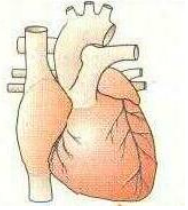


Introduction

- l'insuffisance cardiaque est une des causes les plus communes de mortalité et d'incapacité.
- Taux de mortalité approche 50% à 5 ans



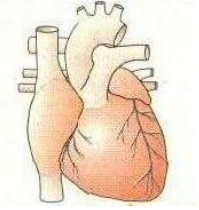
Problème majeur de santé publique



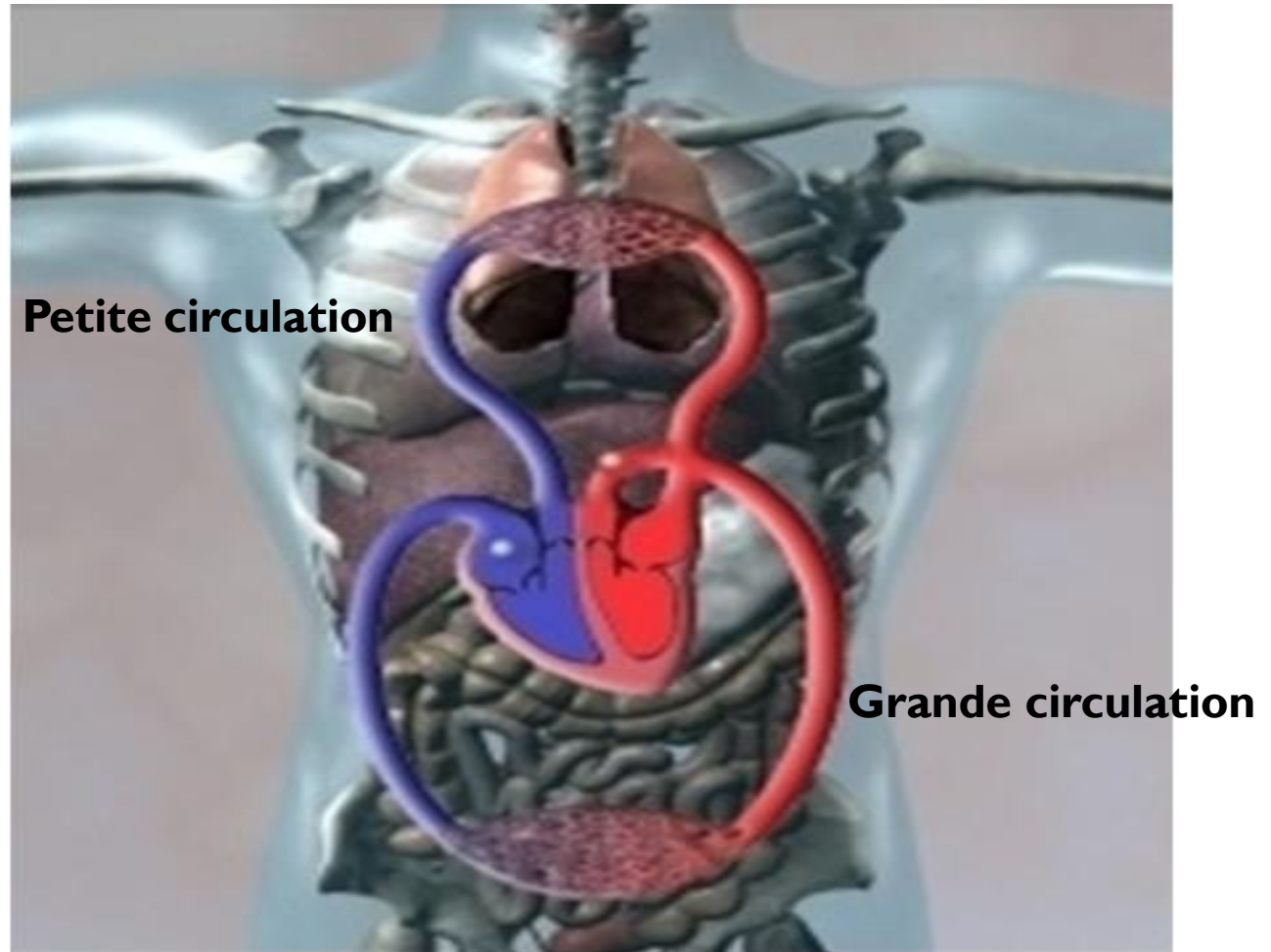
I/ Définition de l'insuffisance cardiaque:

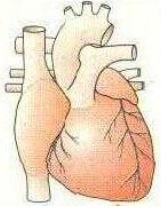
- L'insuffisance cardiaque (IC) se définit comme :

« L'incapacité du cœur à adapter son débit aux besoins de l'organisme, au stade initial de l'insuffisance cardiaque à l'effort et à un stade évolué, même au repos ».



II/ Rappels physiologiques





II/ Rappels physiologiques

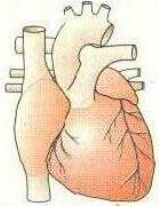
Fonction cardiaque

**Fonction inotrope
(Systole):**

Contraction du muscle
cardiaque

**Fonction lusitrope
(Diastole):**

Remplissage du ventricule



II/ Rappels physiologiques

Conditions de charge

Précharge:

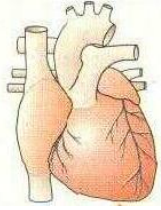
Alimentation du sang au cœur
(système veineux capacitif)

-  **Précharge** : **Augmentation du travail** du myocarde
( volémie, rétention sodée).
-  **Précharge**: **Réduction du travail** myocardique
(diurétiques).

Postcharge:

Ejection du sang en systole
(système artériel résistif)

-  **Postcharge** : **Augmentation du travail** cardiaque
(HTA, vasoconstricteurs)
-  **Postcharge**: **Réduction du travail** cardiaque
(vasodilatateurs).



III/ Physiopathologie de l'IC

IC



↓ ↓ Débit
cardiaque

Dilatation
ventriculaire et
remodelage

Inotrope +++

↑ Travail cardiaque
↑ Consommation d'O₂

Activation du
système
sympathique

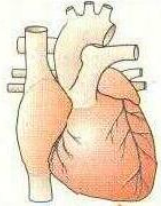
↑ Rythme cardiaque
↑ Vasoconstriction
↑ Retour veineux

↑ Postcharge
↑ Précharge

↓ Débit rénal

+++ Système
rénine/angiotensine/
aldostérone

* Vasoconstriction
* Rétention hydro-
sodée
(↑ Postcharge)



IV/ Classifications de l'insuffisance cardiaque

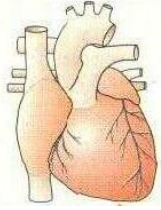
IC aiguë

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



IV/ Classifications de l'insuffisance cardiaque

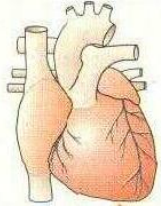
IC Droite

Incapacité du ventricule droit à éjecter le sang veineux dans la circulation pulmonaire

IC Gauche

Incapacité du ventricule gauche à assurer un débit systémique suffisant

IC globale congestive



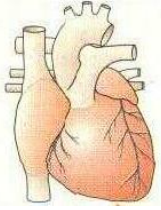
IV/ Classifications de l'insuffisance cardiaque

IC Systolique

60% des cas
Altération de la fonction
contractile du ventricule

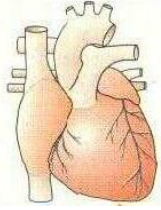
IC Diastolique

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**)



V/ Traitement de l'IC

A/ Médicaments cardiotoniques:

Définition:

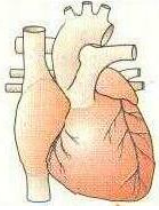
« Ils améliorent la contraction et le débit cardiaque, leur action tonicardiaque est caractérisée par le ralentissement, le renforcement et la régularisation des battements cardiaques »

DIGITALIQUES

NON
DIGITALIQUES

Agonistes β adrénergiques

Inhibiteurs de la
phosphodiesterase



V/ Traitement de l'IC

1/ Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques):

Sont des substances ayant une :

- analogie de structure chimique.
- origine est **végétale**

- La digitale pourpre:

La digitoxine (**Digitaline***)

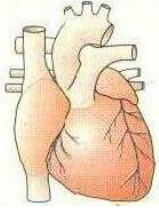


- La digitale laineuse:

La digoxine (**Digoxine***)

Le lanatoside C (**Cédilanide***)

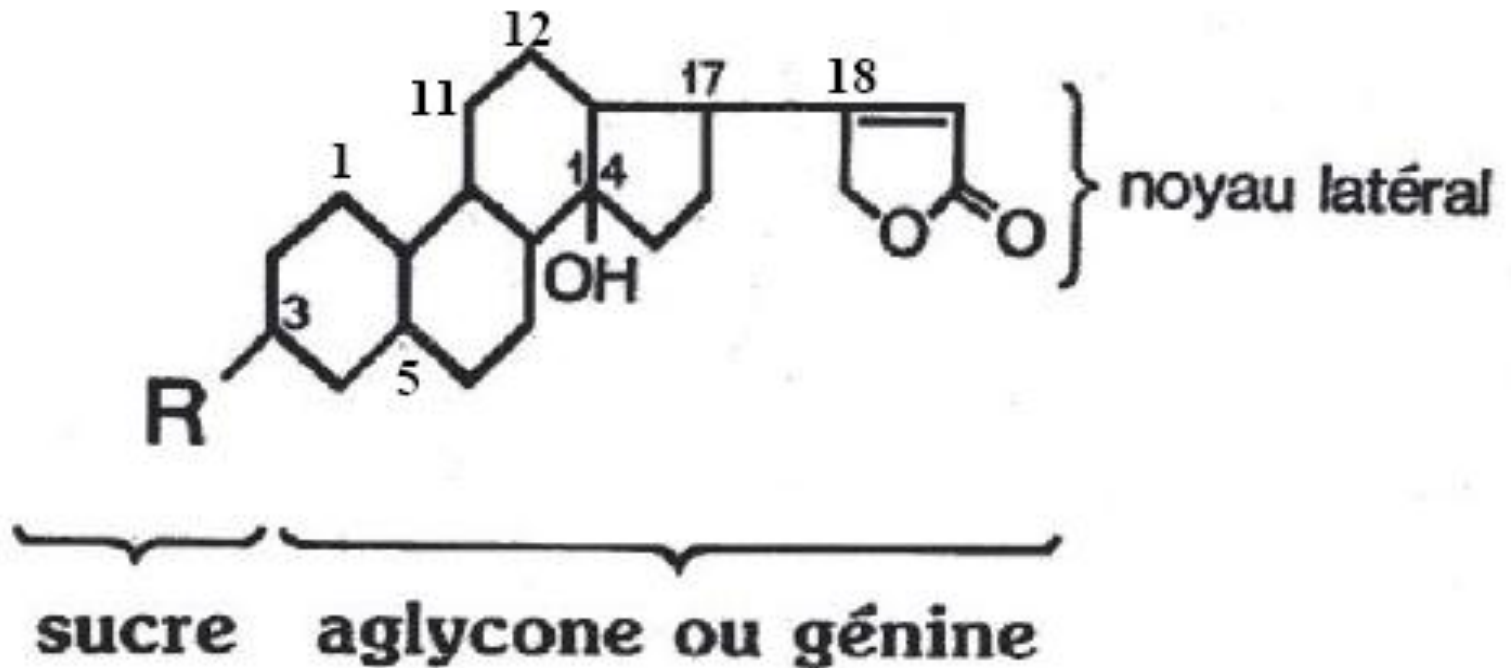


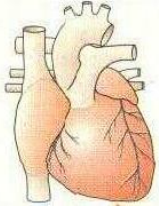


V/ Traitement de l'IC

1/ Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques):

Structure chimique globale d'un digitalique



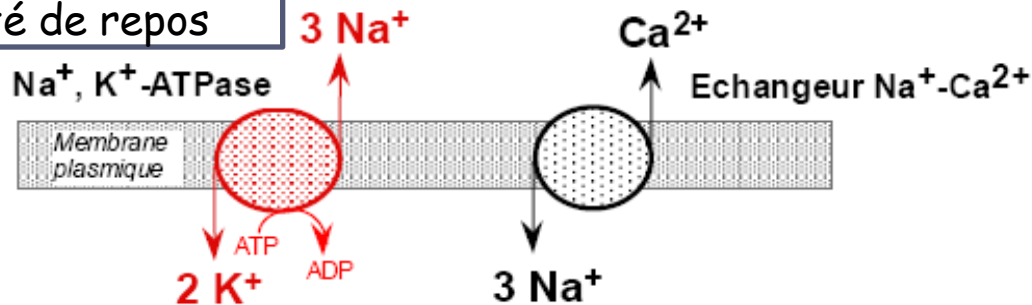


V/ Traitement de l'IC

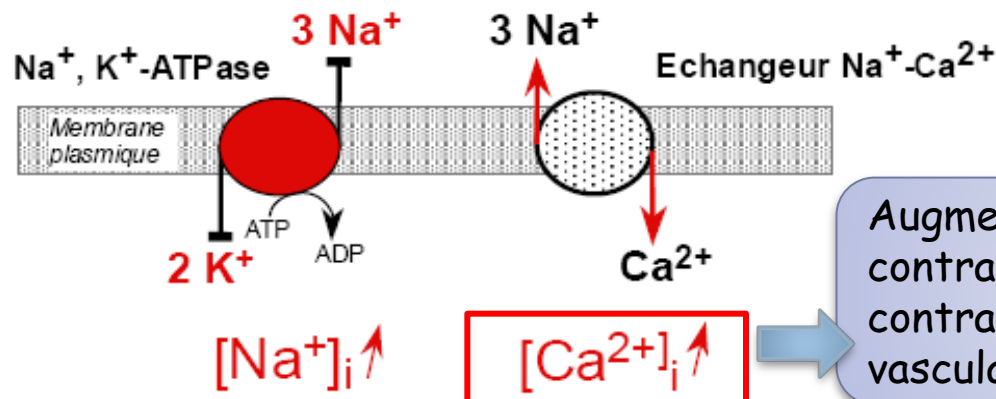
1/ Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques): Mécanismes d'action des digitaliques

1- Mouvements normaux des ions

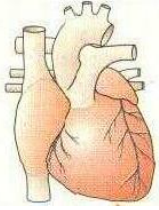
Rétablissement de la polarité de repos



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



Augmente la force de contraction du cœur et la contracture des fibres vasculaires lisses.



V/ Traitement de l'IC

1/ Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques):

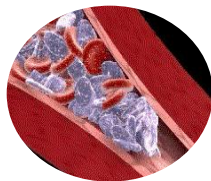
Propriétés pharmacologiques:

Cardiaques



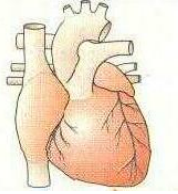
- **Inotrope +** : augmentation de la contractilité cardiaque.
- **Chronotrope -** : ralentissement de la fréquence cardiaque.
- **Dromodrope -** : ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire.

Vasculaires



- **↑ Résistance périphériques** : vasoconstriction
- **↓ l'hyperactivité sympathique** : vasodilatation

Vasodilatation >>> Vasoconstriction



V/ Traitement de l'IC

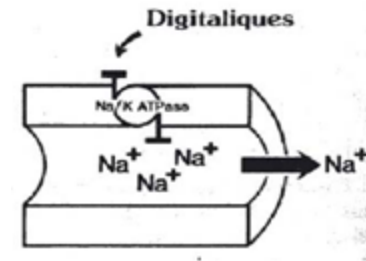
1/ Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques):

Propriétés pharmacologiques:

Diurétiques

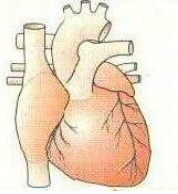


- $\uparrow$ Filtration glomérulaire: par augmentation du débit cardiaque
- $\downarrow$ Sécrétion de Rénine/ Angiotensine/ Aldostérone :
- Action natriurétique: inhibition de la Na^+/K^+ ATPase rénale



Autres effets

Contraction des fibres intestinales



V/ Traitement de l'IC

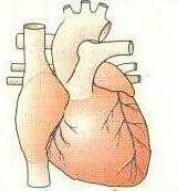
1/ Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques):

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 fœtoplacentaire et BHE.

Chez l'adulte, la concentration thérapeutique efficace de digoxine est située autour de $1\mu\text{g/litre}$.



V/ Traitement de l'IC

1/ Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques):

Indications:

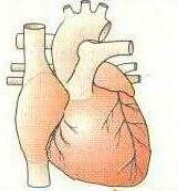
- Insuffisance cardiaque surtout associée à une fibrillation auriculaire avec tachycardie.
- Troubles du rythme supra-ventriculaire.

Principaux médicaments- posologies:

DIGOXINE* Comprimés sécables 250 μ g et 125 μ g.

DIGOXINE* Ampoule injectables 500 μ g/2ml.

Posologie moyenne: 0.25mg/jour



V/ Traitement de l'IC

1/ Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques):

Effets indésirables:

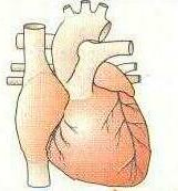
- Troubles digestifs: nausées, anorexie, vomissements.
- Troubles neurosensoriels : vertiges, céphalées, troubles visuels.
- Manifestations cardiaques: arythmies.



Surdosage

Index thérapeutique étroit
Surveillance particulière

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



V/ Traitement de l'IC

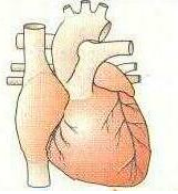
1/ Les glucosides cardiotoniques (Digitaliques):

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.



V/ Traitement de l'IC

2/ Les agonistes β_1 adrénergiques:

Sympathomimétiques directs

↓
Stimule l'adénylcyclase

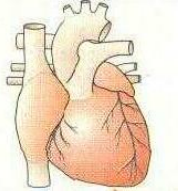
↓
↑ AMPc

↓
↑ [Ca⁺⁺] intracellulaire

↓
↑ Contractilité

↑ Fréquence

↑ Conduction



V/ Traitement de l'IC

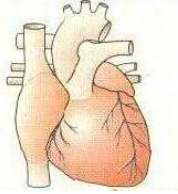
2/ Les agonistes β_1 adrénergiques:

Dobutamine:

- Effet essentiellement β_1 adrénergique → Inotrope +
- Pharmacocinétique:
 - Utilisée uniquement par IV (détruite par voie orale)
 - $t_{1/2} = 2\text{min}$;
 - *Inactivée par méthylation dans le foie.*
- Indication:
 - Insuffisance cardiaque aigue.
 - Choc cardiogénique.

Dopamine:

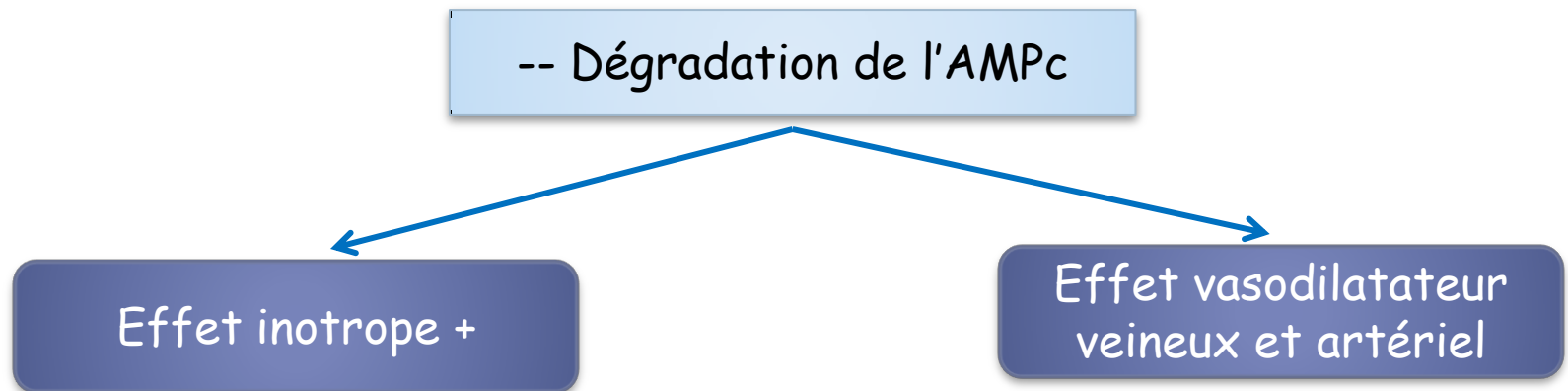
- Action inotrope + par action directe sur les Récepteur β_1 et indirecte par libération de la noradrénaline endogène
- Utilisée par voie IV



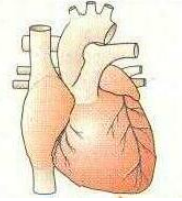
V/ Traitement de l'IC

3/ Les inhibiteurs de la phosphodiesterase:

- Inhibition spécifique de l'isoenzyme III (Myocarde, muscles lisses vasculaires).



- Exemples: Enoximone (Perfane*)
Milrinone (Corotrope*)
- Indication: insuffisance cardiaque aigue



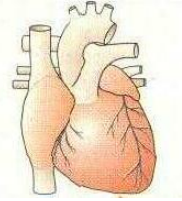
V/ Traitement de l'IC

B/ Les vasodilatateurs:

Réduction de la Postcharge

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



V/ Traitement de l'IC

1/ Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion:

Enzyme ~~de~~ conversion

Captopril

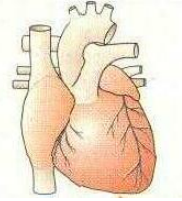
Enalapril

Ramipril

Double effet vasodilatateur

↓ Angiotensine II
↑ Bradykinine

Ils ont prouvé leur efficacité dans
l'augmentation de la survie



V/ Traitement de l'IC

2/ Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II:

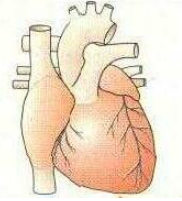
Losartan ; Valsartan

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

3/ Les dérivés nitrés:

Nitoprussiate de Na⁺; Nitroglycerine

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



V/ Traitement de l'IC

4/ Les vasodilatateurs musculotropes:

Dihydralazine; hydralazine

Vasodilatateurs agissent sur le système artériel

5/ Les antagonistes calciques: Doubles effets

Effet vasodilatateur

Effet anticalcique

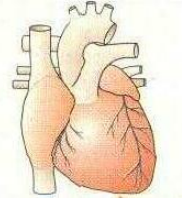
Vérapamil

Diltiazem

Amplodipine

Traitement de l'insuffisance
cardiaque par dysfonction
diastolique

Faible effet inotrope -
Utilisé dans le traitement
de IC systolique



V/ Traitement de l'IC

C/ Les diurétiques:

Réduction de la rétention d'eau et de sels

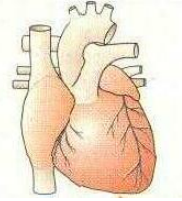
Réduction de la précharge

Diurétiques de
l'anse

Diurétiques
thiazidiques

Diurétiques
épargneurs de
 K^+

Diurétiques



V/ Traitement de l'IC

D/ Les β bloquants:

CI  Effet inotrope -

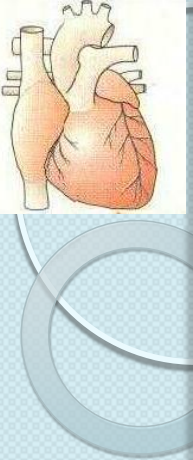
Etudes récentes: réduisent 30 à 50% mortalité

En bloquant les effets néfastes d'une activité sympathique importante, ils améliorent la survie lors de l'IC.

Bisoprolol

Carvedilol

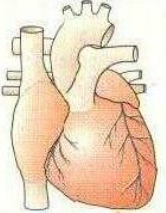
Metoprolol



VI/ Stratégies thérapeutiques

Le traitement de l'insuffisance cardiaque vise à ralentir l'évolution de la maladie et maintenir et améliorer la qualité du vie du patient et à prévenir la mortalité.

Règles hygiéno-diététique : Perte de poids, régime hyposodé, sevrage tabagique...



VI/ Stratégies thérapeutiques

Conduite de traitement:

- **IEC recommandés en première intention** : en cas d'altération de la fraction systolique (<40-45%) (tous les stades)

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.



Merci pour votre
attention