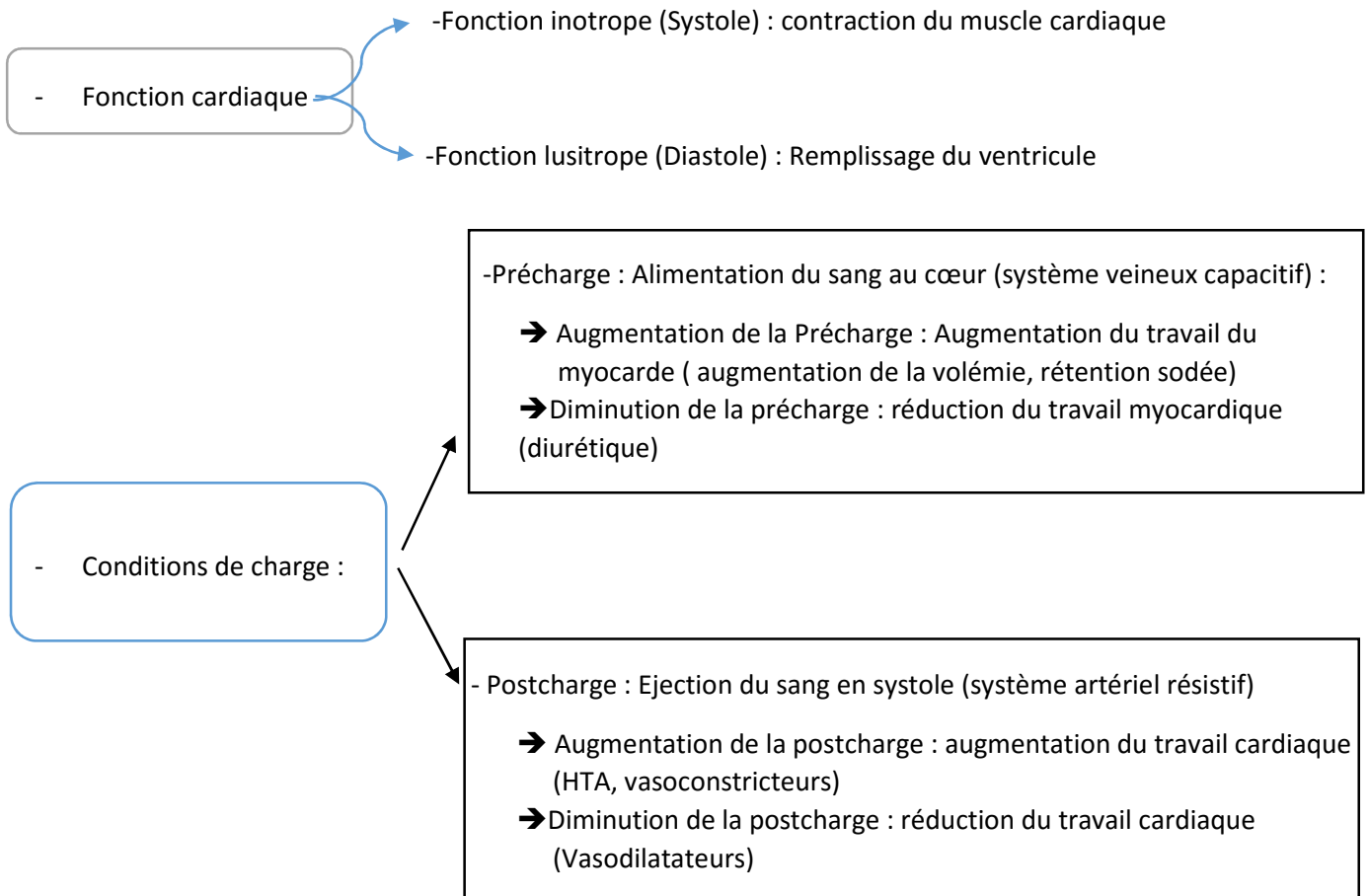


Traitement de l'insuffisance cardiaque

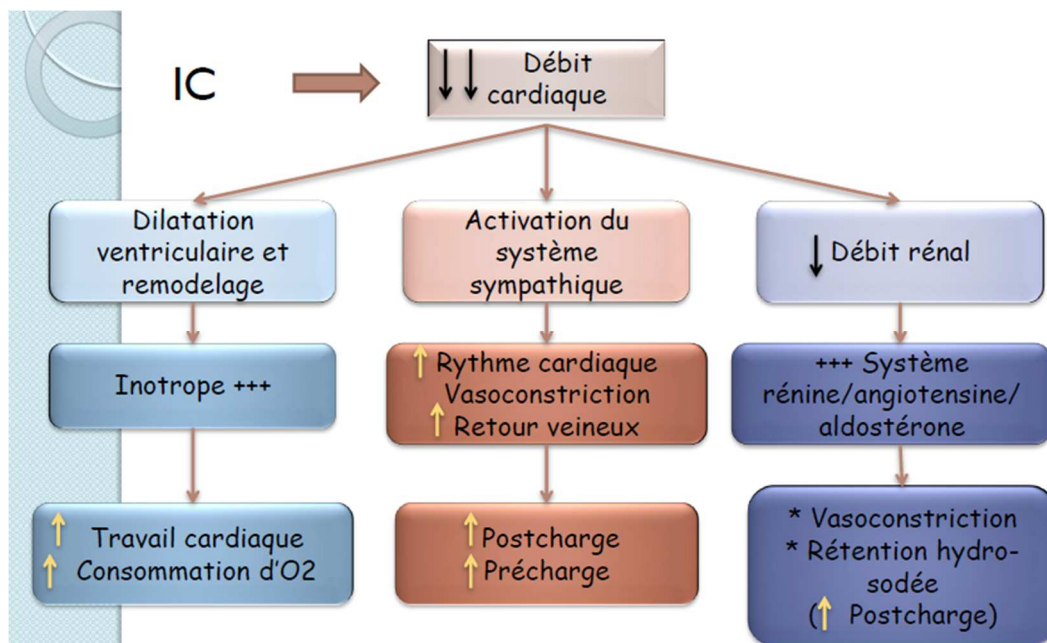
I- Introduction :

- L'insuffisance cardiaque est une des causes les plus communes de mortalité et d'incapacité.
- Taux de mortalité approche 50% à 5 ans → Problème majeur de santé publique

II- Rappels physiologiques :



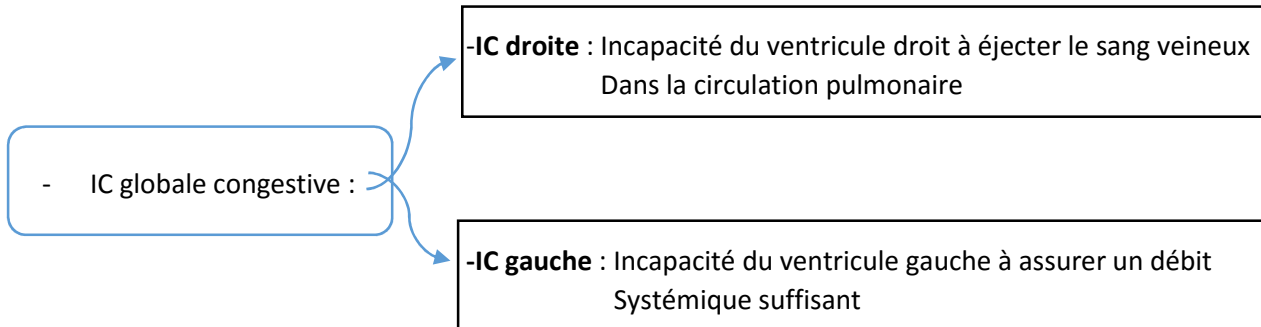
III- Physiopathologie de l'IC :



IV- Classifications de l'insuffisance cardiaque :

- IC aigue : Nécessite un traitement en urgence : OAP ou choc cardiogénique
- IC chronique : Dyspnée au repos et/ou à l'effort, Œdèmes, Perturbation d'ECG

Classe (NYHA)	Clinique
Classe I	Aucun symptôme
Classe II	Symptômes à l'effort, le patient est bien au repos
Classe III	Limitation marquée de l'activité physique
Classe IV	Symptômes au repos



- IC systolique : 60% des cas : altération des fonctions contractiles du ventricule
- IC diastolique : 40% des cas : anomalie du remplissage du ventricule

V- Traitement de l'IC :

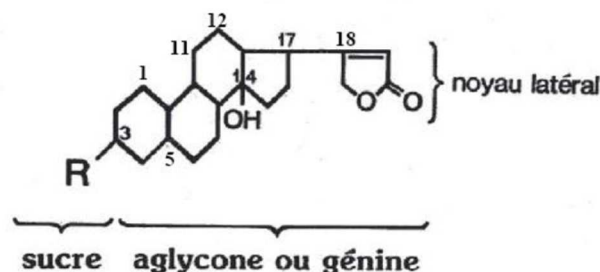
- Augmenter la contractilité (Médicaments inotropes positifs ou cardiotoniques)
- Réduire les résistances artérielles et les pressions de remplissage (Vasodilatateurs)
- Lutter contre la rétention hydro-sodée (Diurétiques)
- Diminuer l'activation du système sympathique (β bloquants)

A- Médicaments cardiotoniques :

- Définition* : Ils améliorent la contraction et le débit cardiaque, leur action tonocardiaque est caractérisée par le ralentissement, le renforcement et la régularisation des battements cardiaques
- Deux types* :
 - Digitaliques
 - Non Digitaliques : Agonistes β adrénergiques, Inhibiteurs de la phosphodiesterase

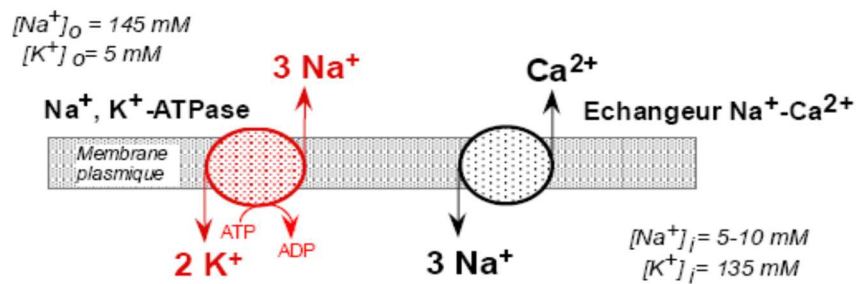
1- *Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques) :*

- Sont des substances ayant une :
 - o Analogie de structure chimique.
 - o Origine est végétale
- La digitale pourpre : La digitoxine (Digitaline®)
- La digitale laineuse : La digoxine (Digoxine®), Le lanatoside C (Cédilanide®)
- Structure chimique globale d'un digitalique :

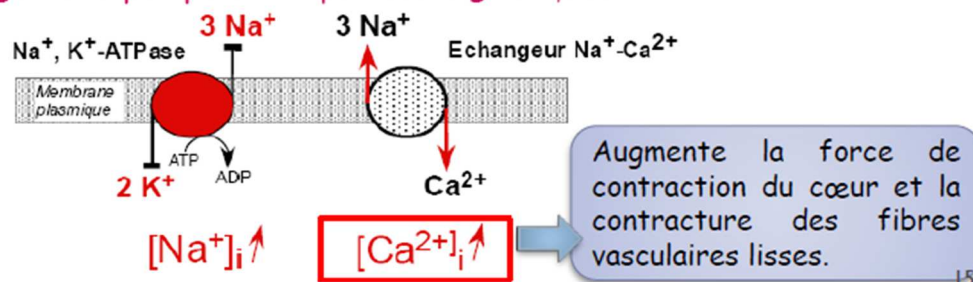


- Mécanismes d'action des digitaliques :

1- Mouvements normaux des ions

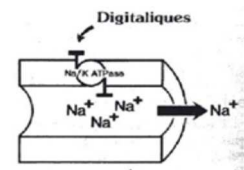


2- Blocage de la pompe à Na⁺ par des digitaliques



- Propriétés pharmacologiques :

- Cardiaques :
 - Inotrope + : augmentation de la contractilité cardiaque
 - Chronotrope - : ralentissement de la fréquence cardiaque.
 - Dromodrope - : ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire.
- Vasculaires :
 - ↗ Résistances périphériques : vasoconstriction
 - ↘ l'hyperactivité sympathique: vasodilatation
 - Vasodilatation »» Vasoconstriction
- Diurétiques :
 - ↗ Filtration glomérulaire : par augmentation du débit cardiaque
 - ↘ Sécrétion de Rénine/ Angiotensine/ Aldostérone
 - Action natriurétique: inhibition de la Na⁺/K⁺ ATPase rénale
- Autres effets :
 - Contraction des fibres intestinales



- Propriétés pharmacocinétiques :

- Digoxine : seul dérivé digitalique encore utilisé (orale/injectable) :
 - Bonne absorption digestive (80%), faible liaison aux protéines (25%), élimination urinaire sous forme inchangée.
 - Demi-vie : 30h (état d'équilibre en 6 jours).
 - Traverse la barrière foetoplacentaire et BHE
 - Chez l'adulte, la concentration thérapeutique efficace de digoxine est située autour de 1µg/litre.

- Indications :

- Insuffisance cardiaque surtout associée à une fibrillation auriculaire avec tachycardie.
- Troubles du rythme supra-ventriculaire.

- **Principaux médicaments- posologies :**
 - DIGOXINE® Comprimés sécables 250µg et 125µg.
 - DIGOXINE® Ampoule injectables 500µg/2ml.
 - Posologie moyenne : 0.25mg/jour
- **Effets indésirables :**
 - Troubles digestifs : nausées, anorexie, vomissements
 - Troubles neurosensoriels : vertiges, céphalées, troubles visuels
 - Manifestations cardiaques : arythmies.



Surdosage

Index thérapeutique étroit
Surveillance particulière

	Digoxinémie
Zone thérapeutique	0.9 – 2.2 ng/ml
Zone toxique	>2.5ng/ml

- **Contre-indications :**
 - Bradycardie et Bloc auriculo-ventriculaire du 2^{ème} et 3^{ème} degré
 - Cardiomyopathie obstructive
 - Troubles électrolytiques.
- **Interactions médicamenteuses :**
 - Potentialisation : hypokaliémiants (Diurétiques, Glucocorticoïdes), hypercalcémiants (Ca⁺⁺ par voie parentérale), β bloquants.
 - Diminution de l'efficacité : adsorbants (charbon actif, pansements gastriques), hyperkaliémiants.

2- Les agonistes β1 adrénergiques :

- Sympathomimétiques directs → Stimule l'adénylcyclase → AMPc → [Ca⁺⁺] intracellulaire → contractilité, fréquence, conduction
- **Dobutamine :**
 - Effet essentiellement β1 adrénergique → inotrope +
 - Pharmacocinétique :
 - Utilisée uniquement par IV (détruite par voie orale)
 - t_{1/2} = 2min;
 - Inactivée par méthylation dans le foie.
 - Indication :
 - Insuffisance cardiaque aigue.
 - Choc cardiogénique.
- **Dopamine :**
 - Action inotrope + par action directe sur les Récepteur β1 et indirecte par libération de la noradrénaline endogène
 - Utilisée par voie IV

3- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase :

- Inhibition spécifique de l'isoenzyme III (Myocarde, muscles lisses vasculaires).
- Dégradation de l'AMPc → Effet inotrope +, Effet vasodilatateur veineux et artériel
- Exemple : Enoximone (Perfane®), Milrinone (Corotrope®)
- Indication : insuffisance cardiaque aigue

B- **Les vasodilatateurs** : Réduction de la Postcharge et Augmentation du volume d'éjection systolique

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- Les dérivés nitrés
- Les vasodilatateurs musculotropes
- Les inhibiteurs calciques
- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

1- **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion** : Captopril, Enalapril, Ramipril

- o Enzyme de conversion → Angiotensine II, ← Bradykinine
- o Ils ont prouvé leur efficacité dans l'augmentation de la survie

2- **Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II** : Losartan, Valsartan

- o Les Sartans constituent une bonne alternative aux IEC chez les patients qui ne les tolèrent pas.

3- **Les dérivés nitrés** : Nitoprussiate de Na⁺, Nitroglycerine

- o Libèrent le NO : Vasodilatateur
- o Diminuent la vasoconstriction veineuse et la Postcharge
- o Indiqués en cas d'insuffisance cardiaque aigue +++ et chronique (En cas de CI des IEC).

4- **Les vasodilatateurs musculotropes** : Dihydralazine, hydralazine

- o Vasodilatateurs agissent sur le système artériel

5- **Les antagonistes calciques : doubles effets** :

- o Effet vasodilatateur (Vérapamil, Diltiazem) : Traitement de l'insuffisance cardiaque par dysfonction diastolique
- o Effet anticalcique (Amplodipine) : Faible effet inotrope –, Utilisé dans le traitement de IC systolique

C- **Les diurétiques** : Réduction de la rétention d'eau et de sels, Réduction de la précharge

- Diurétiques de l'anse
- Diurétiques thiazidiques
- Diurétiques épargneurs de K⁺

D- **Les β bloquants** : Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol

- CI → Effet inotrope –
- Etudes récentes : réduisent 30 à 50% mortalité
- En bloquant les effets néfastes d'une activité sympathique importante, ils améliorent la survie lors de l'IC.

VI- **Stratégies thérapeutiques :**

- Le traitement de l'insuffisance cardiaque vise à ralentir l'évolution de la maladie et maintenir et améliorer la qualité de la vie du patient et à prévenir la mortalité.
- Règles hygiéno-diététique : Perte de poids, régime hyposodé, sevrage tabagique...
- Conduite du traitement :
 - o IEC recommandés en première intention : en cas d'altération de la fraction systolique (<40-45%) (tous les stades)
 - o En cas d'échec de la monothérapie, une bithérapie devra être envisagée. Deux associations sont privilégiées :
 - Diurétique associé : en cas de rétention hydro-sodée
 - β bloquants recommandés : en post-infarctus et patients NYHA II
 - L'utilisation d'un digitalique en deuxième intention est possible en cas de persistance des symptômes d'insuffisance cardiaque sous traitement associé IEC-diurétique.
 - Les dérivés nitrés + hydralazine en cas de résistance sous IEC + diurétique et digitalique.