Médicaments de l'insuffisance cardiaque:

- **IECA** *
- **Diurétiques** *
- **Beta-bloquants** *

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

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

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 (vieillissement 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

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, hypethyroïdie)

C. Insuffisance cardiaque compensée:

cfr nombreux mécanismes d'adaptation dont:

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

- L'activation du SRAA favorise une rétention hydrosodée et optimalise 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 …

Insuffisance cardiaque décompensée:

Facteurs favorisant la décompensation cardiaque (fréquence):
- problème de compliance avec médication et/ou régime **(45%)**
- ischémie cardiaque (10%)
- arrythmies 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, coxibs, glucocorticoïdes, estrogènes, ..

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)

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)

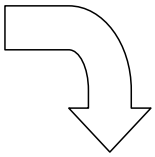
Approche pharmacologique: … dans l'ordre …

- 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 ⇓ dépots 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 β-1 adrénergiques et inhibiteurs des phosphodiestérases
  (pour insuffisance cardiaque décompensée et avancée;
  surveillance continue !!)

En plus de :
- **IECA**
- **Diurétiques**
- **Beta-bloquants**



1. Agonistes β1-adrénergiques (« hypotenseurs »):

Dobutamine (Dobutrex®, Dobutamine®) : parentéral ;
effet inotrope >> chronotrope
Ibopamine (Idopamil®, Scandine®) : per os ;
sutout vasodilatation, effet inotrope + aux fortes doses

2. Inhibiteurs des phosphodiestérases III:

⇑ **AMPc**

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

3. Digitaliques ou Hétérosides cardiotoniques:

Mode d'action: inhibition de la Na^+,K^+-ATPase

⇑ Na^+ intracellulaire → ⇑ Ca^{2+} intracellulaire
[par inhibition de l'échang. Na^+/Ca^{2+} et chang. sélectivité canal Na^+ → Ca^{2+}]

Action cardiaque:
- inotrope +: ⇑ force systolique (loi de Starling)
et sensibilisation du coeur à l'action des catécholamines

Actions extracardiaques (effets cardiaques indirects):

- ⇑ tonus vagal → chronotrope -
et dromotrope - (⇓ vitesse de conduction)

- ⇓ SRAA par inhib. pompe au niv. rénal
→ 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) → arythmies :
cause principale = hypokaliémie induite par un diurétique
⇒ KCl per os
⇒ propanolol, phénytoïne
⇒ colestyramine (résines détoxifiantes → supprime le cycle entérohép.
⇒ Anticorps antidigoxine Fab (Digitalis Antidot®)

Digoxine (Lanoxin®):

Résorption 75% per os (variable; élixir > comprimé)
Elimination rénale, t1/2= 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)