ICC = Inhibiteur Canaux Calciques
CDF = Chef de file
BAV = Bloc atrio-ventriculaire

Les médicaments cardiovasculaires :
- ICanaux calciques et des béta bloquants → **l'angor au long cours.**
- IEC, IRAngioII, béta bloquants, diurétiques → **Insuffisance cardiaque**

But des traitements :

HTA	Retrouver des constances artérielles normales : **140/90mmHg.** Dans le but de limiter l'atteinte des organes cibles et les AVC. Maladie très fréquente. Trt difficile à mettre en place étant donné les effets IIr (céphalée, baisse de la libido) → Difficulté d'observance du trt.
IC	→ **Diminuer la mortalité et les hospitalisations.**
Angor	→ **Diminuer la symptomatologie.**

I – Les antagonistes calciques :

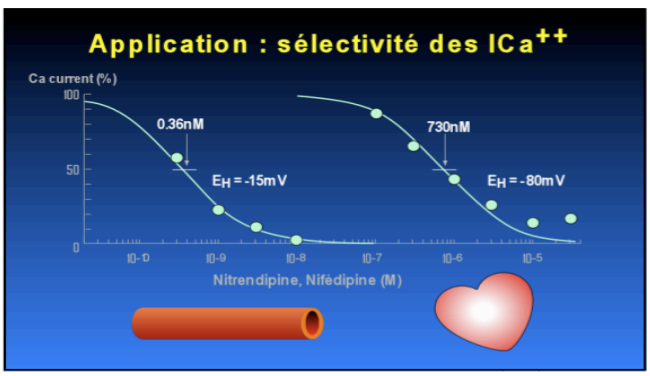
Le PA cardiaque :
Le potentiel de la cellule myocardique est de -90mV.
1) Entrée de sodium dans la cellule entrainant une **inversion de la polarité (-90mV→ 0mV).**
2) Le canal calcique a besoin d'un signal aux environs de 0mV pour être actif → Entrée de calcium → **Plateau maintenu.**
3) Sortie de K+, chute du potentiel de membrane en **phase 4.**

Le canal calcique :
Etude sur un patch clamp pour voir comment se comporte le canal calcique.
On remarque que le canal passe par différentes phases : **ouvert à 0mV, inactivé, fermé.**

Le canal Ca2+ est voltage dépendant :
A -80mV il est fermé (cellule au repos en phase 4) ;
A -40 mV il est partiellement inactivé ;
Entre -20mV et +10mV le canal est ouvert.

Ces propriétés sont importantes pour la mise en place des **ICC** ces derniers ont une **affinité différente en fonction du potentiel de membrane.**

Exemple de la nifédipine :



Ce qu'il faut comprendre de cette diapo, c'est qu'il faut **10000 fois plus de médicament pour bloquer le canal calcique à -80mV plutôt qu'à -15mV.**
Cette propriété est importante car on va mettre aux points des médicaments qui vont agir/bloquer les canaux à **-30mV** et laisser tranquille ceux à **-80mV.**
Sachant que les canaux à **-80mV sont les canaux cardiaques et ceux à -30/-40mV sont les canaux des vaisseaux.** On aura donc une activité préférentielle.

Lors de la contraction cardiaque, l'entrée de calcium va stimuler le RSarcoplasmique ce qui engendrera un relargage massif de calcium. Celui-ci se fixera à la calmoduline via le complexe **calcium-calmoduline** qui ira donc activer la **MLC Kinase**. Elle phosphorylera les chaines légères de myosine et la fibre musculaire va se contracter.
C'est le mécanisme pour la contraction des **FML** (fibres musculaires lisses), c'est un système analogue pour le myocarde.

Si on bloque l'entrée du calcium dans le canal via les ICC on va obtenir une relaxation des FML.

Antagonistes calciques :
C'est une classe thérapeutique assez disparate avec **3 grosses familles.** **(Savoir une DCI par sous famille).**

Les dihydropyridines (DHP)	Ils ont une affinité différente à -15mV et -80mV. Ce sont des médicaments à **tropisme vasculaire.** Leur action empêche l'entrée de Ca2+ dans la FML entrainant une **vasodilatation** avec baisse des chiffres tensionnels ***Action d'installation rapide, durée courte : Nifédipine,** nicardip**ine**, félodip**ine.** ***Action progressive, durée prolongée : Lacidipine,** amlodip**ine,** lercanidip**ine.** **Cette classe agit sur les vaisseaux mais pas sur le cœur (*il faudrait en donner 10^3 fois plus*).** **Effet clinique : Effet vasculaire principalement** **Nifédipine (Adalate),** Nitrendipine, Nicardipine(Loxen), Félodipine, Amlodipine, lacidipine, lercanidipine .

Au contraire les 2 autres classes agissent à tous les voltages membranaires :

Les benzothiazépines: **→ le diltiazem**	**Diltiazem** est intermédiaire : il diminue également les 3 mais plus les vaisseaux que le cœur. **Effet clinique : Effets cardiaques et entraine une vasodilatation.**
Les phénylalkylamines: **-- >le vérapamil**	**Vérapamil** diminue donc la conduction cardiaque, la contraction cardiaque et celle de FML. **Effet clinique : Effets cardiaques et entraine une vasodilatation.** Mode d'action : Il s'avère que la prise de **Vérapamil** augmente l'intervalle **PR** (= temps que met l'influx à passer de l'oreillette au ventricule) Donc plus on en prend plus l'intervalle augmente jusqu'au **BAV**.

Si on bloque les canaux Ca2+, on va ralentir la conduction et entrainer **l'inotropisme négatif** (diminution des contractions).

Ces deux molécules nécessitent un ECG pour exclure certaines contre-indications. Ce qui n'est pas le cas des dihydropyridines (étant donc plus utilisé dans le trt de l'HTA).

Contre indications, précautions :

* **Dihydropyridines : contre indiquées ou déconseillées en cas de désir de grossesse.**
* **Vérapamil et Diltiazem sont contre indiqués en cas de :**

- Dysfonction sinusale → car les canaux sont aussi dans les fibres qui génèrent les pulsations. On ralentit la transmission Oreillette/Ventricule → possibilité de Bloc Atrio-ventriculaire.
- Trouble de conduction supra-ventriculaire non appareillée → influx qui passe mal entre oreillette et ventricule
- Insuffisance cardiaque : car le cœur a déjà du mal à pomper.
- Pas de preuve de bénéfice des ICa2+ dans l'IDM.

→ D'où la nécessité de faire un ECG pour ces derniers.

Effets indésirables des inhibiteurs des canaux calciques :
Triade des vasodilatateurs pour les DHP *(et autres vasodilatateurs) (partiel 2011)*
- **Œdème des membres inférieurs** (non sensibles aux diurétiques)
- **Céphalées et flushs (+++ en début de trt)**
- Palpitation : accélération de la FC.

Effets indésirables spécifiques pour les non DHP :
- Vérapamil : constipation
- Vérapamil et diltiazem : bradycardies, bav, dépressions de la fonctions contractile.

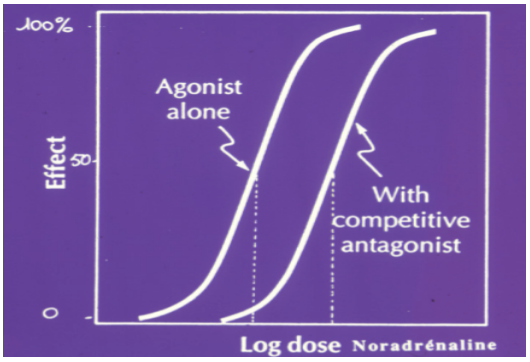
Conclusion quelque soit le mécanisme d'actions sur les organes cibles, les ICa2+ ont des indications importantes :
- Hypertension systolique isolée
- Patients âgés
- DHP de longue durée d'action qui est très efficaces pour prévenir les AVC des personnes âgées HTA.

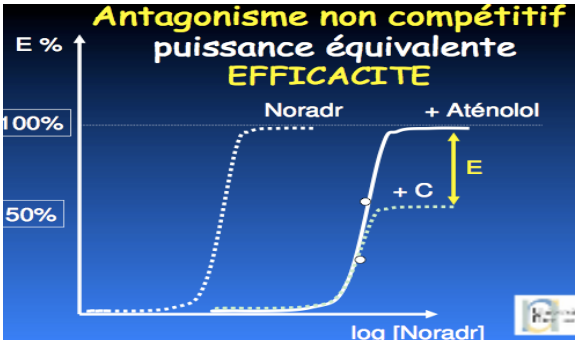
II – Les bétabloquants : *DCI qui finissent en* ***–olol.***

Il s'agit de **catécholamines transformées.** Ils vont donc se fixer à la place des catécholamines physiologiques. De plus en se fixant sur le récepteur, ils peuvent eux mêmes avoir une action.

CDF → le propanolol et l'aténolol. Ils ont des propriétés radicalement différentes qui permettent de classifier les bétabloquants.

Fonctionnement :
On observe un récepteur béta adrénergique avec **l'adénylate cyclase**. Le béta bloquant va **bloquer le récepteur béta adrénergique** et donc empêcher l'action de la catécholamine. Le bétabloquant est un **antagoniste compétitif, il déplace la courbe vers la droite** →*Pour obtenir le même effet il faudrait augmenter la quantité de NorAdr.*





Au contraire on observe avec un **antagoniste non compétitif un plateau qui diminue (effet).**
C'est la différente entre la **puissance et l'efficacité.**
La **puissance** correspond à la concentration nécessaire à **50% de l'effet :** si un médicament a besoin de moins de concentration que l'autre, il est plus puissant.

Propriétés pharmacodynamiques :
Effets cardio-vasculaires :
Diminuent :
- La FC : **chronotrope négatif ;**
- La contractilité myocardique **: inotrope négatif ;**
- Le débit cardiaque ;
- La PA ;
- La vitesse de conduction atrio-ventriculaire : **dromotrope négatif ;**
- L'excitabilité **: effet bathmotrope négatif.**

On peut classifier ces béta-bloquants de **4 façons :**
1. Caractéristiques pharmacocinétiques ;
2. Sélectivité ;
3. Pouvoir agoniste partiel
4. Propriété ancillaires (alpha -)

2.1 Pharmacocinétique : Hydro/Lipophile :

Hydrophile	CDF → **Aténolol**	- Demie-vie **longue** ; - Faible variabilité ; - **Elimination rénale** : comme tout produit hydrophile. → **Attention IRénal.**	Beta-bloquants hydrophiles peu métabolisés à demi-vie longue – Nadolol : Corgard utilisé dans les migraines – Aténolol : Ténormine
Lipophile	CDF → **Propanolol**	Ils passent toutes les membranes de l'organisme très facilement. **- Métabolisme hépatique** **-** Variabilité interindividuelle → lié au fonctionnement du foie. - Demie-vie **courte.**	Béta-bloquants lipophiles hautement métabolisés à demi-vie courte : – Propranolol : Avlocardyl – Métoprolol : Seloken, Lopressor

Quel que soit l'hydro/lipophilie, ils ont la **même action et le même intérêt** pour le patient.

2.2 La sélectivité :

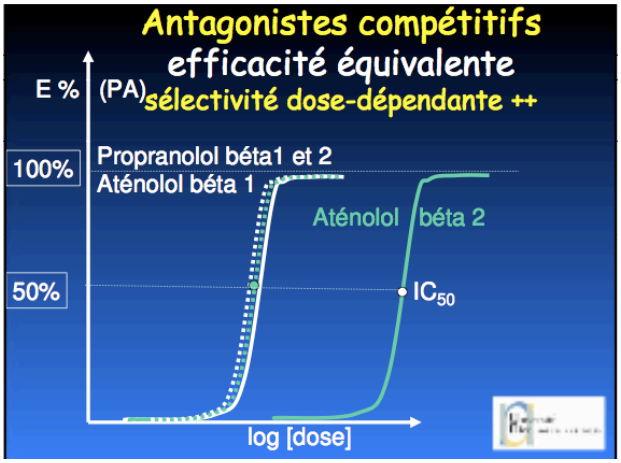
Rappel physio : les bétabloquants bloquent l'action des catécholamines. Mais les catécholamines agissent différemment suivant l'organe concerné.
Ex : Les bronches RBéta2. L'appareil juxta glomérulaire RBéta1. Les vaisseaux RAlpha1 et RBéta2. L'utérus RBéta 2.
Si on bloque les récepteurs béta, on va avoir des effets qu'on va rechercher et d'autres qu'on va subir.

La sélectivité ne concerne que les récepteurs béta1 : ce sont des béta bloquants qui bloquent préférentiellement les RBéta1 sans toucher les RBéta2. Ils ont un rôle essentiel en cardiologie et conservent de **manière relative** la relaxation bronchique et celle des vaisseaux *(→Conservation méto béta 2)*.

Le cœur a une majorité de récepteurs de type Béta1.
Les récepteurs de type béta 2 sont dans les vaisseaux et dans les bronches.
Donc une même molécule de catécholamine va aller stimuler le cœur et renforcer la contraction (dromotrope positif), l'excitabilité (bathmotrope positif), contractilité (inotrope positif), la FC (chronotrope positif). Mais cette même stimulation lorsqu'elle s'exerce en béta 2 va entraîner une dilatation des vaisseaux, une broncho relaxation et une relaxation du myomètre → raison pour laquelle on donne de la ventoline aux asthmatiques ou en cas d'accouchement prématuré qui est un béta stimulant. Ainsi, on observe le contraire lorsqu'on donne des bétabloquants : ralentissement cardiaque, de l'excitabilité cardiaque, une vasoconstriction, une broncho constriction. On s'oppose à l'effet béta des catécholamines.

Exemple de bétabloquants non sélectif : CDF **le propanolol** qui agira sur les RBéta1 et les RBéta.

Pathologie : si on a un patient avec une BPO, on ne va pas donner un bétabloquant non sélectif car on aurait une bronchoconstriction. Donc on va donner un béta bloquant sélectif : **aténolol.**



Dans cette diapo bien regarder les couleurs en fonctions de la molécule.
Il faut comprendre que pour le **propanolol**, pour une dose x, on agira de manière équivalente sur les béta 1 et 2. Alors qu'il y a une notion de **sélectivité** avec **l'aténolol.** Il y a une différence d'affinité entre les récepteurs *(un peu comme une différence de puissance car on nécessite des doses différentes entre les deux récepteurs.)*
Plus l'intervalle d'affinité entre les deux est grand et plus la sélectivité est grande.

Il s'agit donc de la notion de sélectivité qui est commune à tous les médicaments.
En revanche on voit bien que si on augmente les doses, le produit perdra de sa sélectivité : c'est la raison pour laquelle les contres indications sont maintenues car elles sont **doses dépendantes** → La sélectivité est toujours dose dépendante.

Les béta-bloquants « sélectivifs » béta1 : cdf → **Aténolol**
Moins d'effet indésirables
Effet sélectif **hautement dépendant de la concentration sanguine** (cf. sup) et donc de la dose et des patients**.**
La sélectivité disparaît aux fortes doses.

2.3 L'activité agoniste partielle ou activité sympathicomimétique intrinsèque (ASI) :
Exemple type du **pindolol** (visken) :
Dans le milieu s'il y a beaucoup de catécholamines, le bétabloquant va agir comme tel. En revanche, s'il n'y a pas de catécholamine dans le milieu, **il peut entrainer une stimulation béta adrénergique → ASI.**

2.4 Propriétés ancillaires :
Les médicaments peuvent avoir plusieurs isomères (**racémiques**), chacun peut avoir des propriétés différentes.

De classe III (anti arythmique)	**Sotalol**	Racémique contenant un BBloquant pur (L-Sotalol) et un anti arythmique pur (R-Sotalol). L'ensemble des deux donnera un BBloquant avec activité AArythmique
Alpha bloquantes	**Labétalol**	Certains isomères ont des propriétés ABloquant. **Utilisé chez la femme enceinte pour l'HTA.**

Indications des Bétabloquants :

HTA	Mécanisme de leur effet antihypertenseur : blocage béta 1 - Baisse de Q → et donc de la PA. (PA = r*Q) - Diminution de la contractilité → diminution de la FC → et donc de Q - Baisse de la production de rénine → RB1 dans l'appareil juxta glomérulaire - Possiblement baisse du tonus sympathique par une action centrale.
Angor Ex : dilevalol	Rappel : Angor = Déséquilibre Besoin/Apport. On va essayer de diminuer la conso d'O2, de réduire l'augmentation de la FC et de la PA au cours de l'effort. Intérêt dans l'**insuffisance coronarienne.**

Effets indésirables :
Cardiovasculaires (comme les ICC)
- Bradycardie sinusale
- BAV

Effets indésirables non cardiovasculaires :
- Asthénie, dépression.
- Refroidissement des extrémités, syndrome de Raynaud (contre indication formelle pour les BBloquants)
- Troubles digestifs
- Impuissance :s
- Insomnie et cauchemars, troubles du sommeil.

Autres :
- Les BBloquants peuvent **masquer certains signes cliniques d'hypoglycémie chez le patient diabétique.**

- Il ne faut pas interrompre le trt brutalement (up régulation des récepteurs et « orage adrénergique ».
Possibilité d'effet rebond car pendant le blocage des récepteurs, on va avoir une nouvelle synthèse de ces derniers et tant qu'il y a du produit ça passe, mais si arrêt, les catécholamines iront stimulées les néo récepteurs → myocardite, trouble du rythme, mort subite. **Donc diminution progressive** pour que le corps s'habitue à nouveau.
- **Insuffisance cardiaque :** indication et précaution d'emploi.

Indications thérapeutiques des BBloquants :
- **HTA**
- **Insuffisance coronaire**
- **Insuffisance cardiaque**
- **Hyperthyroïdie**
- **Prévention des complications de l'HT Portale**
- **Glaucome** (attention car possible effet systémique par passage dans le canal lacrymal)

Contres indications :
- **Bradycardie (<50BPM)**
- **BAV**
- **Asthme avéré et BPCO**
- **Syndrome de Raynaud**
- **Dépression sévère**
- **Insuffisance cardiaque :** sauf si elle constitue une indication → **bisoprolol** : Cardensiel, **carvedilol** : Kredex à dose beaucoup plus faible que dans l'HTA.

3. Les diurétiques : (OMFG thx JP ;))

I. Diurétiques

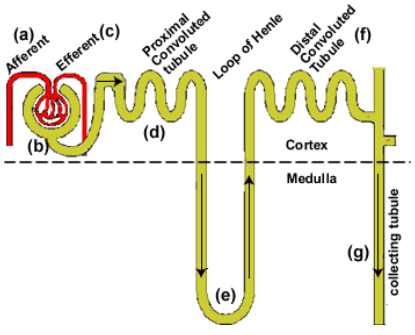
A. Généralités

✓ Un diurétique **négative le bilan hydro-sodé** des liquides extracellulaires.
✓ Plusieurs catégories :
- → **Aquarétiques** : ↗ **élimination de l'eau**
- → **Natriurétiques** (=*salidiurétiques*) : ↗ **élimination du sodium** (*sel*) par inhibition de la réabsorption active du Na^+
- → **Diurétiques épargneurs du potassium** : faiblement natriurétiques mais surtout **antikaliurétiques**

✓ Physiologie rénale :
- **99% du Na^+ filtré est réabsorbé**
- Réabsorption **tubulaire**, majoritairement **active**
- Régulation du bilan sodé par **ajustement d'une infime fraction** (quelques %) de la réabsorption du sodium dans les différents segments tubulaires

✓ Ils sont tous **fortement liés aux protéines → peu filtrés**

✓ Ils atteignent leur site d'action par **sécrétion tubulaire proximale**.



B. Classification

Selon le **site d'action** ou le **type de transport actif inhibé** (*spécifique d'un segment*)

1. Tube contourné proximal

- ✓ Environ **60%** du sodium réabsorbé iso-osmotiquement
- ✓ **Contre-transport Na^+-H^+** : réabsorption d'un Na^+ contre l'excrétion d'un H^+
- ✓ **Anhydrase carbonique** : $HCO_3^- + H^+ \rightarrow H_2O + CO_2$
  - ➔ Possibilité de réabsorption de l'eau et du dioxyde de carbone
  - ➔ Reformation du bicarbonate dans le sang
  - ➔ Réabsorption indirecte du bicarbonate

☑ **Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique** (*acétazolamide*) : empêchent la réabsorption du bicarbonate → **diurèse riche en bicarbonates** (*alcaline*) accompagnée d'une **acidose métabolique** (*échangeur sodium-proton ne peut fonctionner*)
➔ Crises de glaucome, HTA centrale, œdèmes cérébraux

2. Anse de Henlé

- ✓ Branche large ascendante : **25%** du Na^+ réabsorbé (*co-transport apical Na^+-K^+-$2Cl^-$*)
- ✓ **Effet salidiurétique très important**
- ✓ **Calciurétiques** (*inhibition de la réabsorption passive du Ca^{2+}*)
- ✓ Effet **vasodilatateur** (*stimulation des prostaglandines ?*)

☑ Protéine de transport inhibée spécifiquement par les « **diurétiques de l'anse** »→ diurétiques de l'**urgence**, **action rapide**
➔ **Furosémide** (Lasilix® ou générique) : formes faible (*20 mg*), retard (*60 mg*) ou injectable (*20 et 500 mg*) → action dans les **minutes suivant l'injection → diurèse rapide et importante** (*crises hypertensives, œdèmes pulmonaires, IVG*)
➔ **Bumétanide** (Burinex®) : comprimé 1mg et injectable 0,5 et 2 mg

3. Tube contourné distal

- ✓ Seulement **5 %** du Na^+ réabsorbé (*co-transport Na^+-Cl^-*)

☑ Inhibition par les « **thiazidiques** » :
➔ **Hydrochlorothiazide** (Esidrex®) : comprimé 25 mg
➔ **Indapamide** (Fludex®) : comprimé 0,625-1,5 mg
➔ *Chlortalidone* (*Hygroton®*) *: plus en France*

- ✓ **Longue durée d'action**
- ✓ **Inefficace en cas d'IR** (*clairance créatinine <30mL/min*)
- ✓ Source fréquente d'**hypokaliémie**
- ✓ Anticalciurétiques (*indépendamment du Na^+*)

4. Tube collecteur cortical

☑ **Antikaliurétiques** empêchant la fuite potassique
- ✓ **Effet natriurétique faible** (*3% Na^+*)
- ✓ **Blocage du courant sodique I_{Na} apical**
- ✓ Diminution de la sécrétion de H^+ et K^+ : « **diurétiques épargneurs du potassium**

➔ **Antagonistes compétitifs des récepteurs aux minéralocorticoïdes** (*aldostérone en particulier*) :
- **Spironolactone** (Aldactone® ou générique)
- **Eplérénone** (Inspra®)
- Canrénoate de potassium (Soludactone®)

➔ **Amiloride** (Modamide®) : comprimé à 5 mg

➔ **Triamtérène** (*Tériam®, j'ai cherché dans le Dorosz mais inconnu au bataillon* ☹)

➔ **Associations fréquentes** :
- Aldactazine®, Moduretic®, Prestole® (*diurétiques épargneurs du potassium + thiazidiques hyperkaliémiants*)➔ On contrecarre la fuite potassique causé par les thiazidiques avec un épargnant potassique
- *Aldalix®✞* (*spironolactone + furosémide*)

5. *Tube collecteur médullaire interne*

✓ **1 à 2 %** de réabsorption du Na^+
✓ Dernier ajustement du bilan sodé
✓ Lieu d'action de l'**ANP** (=*FAN*) : **inhibition de la réabsorption sodée**, **augmentation de la filtration glomérulaire**

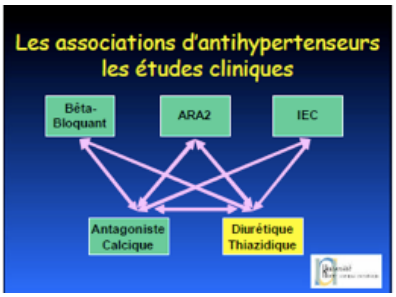
☑ **Inhibiteurs de l'atriopeptidase** (*empêchent la dégradation de l'ANP*)
✓ Nouvelle classe de diurétiques actifs *per os*
✓ **Pas d'AMM** (*œdèmes angioneurotiques*)

C. En pratique…

Indications	**HTA** ➔ Réduction progressive de la PA chez l'hypertendu (*réduction de la volémie ? Vasodilatation ?*) (surtout les **thiazidiques à faibles doses** et des **associations avec les autres antihypertenseurs** 💣 *le furosémide n'est pas un traitement de l'HTA !*) **Syndromes œdémateux et rétentions sodées** : **IC**, *cirrhose hépatique ascitique, syndrome néphrotique, …*
Effets indésirables	• **Liés au mode d'action pharmacologique (diurétique)** - anomalies de l'**hydratation** et des **électrolytes** (💣 *surveiller les patients âgés : pli cutané*) - **dès les premières semaines** de traitement - déplétion volémique compliquée d'**IR fonctionnelle**, **hypotension orthostatique** (💣*patients âgés : risque de chute ➔ fracture du col du fémur ➢ SURVEILLANCE !*) • **Complications hydro-électrolytiques** - **Hyponatrémie** : **en début de traitement** (*thiazidiques*), circonstances favorisantes (**sujet âgé**, régime désodé strict, œdèmes avec contraction volémique) - **Dyskaliémies** : **hypokaliémies** (*thiazidiques : dose durée d'action ➔ **à prévenir***) ou **hyperkaliémies** + acidose métabolique (*diurétiques « distaux »*) • **Complications métaboliques** - **Alcalose** (💣 *danger en cas d'insuffisance respiratoire : hypoventilation*) ou **acidose métaboliques** (*diurétiques distaux*)

	- **Hyperuricémie** fréquente (*réabsorption tubulaire d'urate liée à la déplétion volémique*), sans conséquence si asymptomatique • **Liés à la classe et/ou structure des molécules** - **Hypersensibilité** (*thiazidiques et furosémide → sulfamides*) - **Troubles endocriniens** : dysménorrhées, gynécomastie, impuissance (*spironolactones par antagonisme des récepteurs aux minéralocorticoïdes, effets dose-dépendants*) - **Ototoxicité** (*furosémide à forte dose*)
Contre-indications	**Troubles hydro-électriques non corrigés** **IR** (*diurétiques distaux*) **Obstacle sur les voies urinaires** Encéphalopathie hépatique **GROSSESSE** (*sauf **furosémide** dans certains cas*)
Surveillance	**Poids**, **TA**, **Diurèse**, **Ionogramme**, **Créatininémie**

Une monothérapie normalisera seulement 40% des patients, on utilisera donc une **bithérapie**. La base est le **diurétique thiazidique : il est dans toutes les associations médicamenteuses** (cf. petit bateau).

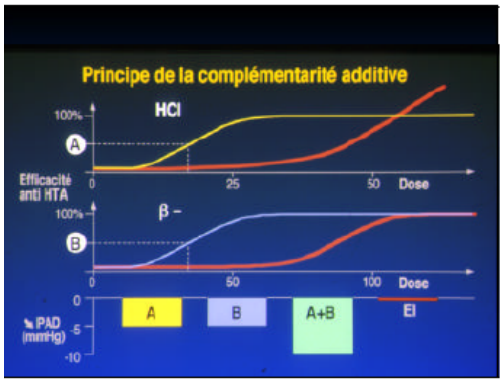


Leur intérêt est la **complémentarité additive.**
En haut, on a un exemple avec un bétabloquant. La courbe en jaune : on remarque que quand on donne 25mg de diurétique on obtient quasiment 100% de l'efficacité qui est obtenu en donnant la dose 50. Si on continue à augmenter, on n'aura pas plus d'efficacité. Par contre, la fuite potassique en rouge augmente.

Ainsi au plus on augmente la dose de diurétique, au plus on diminue sa tolérance (sans forcément augmenter son efficacité).

En bas c'est pareil avec le bétabloquant.

Alors que si on prend les doses intermédiaires de chacun des traitements et qu'on les met ensemble dans une association, on aura une complémentarité additive à on aura **deux fois plus** d'action tout en ayant un niveau de tolérance acceptable.



La règle principale sera : **plus la PA est basse au mieux le patient se porte.** Ceci est vrai pour AVC/IDM/IRénale. Mais remis en cause par le marketing pharmaceutique.

4. Les antihypertenseurs centraux :

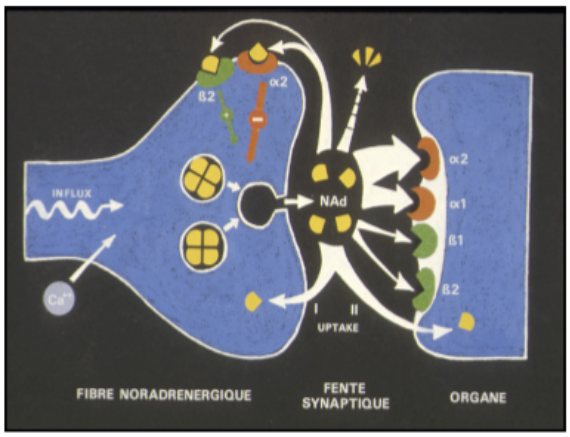
Trt à vie généralement, utilisés actuellement en troisième intention. Utile chez les personnes âgées car ils peuvent faire dormir.

Présents et utiles chez certains patients. Ce sont des **agonistes alpha 2.** CDF → **Clonidine (Catapressan)**, Rilménidine (hyperium)
Ce sont des « **faux neuromédiateurs** » → Alpha-méthyldopa **(Aldomet)**

Aldomet : spécialité à retenir car c'est le traitement de choix de l'HTA pour la femme enceinte car non toxique à long terme pour le fœtus, l'accouchement et l'allaitement.

Avec la Clonidine et la Rilménidine il ne faut pas arrêter subitement le trt car il y a des risques de rebond hypertensifs.

Mode d'action.



Libération physiologique de la NorADR, action sur les divers récepteurs post synaptique, mais aussi sur un récepteur alpha2 pré synaptique qui aura un rôle de rétrocontrôle négatif sur la NorADR.

La clonidine et la rilménidine augmente agît sur ces récepteurs pré synaptiques.

Effets indésirables/Précautions d'emploi :

- Somnolence (Effet indésirable majeur sauf si recherché chez personnes âgées)
- Sécheresse buccale
- Fatigue
- L'interruption doit être progressive (effet rebond)
- Risque d'hypotension orthostatique chez les personnes âgées en complément de diurétique.

Rappel : Aldomet préconisé pour le trt de l'HTA chez la femme enceinte.

5. Alpha bloquants : cdf → **prazosine**

Pratiquement plus utilisé pour le trt de l'HTA, et n'ont jamais été utilisés pour l'IC et l'angor.

- Effet indésirable : hypotension orthostatique +++
- Effet première dose avec la prazosine (Minipress 1 et 5mg).
- Risque plus élevé chez des patients sous diurétiques
- La forme à libération prolongée (Alpress) est mieux tolérée.

Vasodilatateurs efficaces. Utilisés pour les troubles prostatiques, les rétentions d'urines.

FUCK LA PHARMA !!! Surtout vu les impasses ! <3 à ceux qui liront