

Diurétiques et vasodilatateurs en cardiologie

Rédigé et présenté par Dr. Khaled KHACHA

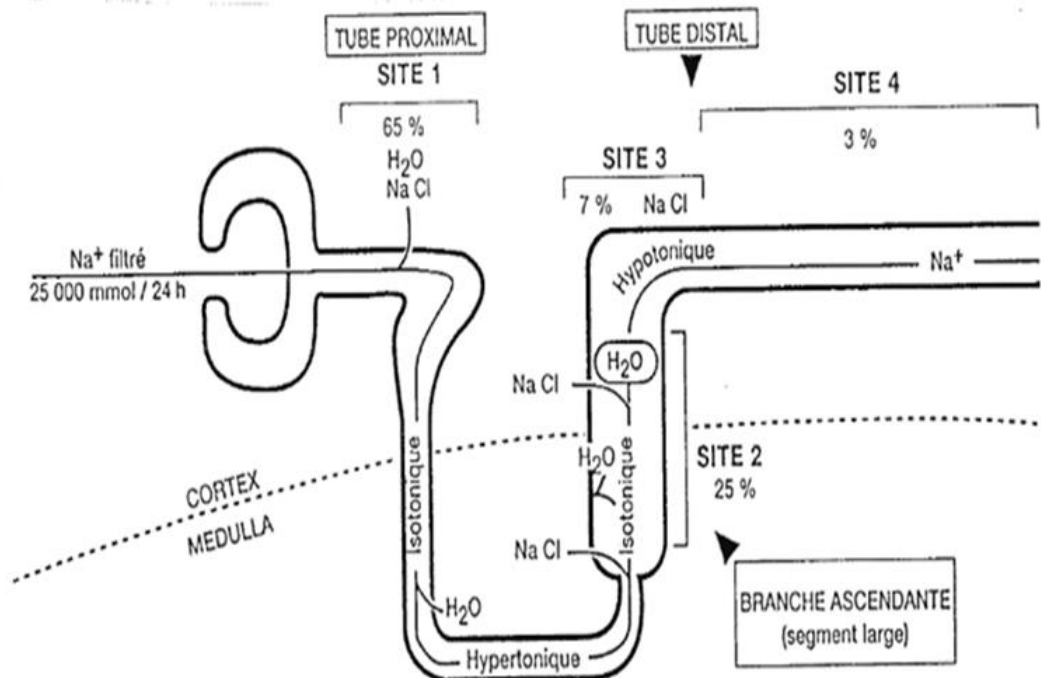
LES DIURETIQUES

Classe de médicaments la plus prescrite en cardiologie

Ce sont des substances qui inhibent la réabsorption rénale du sodium et provoquent donc une élimination urinaire d'eau et de chlorure de sodium.

Luttant contre l'expansion du volume des liquides extracellulaires.

1-RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :



Au niveau du néphron:

Le sodium est réabsorbé en 4 points :

Tube contourné proximal : à ce niveau, la plus grande partie du sodium (Na + Eau) est réabsorbée (environ 65 %).

Branche ascendante de l'anse de Henlé :

Il existe une réabsorption active de chlore et de sodium (25 % du sodium) filtré, sans réabsorption d'eau.

Il existe donc un gradient cortico-papillaire.

Segment proximal du tube contourné distal:

À ce niveau, une réabsorption de chlore et de sodium rend le contenu tubulaire hypotonique par rapport au plasma.

Ce segment est aussi appelé segment de dilution.

2- Tube contourné distal – tube collecteur :

C'est à ce niveau qu'est réalisé l'ajustement final de la quantité de sodium éliminé dans les urines. Il existe une réabsorption passive d'eau et 8 à 12 % du sodium seul est filtré suivant l'hypertonie médullaire.

3-MODE D'ACTION :

Les diurétiques agissent en inhibant la réabsorption du sodium à différents niveaux du néphron.

La connaissance de leurs effets sur **la réabsorption tubulaire du potassium** est indispensable pour le clinicien et lui permet de distinguer deux groupes :

1-les diurétiques hypokaliémants (diurétiques de l'anse, thiazidiques, apparentés aux thiazidiques)

2-les diurétiques épargneurs de potassium (antagonistes spécifiques de l'aldostérone, diurétiques à action tubulaire directe).

4-CLASSIFICATION DES DIURETIQUES :

***Diurétiques hypokaliémants :**

Diurétiques de l'anse :

Les diurétiques thiazidiques et apparentés.

***Diurétiques hyperkaliémants:**

Les antagonistes spécifiques de l'aldostérone.

Les diurétiques, à action tubulaire directe.

Diurétiques hypokaliémies :

A- 1. Diurétiques de l'anse :

1- a. Caractéristiques pharmacologiques :

En inhibant la réabsorption de sodium et de chlore dans la branche ascendante de l'anse de H

Puissance d'action Relation effet –dose

↑ du flux sanguin glomérulaire (↓ résistances vasculaires rénales)

Action vasodilatatrice.

1- b. Action salidiurétique :

L'effet natriurétique est d'apparition rapide (quelques mn après injection IV et 30 mn Per Os et de durée relativement brève (3 heures après IV et 6 heures après absorption orale).

↑ excretion Na^+ , Cl^- , K^+ , à un degré moindre H^+ , Mg^{++} , Ca^{++} ↓ du volume plasmatique
Alcalose métabolique Hémodynamique.

Baisse de la pression de remplissage ventriculaire

DCI	SPECIALITE	DOSAGE	POSOLOGIE
Furosémide	Lasilix Lasilix faible Lasilix Lasilix retard Lasilix	<u>Comprimés</u> 20 mg 40mg 60mg 500mg* <u>Intraveineux</u> 2ml=20mg 25ml= 250 mg*	1à2 cp /j 1à2 cp /j 1cp/j Usage hospitalier 40 à 120 mg/ injection Usage hospitalier
Bumétamine	Burinex	<u>Comprimés</u> 1 mg 5 mg* <u>Intraveineux</u> 2 mg, 5 mg*	1 cp/j 1 cp/j 0,5 à 5 mg par injection
Pirétanide	Eurélix	<u>Comprimés</u> 6 mg	1 cp/ j



A-2-Les diurétiques thiazidiques et apparentés :

2-a Caractéristiques pharmacologiques:

Ils inhibent la réabsorption du Na⁺,

Réduisant les mécanismes de dilution de l'urine.

2-b. Action salidiurétique

Action moins rapide que les diurétiques se l'anse.

Inefficacité en cas d'insuffisance rénale.

Utilisation en relais des diurétiques de l'anse.

Élévation de la diurèse.

↑ des résistances vasculaires rénales.

DCI	SPECIALITE	PRESENTATIO N	POSOLOGIE
Hydrochlorothiazide	Esidrex	25mg	1 cp/j
Chlortalidone	Hygroton	25mg	1 cp/j
Xipamide	Lumitens	20 mg	1 cp/j
Indapamide	Fludex 2 ,5Fludex 1 ,5LP	2,5 mg 1 ,5mg	1 cp/j



Diurétiques hyperkaliémants

Il existe deux classes principales:

*Les antagonistes spécifiques de l'aldostérone.

*Les diurétiques, à action tubulaire directe.

B-1 . Caractéristiques pharmacologiques:

Ces médicaments inhibent l'absorption des ions sodium et chlore au niveau terminal du tube contourné distal et du tube collecteur.

Ils diminuent la sécrétion de potassium et de protons et sont donc hyperkaliémants.

B-2. Action salidiurétique :

Effet rénal diurétique (modéré)

↑ de la natriurèse et l'excrétion des HCO_3^- (urines alcalines ↓ de l' excrétion des K^+ , H^+ ,

Cinétique est longue chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

DCI	SPECIALITE	PRESENTATION	POSOLOGIE
Spironolactone	Aldactone cp	50 mg, 75 mg	½ cp à 2 cp
Canrénoate de potassium	Soludactone IV	100 mg, 200 mg	100 à 400
Amiloride	Modamide	5 mg	1 à 2 cp/j
Triamtérène	Triamtérène	100 mg ,200 mg	1 à 2 cp/j



Association de diurétiques

Ce sont des médicaments qui associent un diurétique hyperkaliémiant et hypokaliémant.

Cependant, l'effet sur l'excrétion urinaire du potassium ne sont pas totalement neutralisés.

*Ainsi, bien que les risques de dyskaliémie soient restreints, Spironolactone -
Altizide (Aldactazine 25 mg/15 mg).*

Amiloride-Hydrochlorothiazide (Modurétic 5 mg/150 mg) Amiloride-Furosémide (Logirène 50 mg/40 mg) Triamtérène-Hydrochlorothiazide (Prestole 50 mg/25 mg).

5-INDICATIONS DES DIURETIQUES :

A. Insuffisance cardiaque :

Les diurétiques les plus souvent utilisés sont les diurétiques de l'anse+++

*Surveillance: Clinique : la dyspnée, des oedèmes, le poids ; diurèse et TA Biologique :
fonction rénale, ionogramme sanguin .*

En pratique des diurétiques hyper et hypokaliémiants est, l'association souhaitable à la phase chronique de l'insuffisance cardiaque.

Hypertension artérielle :

Traitement de base dans l'HTA. (en monothérapie ou en association)

L'effet hypotenseur se fait par l'augmentation de l'excrétion hydro sodée d'une part leur effet vasodilatateur d'autre part particulièrement :

HTA et insuffisance rénale (anse).

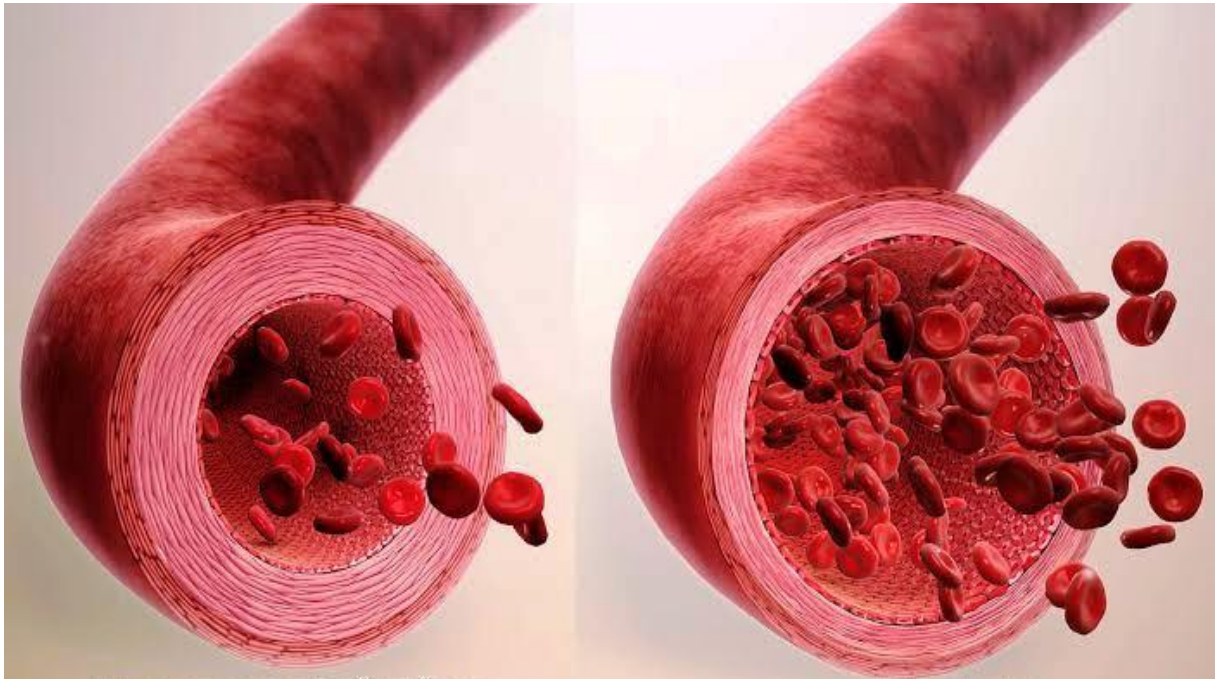
HTA du sujet agé.

HTA secondaire au syndrome de Conn (Aldactone).

HTA maligne (en IV en association avec autre médicaments.

LES VASODILATATEURS

Utilisé dans le traitement de l'HTA, IC, insuffisance coronarienne.



1-RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

Principaux agents vasoconstricteurs :

1- Le système sympathique stimule.

Les récepteurs alpha adrénergiques vasoconstricteurs.

2-Le calcium intracellulaire.

3-Le système rénine angiotensine par l'intermédiaire de l'angiotensine II

Principaux agents vasodilatateurs :

1-les récepteurs bêta2 adrénergique, récepteurs à Ach, et à dopamine.

2-PGE2 synthétisée par l'endothélium **vasculaire**.

3-CO2, histamine, bradykinine.

2 .CLASSIFICATION :

Selon leur mode d'action :

1- VD neurotropes : agissent sur les récepteurs adrénergiques

· Alpha bloquant : Prazosine agit sur les R alpha 1 post synaptique

· Beta 2 adrénergique :

- o Isoprénaline, n'est pas utilisé du fait de son effet tachycardisant.
- o Dopamine et Dobutamine, dont l'action VD est dose dépendante.

2- VD musculotropes : (dihydralazine, minoxidil, dérivés nitrés, molsidomine, nitroprussiate de Na+) agissent directement sur le tonus myogène sans interférer avec les récepteurs neurologiques.

VD anticalciques : en s'opposant à l'entrée du Ca⁺ dans la cellule.

4- **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)** : par inhibition de synthèse d'angiotensine II et par accumulation de kinines vasodilatatrices.

Selon leur site d'action :

1- vasodilatateurs veineux :

A) dérivés nitrés :

_ * largement utilisé dans l'insuffisance coronarienne par les mécanismes suivants :

-Effet coronarodilatateur et antispasmodique.

-Diminution de la consommation en O₂ par diminution du retour veineux => diminution de la tension pariétale => amélioration du travail cardiaque.

- Redistribution du flux coronaire vers les couches sous-endocardique.

Les voies d'administration :

Voie sublinguale (Risordan) : action immédiate mais brève (angine de poitrine).

Voie orale (Lenital, Risordan) : nécessite des doses élevées du fait du 1^{er} passage hépatique (angor, insuffisance cardiaque gauche).

Voie percutanée (lenital) : évite le métabolisme hépatique => effet constant sur le nycthémère (angor, maladie de Raynaud).

Voie intraveineuse (trinitrine) : permet d'obtenir des concentrations plasmatiques importantes (angor, infarctus du myocarde, OAP).

Les phénomènes de tolérance aux DN peuvent être évités par :

-La modification de l'horaire de prise médicamenteuse.

-Les fortes posologies en mono prise.

-Correction d'une éventuelle rétention hydro sodée.

* effets secondaires :

Céphalée, hypotension, vertiges.

*contre-indications :

Glaucome à angle fermé, infarctus du ventricule droit sans IVG.

B) la molsidomine (corvasal) :

Diminue la précharge par vasodilatation.

Dilate les artères coronaires.

N'est pas inactivée lors d'un 1^{er} passage hépatique.

Prescrite dans l'angor d'effort 1 à 3 cp/jr.

2- vasodilatateurs artériels :

A) Dihydralazine (Népressol) :

Blocage des R alpha et par action direct sur les muscles artériolaires

* indications principales :

Insuffisance cardiaque chronique sévère résistante au TRT digitalo-diurétique

Hypertension gravidique +++

*Effets secondaires :

Tachycardie avec augmentation de la consommation d'oxygène => contre indication chez le coronarien.

Rétention hydro sodée par stimulation du système rénine angiotensine.

Syndrome lupique en cas de TRT prolongé.

Hypotension orthostatique.

B) Les anticalciques :VasoD artériels + action antispasmodique sur les coronaire + effet inotrope négatif => Bonne indication en cas d'insuffisance coronarienne

*Effets secondaires :

Bouffés de chaleur au visage.

Céphalée.

Tachycardie.

Œdème des membres inférieur.

DCI	Indication	C-I
Nifédipine	Angor, HTA, raynaud	Grossesse
Vérapamil	Angor, tachycardie supra ventriculaire, HTA	BAV, IC sévère
nicardipine	HTA	Grossesse

C) Autres VD artériels :

Minoxidil.

3- Vasodilatateurs mixtes :

A) Nitroprussiate de na (nipride) :

Principale indication : urgence hypertensive

B) Prazosine (minipress)

Blocage des R alpha 1

Indications : HTA, insuffisance cardiaque

Effets secondaire : rétention hydrosodée dans le TRT au long cours

C) IEC :

Agissent en bloquant la formation de l'angiotensine II,

Indications : HTA, dysfonction ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque post infarctus.

