

Médicaments de l'insuffisance cardiaque:

- IECA *
- Diurétiques *
- Beta-bloquants *

- Digitaliques **
- Agonistes beta1-adrénergiques **
- Inhibiteurs des phosphodiesterases **

*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 (vieillessement 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 -)

- Réduction de la masse musculaire cardiaque
- Cardiomyopathies dilatées
- Hypertrophie ventriculaire,
 - cfr « pressure overload »: HT systémique ou pulmonaire, sténose des valves aortiques ou pulmonaires
 - cfr « volume overload »: régurgitation valvulaires, shunt A-V

• Dysfonction diastolique (remplissage -)

- Perte d'élasticité ventriculaire
 - Hypertrophie ventriculaire
 - Maladies infiltratives (amyloidose, sarcoidose, fibrose, ...)
 - Ischémie et infarctus
- Sténose des valves tricuspides/mitrales
- Maladies péricardiques

3

Insuffisance cardiaque **compensée**:

Mécanismes compensateurs	Bénéfices	Inconvénients (aboutissant à la décompensation)
↑ Précharge (via rétention Na^+ et eau)	Optimalise le volume d'éjection	Oedème pulmonaire et systémique ↑ consommation en O_2
Vasoconstriction	Maintient la pression sanguine malgré la réduction de DC	↑ postcharge ↑ consommation en O_2
↑ fréquence et ↑ contractilité	Aide à maintenir le DC	↑ consommation en O_2 ↓ temps de remplissage diastolique downregulation $\beta 1$ -AR ↑ apoptose myocytaire
Hypertrophie et remodeling ventriculaire	Aide à maintenir le DC, réduit le stress mécanique ↓ consommation en O_2	Dysfonction diastolique et systolique ↑ apoptose myocytaire ↑ ischémie ↑ arrythmies

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, β -bloquants, antagonistes calciques, ..
- Effets cardiotoxiques: doxorubicine, cyclophosphamide, ..
- Effets sur électrolytes et eau (rétention): AINS, COX2I, 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, tachyarrythmies supraventriculaires)

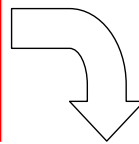
Autres:

- 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 ACEI)
- Nitrés/Hydralazine (lq angor associé) (si intolérance ACEI ou insuff. rénale)
- Agonistes β -1 adrénergiques et inhibiteurs des phosphodiesterases
(pour insuffisance cardiaque décompensée et avancée;
surveillance continue !!)

7

En plus de : • IECA

- Diurétiques
- Beta-bloquants
- Digitaliques



1. Agonistes β 1-adrénergiques (« hypotenseurs »):

Dobutamine (Dobutrex®, Dobutamine®) : parentéral ;
effet inotrope >> chronotrope

Ibopamine (Idopamil®, Scandine®) : per os ;
surtout vasodilatation, effet inotrope + aux fortes doses

2. Inhibiteurs des phosphodiesterases III:

↑ AMPC

Enoximone (Perfan®) : iv ; effet inotrope + et vasodilatateur

Milrinone (Corotrope®) : iv ; effet inotrope + et vasodilatateur

8

3. Digitaliques ou Hétérosides cardiotoniques:

Mode d'action: inhibition de la Na^+, 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, $\longrightarrow$
- photophobie,
- troubles mentaux.



Indications:

- Décompensation cardiaque
- Troubles du rythme: fibrillation auriculaire et flutter auriculaire
- Tachycardie paroxystique

Effets secondaires:

- nausées, vomissements, anorexie
- troubles de la vision et névrites
- extrasystoles, dysryhmies
- hypokaliémie (**!! Si K^+ réduit, compétition réduite au niv. ATPase, effets +++**)

Contre-indications:

Traitement digitaliques dans les 10 jours précédents

Intoxications (cfr. faible index thérapeutique):

- $\rightarrow$ hypokaliémie $\Rightarrow$ KCl per os
- $\rightarrow$ arythmies $\Rightarrow$ propranolol, phénytoïne
- $\Rightarrow$ colestyramine (résines détoxifiantes $\rightarrow$ supprime le cycle entérohépatique)
- $\Rightarrow$ Anticorps antidigoxine Fab (Digitalis Antidot®)

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 d'attaque = 0.25 mg/6h pdt 1 jour ou max. 0.75mg/jour pdt 3 jours

(en fait jusqu'à apparition des premiers signes toxiques)

Dose IV = $\frac{1}{4}$ 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)

Digitoxine (Digitaline Nativelle®):

Résorption 100% per os (lipophile)

Métabolisation hépatique, $t_{1/2}$ = 6 jours → problèmes d'intoxication

Taux plasmatiques thérapeutiques: 10-25 ng/ml

Dose d'entretien = 0.1 mg/jour

Dose IV = $\frac{1}{4}$ posologie orale