



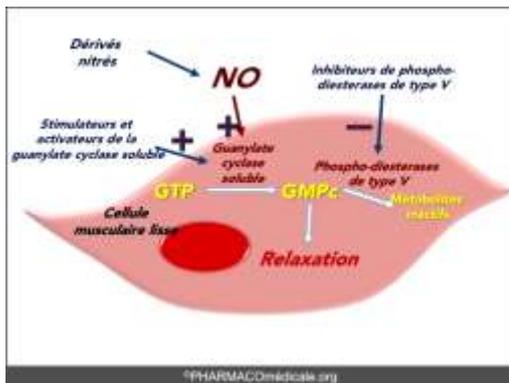
# Dérivés nitrés : de la dynamite pour le cœur

Dr Mounir Gazzah

**Alfred Nobel**, inventeur de la dynamite à partir de la **NITROGLYCÉRINE**, ne se doutait pas que ce produit servirait à un autre usage plus bénéfique à l'humanité.

C'est au 19<sup>ème</sup> siècle, observant des fortes migraines chez les fabricants d'explosifs, que des chercheurs découvrent l'action vasodilatatrice de la NITROGLYCÉRINE.

L'action anti-angor de cette molécule a été décrite par le **cardiologue William Murrel** en 1879. Afin de rassurer les médecins et les patients et les convaincre qu'elle n'est pas un pétard, on lui a donné un autre nom : **TRINITRINE**.



Les dérivés nitrés existent sous différentes formes galéniques, permettant leur administration par voie sublinguale, transdermique, orale, ou intra-veineuse.

**Leur mécanisme d'action** dans l'organisme est lié au radical **monoxyde d'azote (NO)** qui, par l'intermédiaire d'enzymes, libère la **GMPc**, diminue la concentration intracellulaire du calcium et provoque une relaxation des muscles lisses des vaisseaux sanguins.

L'action la plus spectaculaire est la dilatation des artères coronaires ce qui permet une meilleure oxygénation du cœur.

La dilatation, par un mécanisme peu connu, est préférentiellement veineuse d'où la diminution des volumes télédiastoliques et de la précharge ventriculaire. Autrement dit une amélioration de la fonction cardiaque.

Les dérivés nitrés ont une biodisponibilité orale très mauvaise (10 à 20%) à cause du passage hépatique. Par conséquent, les voies sublinguales et transdermiques qui évitent ce passage est la voie de choix pour obtenir un effet rapide.

Les dérivés nitrés sont éliminés par le rein.

**Les plus utilisés actuellement en urgence sont** : la Trinitrine (**NATISPRAY®** sublingual et **NITRONAL®** injectable) et l'Isosorbide dinitrate (**RISORDAN®** comprimé et injectable) prescrits par perfusion à la pousse seringue électrique. L'action du **TRINITRINE** et **RISORDAN** par voie systémique est comparable sauf que la demi-vie du **TRINITRINE** est plus courte (3 à 4 min VS 20 à 30 min pour le Risordan).

## Indications :

- **Angine de poitrine** : Les dérivés nitrés sont un traitement symptomatique de la crise d'angor. Le traitement sublingual soulage la douleur dans les 3 min suivant l'administration. La prise sublinguale répétée n'est pas conseillée. Il faut appeler le SAMU en cas de persistance de la douleur.
- **Insuffisance cardiaque aiguë congestive (OAP cardiogénique)** : L'efficacité des dérivés nitrés est liée à la baisse de la précharge par accumulation du sang dans les veines. Cet effet est comparable à l'hypovolémie provoquée par la saignée (traitement historique de l'OAP). Leur action est plus rapide que les diurétiques. Ils sont le traitement de premier choix dans l'insuffisance cardiaque aiguë.
- **Syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-)** : Les dérivés nitrés sont indiqués mais sans effet sur la mortalité.
- **Infarctus du myocarde (SCA ST+)** : La prescription est limitée au cas d'une insuffisance cardiaque aiguë ou d'une HTA sévère associées.

## Effets indésirables :

- Les dérivés nitrés produisent souvent une dilatation artériolaire des méninges, de la face et du cou. Ceci explique les **flushs du visage et les céphalées**.
- Des doses plus élevées provoquent une **hypotension artérielle systémique**, avec **tachycardie réflexe**, pâleur, fatigue et malaise.
- **Cyanose en cas de méthémoglobinémie**. Arrêter le traitement et traiter par le Bleu de méthylène 1-2 mg/kg IV.

## Contre indications :

- États de choc, hypotension artérielle (PAS inférieure à 12 cmH<sub>2</sub>O),
- Cardiomyopathie obstructive,
- Infarctus du myocarde de siège inférieur à la phase aiguë avec extension au ventricule droit,
- Hypertension intracrânienne,

- Les vasodilatateurs de la famille des dérivés de la trinitrine ne doivent pas être associés à ceux utilisés dans les troubles de l'érection (CIALIS, LEVITRA, VIAGRA et ses génériques) : risque de baisse de tension artérielle parfois fatale.
- Déconseillés durant la grossesse et l'allaitement.

### Surdosage :

En cas de surdosage, les dérivés nitrés peuvent entraîner une méthémoglobinémie et une hypotension sévère, justifiant une prise en charge en milieu spécialisé.

### Transderm-Nitro ou Patch :

Les timbres transdermiques de nitroglycérine agissent par voie cutanée, ils réduisent le nombre de crises d'angine en relâchant les vaisseaux sanguins et en augmentant le flux d'oxygène coronarien.

Le timbre transdermique n'a pas d'action rapide, il **n'est pas conçu pour le traitement d'urgence** des crises d'angor.

La dose est de 5 à 15 mg/24 heures.

Le timbre est généralement appliqué le matin et retiré 12 à 14 heures plus tard (**pas de timbre durant la nuit**).

NITRIDERM®  
DISCOTRINE®  
DIAFUSOR®

TRINITRINE MYLAN®  
TRINIPATCH®  
CORDIPATCH®

### Posologies en milieu hospitalier :

#### ISOSORBIDE DINITRATE

RISORDAN® Comp. 20 mg  
ISOCARD® Pulvérisation sublinguale  
RISORDAN® Amp 10 mg/10 ml (1 ml = 1 mg)

**En sublinguale (sous la langue !)** : Traitement d'urgence de l'OAP en attente d'abord veineux.

**Traitement journalier en comprimés** : 10 à 80 mg par 24 heures répartie en 2 ou 3 prises.

**Forme injectable en perfusion PSE** : 50 mg dans une seringue de 50 ml SG 5% soit 1 mg/ml (1 mg/H correspond à 1 ml/H).

Démarrer par une vitesse 2 mg/H puis adapter au besoin par palier de +/- 1 mg/H.

**Dose moyenne** : 2 à 4 mg par heure.

#### TRINITRINE ou TRINITRATE DE GLYCÉROL

NATISPRAY® - NITROGLYCÉRINE® Pulvérisation sublinguale  
GLYCERYL TRINITRATE® - NITRONAL® Amp 10 mg/10 ml (1 ml = 1 mg)

**Trinitrine Spray** : 1 à 2 bouffées toutes les 3 à 5 min en cas de crise.

**Forme injectable en perfusion PSE** : 50 mg dans une seringue de 50 ml SG 5% soit 1 mg/ml (1 mg/H correspond à 1 ml/H).

Démarrer par une vitesse 1 mg/H puis adapter au besoin par palier de +/- 1 mg/H.

**Dose moyenne** : 1 à 4 mg par heure (varie de 5 à 200 µg/min).

**La posologie varie d'un patient à l'autre. Une surveillance clinique et de la pression artérielle sont nécessaires pour un ajustement adéquat de la vitesse de perfusion.**

### Autres médicaments anti angor :

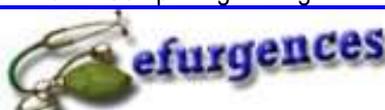
#### ISOSORBIDE MONONITRATE

Dérivé de l'ISOSORBIDE DINITRATE. Non métabolisé par le foie donc biodisponibilité à 100%

MONICOR LP® Gélules LP 20 mg – 40 mg – 60 mg

#### MOLSIDOMINE

MOLSIDOMINE® Comp 2 mg – 4 mg  
CORVASAL® Comp 2 mg – 4 mg



Publications 2016

**e Formation en Médecine d'urgence**

[www.efurgences.net](http://www.efurgences.net)