

# Médicaments de l'insuffisance cardiaque:

- IECA \*
- Diurétiques \*
- Beta-bloquants \*
  
- Digitaliques \*\*
- Agonistes beta1-adrénergiques \*\*
- Inhibiteurs des phosphodiésterases \*\*

*\*cfr classes; \*\*en annexe*

1

## Insuffisance cardiaque:

= état pathologique du coeur incapable de pomper le sang avec une efficacité suffisante que pour rencontrer les besoins métaboliques de l'organisme

### **A. Epidémiologie:**

- 2% population (vieillesse de la population et ↑ survie post-infarctus  
⇒ ↑ incidence et prévalence )
- raison majeure d'hospitalisation > 65 ans
- impact économique +++
- survie à 5 ans = 30-40%
- hommes > femmes

2

## **B. Etiologie:**

- **Dysfonction systolique (contractilité ↓↓)**
- **Dysfonction diastolique (dilatation ou remplissage ↓↓)**

## **Mécanismes:**

### • **Insuffisance ventriculaire droite (IVD)**

- en amont: jugulaires turg., foie volumineux et douloureux, oedèmes memb. inf.)
- en aval: dyspnée

*Causes: le plus souvent pulmonaires (BCO, embolie, ...)*

### • **Insuffisance ventriculaire gauche (IVG)**

- en amont: sang accumulé dans les poumons → dyspnée ++  
→ hypertension pulmonaire → IVD
- en aval: réduction de la vascularisation tissulaire,  
et dans le rein en particulier, réduction de la filtration (oligurie)

*Causes: cardiaques (valvulopathies, HTA, angor, troubles du rythme, ...) et non cardiaques (anémie, hypothyroïdie)*

3

## **C. Insuffisance cardiaque *compensée*:**

### ***cfr nombreux mécanismes d'adaptation dont:***

- **L'augmentation du tonus sympathique** avec élévation des catécholamines intra-myocardiques entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et de la puissance contractile.

- **L'activation du SRAA** favorise une rétention hydrosodée et optimise le volume d'éjection. La vasoconstriction maintient la pression sanguine malgré la réduction du débit cardiaque.

- **Les fibres myocardiques s'allongent (« remodelage »)**, ce qui accroît leur force contractile selon la loi de Starling. Le cœur se dilate et s'hypertrophie.

La situation hydrodynamique est donc rétablie, mais la réserve myocardique est diminuée (« le cœur fonctionne sur ses réserves »).

Le cœur évolue vers la décompensation ...

4

## **Insuffisance cardiaque *décompensée*:**

### **Facteurs favorisant la décompensation cardiaque (fréquence):**

- problème de compliance avec médication et/ou régime **(45%)**
- ischémie cardiaque (10%)
- arythmies cardiaques (10%)
- Hypertension non-contrôlée (5%)
- non-identifiés (30%)

### **Médication favorisant ou exacerbant la décompensation cardiaque:**

- Effets inotropes négatifs: anti-arythmiques,  $\beta$ -bloquants, antagonistes calciques, ..
- Effets cardiotoxiques: doxorubicine, cyclophosphamide, ..
- Effets sur électrolytes et eau (rétention): AINS, coxibs, glucocorticoïdes, estrogènes, ..

5

## **Classification NYHA (New York Heart Association):**

**Classe I:** pas de limitation de l'activité physique  
(*activité physique ordinaire sans symptômes*)

**Classe II:** limitation modérée de l'activité physique  
(*activité physique ordinaire induisant fatigue, palpitation, dyspnée et angine*)

**Classe III:** limitations importantes de l'activité physique  
(*repos OK mais symptômes pour une activité physique minime*)

**Classe IV:** incapacité physique  
(*symptômes déjà au repos*)

6

## Approche non-pharmacologique:

- restriction de l'activité physique jusqu'à stabilisation des symptômes
- restriction « des liquides » (2 litres par jour) et du sel (1.5-2 g par jour)

## Approche pharmacologique: ... dans l'ordre ...

- IECA en 1ère intention
- Beta-bloquants introduits progressivement à faibles doses (carvedilol, metoprolol et bisoprolol)
- Diurétiques de l'anse (↓ oedème pulmonaire)
- Digoxine (dysfonction VG, tachyarrhythmies supraventriculaires)

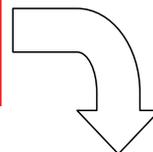
### Autres:

- Spironolactone (classe III-IV, cfr étude RALES);  
!! pas via effets diurétiques  
mais ↓ dépôts de collagène et effets sur le remodeling ventriculaire
- Antagonistes de l'AngII (si intolérance IECA)
- Nitrés lq angor associé (si intolérance IECA ou insuff. rénale)
- Agonistes  $\beta$ -1 adrénergiques et inhibiteurs des phosphodiésterases (pour insuffisance cardiaque décompensée et avancée; surveillance continue !!)

7

**En plus de :**

- IECA
- Diurétiques
- Beta-bloquants



## 1. Agonistes $\beta$ 1-adrénergiques (« hypotenseurs »):

**Dobutamine (Dobutrex<sup>®</sup>, Dobutamine<sup>®</sup>)** : parentéral ;  
effet inotrope >> chronotrope

**Ibopamine (Idopamil<sup>®</sup>, Scandine<sup>®</sup>)** : per os ;  
surtout vasodilatation, effet inotrope + aux fortes doses

## 2. Inhibiteurs des phosphodiésterases III:

↑ AMPC

**Enoximone (Perfan<sup>®</sup>)** : iv ; effet inotrope + et vasodilatateur

**Milrinone (Corotrope<sup>®</sup>)** : iv ; effet inotrope + et vasodilatateur

8

### 3. Digitaliques ou Hétérosides cardiotoniques:

Mode d'action: inhibition de la  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase

$\uparrow \text{Na}^+$  intracellulaire  $\rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$  intracellulaire

[par inhibition de l'échang.  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  et chang. sélectivité canal  $\text{Na}^+ \rightarrow \text{Ca}^{2+}$  ]

Action cardiaque:

- inotrope +:  $\uparrow$  force systolique (loi de Starling)  
et sensibilisation du coeur à l'action des catécholamines

Actions extracardiaques (effets cardiaques indirects):

- $\uparrow$  tonus vagal  $\rightarrow$  chronotrope -  
et dromotrope - ( $\downarrow$  vitesse de conduction)

- $\downarrow$  SRAA par inhib. pompe au niv. rénal  
 $\rightarrow$  diurétique (hypokaliémant)

Excitation corticale:

- dyschromatopsies,
- photophobie,
- troubles mentaux.



Indications:

- Décompensation cardiaque
- Troubles du rythme: **fibrillation auriculaire**

Effets secondaires:

- nausées, vomissements, anorexie
- troubles de la vision et névrites
- extrasystoles, dysrythmies

[risques accrus si hypokaliémie **car compétition réduite au niv. ATPase, effets +++]**

Contre-indications:

Traitement digitaliques dans les 10 jours précédents

Intoxications (cfr. faible index thérapeutique)  $\rightarrow$  arythmies :

cause principale = hypokaliémie induite par un diurétique

$\Rightarrow$  KCl per os

$\Rightarrow$  propranolol, phénytoïne

$\Rightarrow$  colestyramine (résines détoxifiantes  $\rightarrow$  supprime le cycle entérohép.

$\Rightarrow$  Anticorps antidigoxine Fab (Digitalis Antidot<sup>®</sup>)

**Digoxine (Lanoxin®):**

Résorption 75% per os (variable; élixir > comprimé)

Élimination rénale,  $t_{1/2}$  = 1.5 jour

Taux plasmatiques thérapeutiques : 1-2 ng/ml

Dose d'entretien = 0.25-0.375 mg/jour

Dose IV = 3/4 posologie orale

Si insuffisance rénale (patients âgés en général): ↓ dose

(-1/3 pour clairance créatinine -1/2)

Si prise simultanée de quinidine, d'amiodarone et d'antag. calciques: ↓ dose  
(car excrétion digoxine réduite)

**Metildigoxine (Lanitop®):** idem Digoxine (dose d'entretien : 0.2-0.3 mg)