

# Médicaments de l'insuffisance cardiaque:

- IECA
- Diurétiques
- Beta-bloquants
- Digitaliques
  
- Agonistes beta1-adrénergiques
- Inhibiteurs des phosphodiesterases

## Insuffisance cardiaque:

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

### 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

# Etiologie:

- **Dysfonction systolique (contractilité -):**

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

- **Dysfonction diastolique (remplissage -):**

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

# Insuffisance cardiaque **compensée**:

<b>Mécanismes compensateurs</b>	<b>Bénéfices</b>	<b>Inconvénients</b>
<p>↑ <b>Précharge</b> (via rétention Na<sup>+</sup> et eau)</p>	<p>Optimalise le volume d'éjection</p>	<p>Oedème pulmonaire et systémique ↑ MVO2</p>
<p><b>Vasoconstriction</b></p>	<p>Maintient la pression sanguine malgré la réduction de DC</p>	<p>↑ postcharge ↑ MVO2</p>
<p>↑ <b>fréquence</b> et ↑ <b>contractilité</b></p>	<p>Aide à maintenir le DC</p>	<p>↑ MVO2 ↓ temps de remplissage diastolique downregulation β1-AR ↑ apoptose myocytaire</p>
<p><b>Hypertropie et remodeling ventriculaire</b></p>	<p>Aide à maintenir le DC, réduit le stress mécanique ↓ MVO2</p>	<p>Dysfonction diastolique et systolique ↑ apoptose myocytaire ↑ ischémie ↑ arrythmies</p>

# 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, COX2I, 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:

- 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 (si intolérance ACEI ou insuffisance rénale)
- Agonistes  $\beta$ -1 adrénergiques et inhibiteurs des phosphodiesterases  
(pour insuffisance cardiaque décompensée et avancée)

## 1. Agonistes $\beta$ 1-adrénergiques:

**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:

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

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

### 3. Digitaliques ou Hétérosides cardiotoniques:

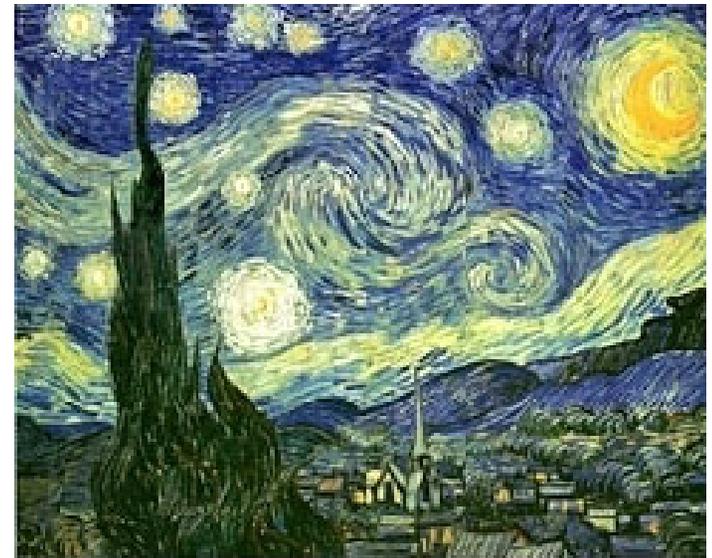
Mode d'action: inhibition de la  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase

Action cardiaque:

- inotrope +:  $\uparrow$  force systolique (loi de Starling)  
et sensibilisation du coeur à l'action des catécholamines
- chronotrope -:  $\uparrow$  tonus vagal et  $\downarrow$  stase veineuse
- dromotrope -:  $\uparrow$  période réfractaire et  $\downarrow$  vitesse de conduction
- bathmotrope +:  $\uparrow$  automatisme

Action extracardiaque:

- tonotrope +:  $\uparrow$  tonus veineux  
→  $\uparrow$  retour veineux
- $\downarrow$  SRAA par amélioration hémodynamique  
→ diurétique
- excitation corticale: dyschromatopsies,  
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, fibrillation ventriculaire,  
bloc AV avec tachycardie auriculaire

## Contre-indications:

Traitement digitaliques dans les 10 jours précédents

## Intoxications (cfr. faible index thérapeutique):

- hypokaliémie ⇒ KCl per os
  - hypercalcémie ⇒ EDTA iv
  - arythmies ⇒ propanolol, phénytoïne
- ⇒ colestyramine (résines détoxifiantes → supprime le cycle entérohépatique)
- ⇒ 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):  $\Downarrow$  dose  
(-1/3 pour clairance créatinine -1/2)

Si prise simultanée de quinidine, d'amiodarone et d'antag. calciques:  $\Downarrow$  dose

**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  $\rightarrow$  problèmes d'intoxication

Taux plasmatiques thérapeutiques: 10-25 ng/ml

Dose d'entretien = 0.1 mg/jour

Dose d'attaque = 0.3mg/jour pdt 3 jours

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