	2,5	5
captopril	Cp 12,5 mg, 25 mg et 50 mg	25	150	6,25 à 12,5	37,5 à 75
cilazapril	Cp 0,5 mg, 1 mg, et 2,5 mg	1	5	0,5	2,5
énalapril	Cp 5 mg et 20 mg	5	80	2,5	10
fosinopril	Cp 10 mg et 20 mg	10	20	10	20
lisinopril	Cp 5 mg et 20 mg	5	80	2,5	10
moexipril	Cp 7,5 mg et 15 mg	7,5	30	Non conseillé	
périndopril	Cp 2 mg et 4 mg	2	8	1	2
quinapril	Cp 5 mg et 20 mg	5	40	2,5	10
ramipril	Cp 1,25 mg, 2,5 mg et 5 mg	2,5	5	1,25	5
trandolapril	0,5 mg et 2 mg	2	4	0,5	1

# Antagonistes de l'angio II

- Les antagonistes de l'angiotensine II agissent en se liant aux des récepteurs AT1 de l'angiotensine II et empêchent son effet. Ils n'ont pas d'effet sur le métabolisme de la bradyquinine contrairement aux IEC.

# Sartans : les effets II

- Ces médicaments sont bien tolérés
- Certains effets indésirables sont communs avec ceux des IEC
  - hypotension artérielle excessive (favorisée par une dose élevée et une déplétion hydrosodée),
  - insuffisance rénale (favorisée par des sténoses bilatérales des artères rénales),
  - hyperkaliémie.
- Ils n'entraînent pas de toux.

# Mode d'élimination et doses

- Certains sartans ont un métabolisme hépatique, et peuvent être utilisés chez les sujets âgés aux mêmes doses que chez l'adulte d'âge moyen : losartan (Cozaar<sup>R</sup>), valsartan (Nisis<sup>R</sup>), eprosartan (Teveten<sup>R</sup>), telmisartan (Pritor<sup>R</sup>, Micardis<sup>R</sup>).
- Pour d'autres à élimination rénale, les doses doivent être diminuées de moitié chez le sujet âgé : irbesartan (Aprovel<sup>R</sup>) et candésartan (Atacand<sup>R</sup>, Kenzen<sup>R</sup>).

# Les inhibiteurs calciques

- Ils agissent au niveau des canaux calciques lents de la membrane cellulaire en ralentissant l'entrée dans la cellule du calcium de l'espace extra-cellulaire. Ils diminuent le tonus contractile des cellules musculaires lisses vasculaires et produisent une vasodilatation.
- Les dihydropyridines sont des antagonistes calciques qui ont une action principalement vasculaire.
- Le vérapamil et le diltiazem sont des antagonistes calciques qui agissent aussi sur les myocytes cardiaques et entraînent de plus un effet inotrope négatif ainsi que des effets bradycardisants et anti-arythmiques.

# Inhibiteurs calciques : les effets indésirables

- Ils comportent
  - Oedèmes des membres inférieurs
  - Réactions cutanées vasomotrices
  - Céphalées
  - Hypotension orthostatique
- Nifédipine et amlodipine : télangiectasies sur la peau exposée à la lumière et gynécomasties
- Rarement les dihydropiridines : hyperplasie gingivale
- Vérapamil et diltiazem : constipation, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, ou encore élévation des transaminases. Ces médicaments ne doivent pas être co-prescrits avec d'autres médicaments antiarythmiques, en particulier l'amiodarone ou les bêta-bloquants.

# Inhibiteurs calciques et doses chez le sujet âgé

	Présentation	Dose	Nb de prises/j
<b>DIHYDROPYRIDINES</b>			
amlodipine : Amlor <sup>R</sup>	gel 5 mg	5 mg	1
<u>félodipine</u> : Flodil <sup>R</sup>	cp 5 mg	2,5 à 5 mg	1
<u>isradipine</u> : Icaz LP <sup>R</sup>	gel 2,5 mg et 5 mg	2,5 mg	1
<u>lacidipine</u> : Caldine <sup>R</sup>	cp 2 mg et 4 mg	2 mg	1
nifédipine :			
Adalate LP <sup>R</sup> 20 mg	cp 20 mg	40 mg	2
Chronadalate LP <sup>R</sup> 30 mg	cp 30 mg	30 mg	1
nicardipine : Loxen <sup>R</sup>	gel 20 mg	60 mg	3
Loxen LP <sup>R</sup>	gel 50 mg	100 mg	2
<u>nitrendipine</u> : Baypress <sup>R</sup>	cp 10 et 20 mg	10 mg	1
Nidrel <sup>R</sup>	cp 10 et 20 mg	10 mg	1
<b>AUTRES</b>			
Diltiazem : Tildiem <sup>R</sup>	Cp 60 mg	180 mg	3
Bi-Tildiem <sup>R</sup> , Diacor LP <sup>R</sup> , Dilrene LP <sup>R</sup>	Cp 90 mg et 120 mg	180 mg	2
<u>Vérapamil</u> : Isoptine <sup>R</sup>	Cp 40 mg et gel 120 mg	80 à 120 mg	2 à 3
Isoptine LP <sup>R</sup>	Cp 240 mg	120 mg	1



# Inhibiteurs calciques et indications

- HTA
- Angor
- Vérapamil et diltiazem :
  - Insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée
  - tachycardies supraventriculaires
  - CMO

# Béta-bloquants

- Bloquent les récepteurs aux catécholamines
- Sur le plan pharmacologique :
  - Cardiosélectifs ou non
  - Activité ASI ou non
- Effet bradycardisant
- Effet anti-arythmique

# Béata-bloquants

## Indications

- Angor
- Post-infarctus
- HTA
- Insuffisance cardiaque
- Ralentir FA chronique
- Prévention de troubles du rythme paroxystique

# Béta-bloquants

## Contre-indications

- Bradycardie, BAV, dysfonction sinusale
- Asthme, insuffisance respiratoire avec épisodes de bronchoconstriction
- Artériopathie de MI sévère et évolutive

# Béta-bloquants

## Maniement

- Début à faible dose
- Augmentation progressive de la posologie (tous les 2 jours)
- Surveillance PA et ECG
- Dose d'entretien à régler en fonction de la fréquence cardiaque (fréquence cardiaque  $\sim$  60/mn, sans augmentation après un effort)

# Béata-bloquants

## Maniement dans l'insuffisance cardiaque

- Début à faible dose
- Augmentation progressive de la posologie (paliers d'environ 1 semaine)
- Dose d'entretien à régler en fonction de la fréquence cardiaque (fréquence cardiaque  $\sim$  60/mn, sans augmentation après un effort)

# Titration des bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque

	Première dose (mg/j)	Paliers (mg/j)	Dose cible (mg/j)	Durée totale de la titration
Carvédilol*	3,125	6,25 / 12,5 / 25 / 50	50	Semaines-mois
Métoprolol**	12,5/25	25 / 50 / 100 / 200	200	Semaines-mois
Nébivolol***	1,25	2,5 / 5 / 10	10	Semaines-mois
Succinate de bisoprolol****	1,25	2,5 / 3,75 / 5 / 7,5 / 10	10	Semaines-mois

\* Kredex®

\*\* Selozok LP®

\*\*\* Temerit®, mais n'a pas l'AMM en France dans cette indication

\*\*\*\* Cardentiel®,

## **Précautions pour les bêta-bloquant dans l'insuffisance cardiaque**

- Le patient doit recevoir un inhibiteur du SRA
- Le patient doit être dans des conditions relativement stables (pas de tt inotrope IV ou de rétention hydro-sodée sévère)
- Débuter à très faible dose (voir tableau), avec doublement de la dose toutes les 1 à 2 semaines si la dose précédente était bien tolérée.



# Pb lors de la titration des bêta-bloquants

- Une aggravation transitoire de l'insuffisance cardiaque, une bradycardie ou une hypotension peuvent survenir pendant la période de titration ou après.
  - en cas d'aggravation des symptômes, en premier augmenter les doses de diurétique ou d'inhibiteur du SRA ; si nécessaire, diminuer temporairement la dose de bêta-bloquant.
  - en cas d'hypotension, réduire d'abord la dose des vasodilatateurs, diminuer la dose de bêta-bloquant si nécessaire.
  - en cas de bradycardie, réduire les doses ou arrêter les médicaments bradycardisants ; réduire la dose de bêta-bloquant, mais ne l'arrêter seulement que si clairement nécessaire.
  - toujours reconsidérer la réintroduction ou l'augmentation des doses de bêta-bloquant lorsque le patient redevient stable.

# Digoxine

- Indication limitée au
  - Ralentissement de la fréquence ventriculaire dans la FA rapide
  - Insuffisance cardiaque mal contrôlée malgré les traitements de première ligne
- Dose de charge en cas de FA rapide mal tolérée (1 amp IV)
- Dose d'entretien  $\leq 1$  cp/j