

INSUFFISANCE CARDIQUE

Définition : Incapacité du cœur à maintenir un travail. C'est une insuffisance de la pompe cardiaque avec œdème pulmonaire et / ou stagnation veineuse :

- ↓éjection du sang⇒↓ débit cardiaque
- ↓ de la capacité de recevoir (Gauche) ⇒ congestion pulmonaire
- ↓ de la capacité de recevoir (Droit) ⇒ stagnation veineuse

Symptômes :

1- Dus à la diminution du débit cardiaque:

- ↓ débit cardiaque ↓PA ⇒ diminution du débit du SNC ⇒ syncope
- ↓ débit rénal ⇒ ↑ aldostérone ⇒ ↑ rétention hydro sodée

2- dus à la Congestion pulmonaire :

- Dyspnée d'effort, paroxystique nocturne, asthme cardiaque et œdème pulmonaire ⇒ cas sévère de dyspnée ⇒urgences
- Toux, infection, cyanose

3- dus à la stagnation veineuse:

- Veines engorgées, foie tendre congestionné et douloureux, ↓ synthèse des protéines ⇒ œdème
- Congestion gastrique et dyspepsie, ↓digestion alimentation ⇒ ↓ protéines ⇒ œdème
- Congestion rénale ⇒ protéinurie et œdème

Œdème : ascite, sacrum, chevilles

4- Tachycardie compensatoire : > 100 bat/min

5- Dilatation cardiaque et hypertrophie

Etiologies de l'IC: Ischémie, IDM, maladie cardiaque congénitale, anémie, thyrotoxicose, HTA, déficit B1 (thiamine)= maladie du Berri-Berri

Traitement de l'insuffisance cardiaque :

- ↻ **1-Diuretiques**
- ↻ **2-Regime alimentaire :** ↓sel (pas de suppression de sel)
- ↻ **3- Repos absolu**
- ↻ **4- digitaliques :** cardioglucosides, inotropes + sans ↑ de la consommation de l'O₂, ↓ fréquence cardiaque, ↓ conductivité, ↓ excitabilité
- ↻ **5- Dilatateurs**
- ↻ **6- Inotropiques:** dopamine, dobutamine, aminophylline,...

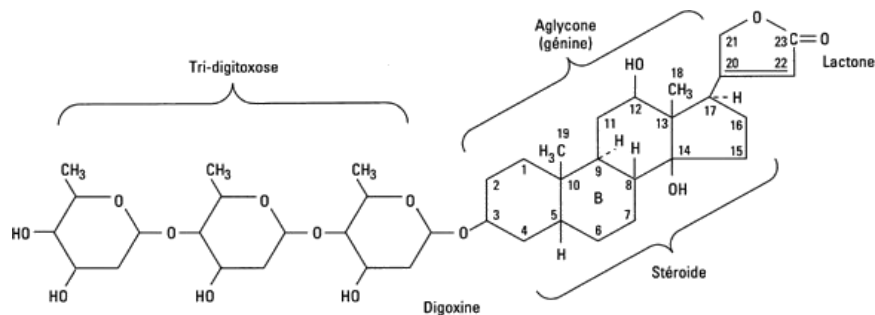
LES DIGITALIQUES

****Définition :** hétérosides stéroïdiques utilisés dans le TRT de l'IC chronique, extraits de plantes :

- Digitalis (feuilles)
- Strophantus (graines)
- Scille

-Les précurseurs sont inactifs \Rightarrow ils deviennent actifs par hydrolyse enzymatique ou alcaline

****Composition:** 2 parties



- Sucre : propriétés physicochimiques
- Aglycone ou génine: noyau stéroïde= partie active

Les + importants sont : **digitoxine, digoxine, ouabaine**

**** Pharmacocinétique et métabolisme :**

	Digitoxine	Digoxine	Ouabaine
Abs GI	95%	Partielle	-
Voie d'administration	Orale	Orale, IV	IV
Liposolubilité	++	+	-
Fixation P plasm	+++	+ (25%)	Faible
Métabolisme	+++ (pas en cas IH)	+/-	-
Élimination rénale	Métabolites	Pas donnée en cas IR	inchangée, Pas donnée en cas de IR
Délai d'action	2h	½ h	5 min
½ vie	6-7 jours	1,5- 2 jours	6-8 h
Durée d'action	18-21 jours	6-7 jours	1-1,5 jours

**Facteurs influençant la cinétique:

Absorption:

- Mal absorption
- Anti diarrhéiques (pectine, kaolin): adsorption et antiacide (Al, Mg)
- Metoclopramide: ↑ motilité
- Atropine: abs↑
- Cholesteramine

Distribution : quinidine, Verapamil: déplacement des P plasmatiques

Métabolisme : Inducteurs enzymatiques (phénobarbital, phénylbutazone,...)

Élimination : Quinidine

**Actions :

A)- Sur le cœur: se manifeste par une action cardiotonique qui est symbolisée par la règle dite des “3R”: **R**alentir, **R**enforcer et **R**égulariser le rythme cardiaque

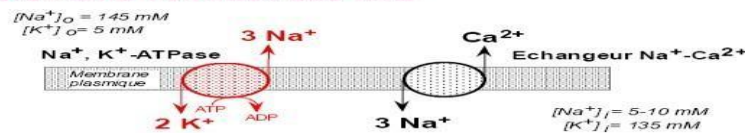
1- ↑ contraction = inotrope + (bonne) :

- Systole forte et courte (bonne propulsion), diastole (longue = bon remplissage)
- ↑ Elasticité du muscle cardiaque ⇒ ↑ contraction ⇒ ↑ débit cardiaque ⇒ ↓ pression veineuse

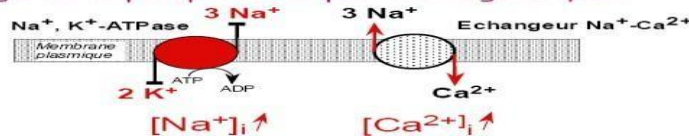
****Mécanisme :** A dose thérapeutique, les digitaliques inhibent partiellement la pompe ATPase Na^+/K^+ ⇒ ↑ Na^+ intracellulaire ⇒ ↑↑ Ca^{2+} par inhibition partielle de l'échangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$. Le Ca^{2+} se lie avec la troponine ⇒ contraction (glissement des fibres actine et myosine)

A forte dose : les digitaliques inhibent complètement ATPase ⇒ ↑↑ Na^+ int, ↑↑ Ca^{2+} , ↓↓ K^+ int ⇒ arythmie et hyperkaliémie

1- Mouvements normaux des ions



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



2- ↓ Fréquence cardiaque = chronotrope - (bonne)

- Dans l'insuffisance cardiaque il y'a une tachycardie compensatoire
- Les digitaliques normalisent la fréquence cardiaque (chrono-) a dose thérapeutique par effet sur le vagal ⇒ ↓ fréquence (car inhibe la conduction AV)
- A dose élevée ⇒ ↓↓ conduction AV ⇒ ↓↓ fréquence (bradycardie)

N.B. : Si la fréquence < 60 avec nausées et vomissements \Rightarrow signes d'alerte de toxicité

- Toxicité des digitaliques commence par une bradycardie (signe d'alarme) ensuite tachycardie et fibrillation. En plus des nausées et vomissements
- L'administration précoce de l'atropine élimine l'effet toxique des digitaliques sur le cœur.

3- \downarrow **conduction AV (+/- bonne)** : par effet direct et vagal

4- \uparrow **Période réfractaire** : C'est la période dans laquelle le cœur ne répond pas à la stimulation

- \downarrow conduction AV \Rightarrow \uparrow période réfractaire

5- \uparrow **Automaticité** : se voit à \uparrow dose (mauvaise action) : C'est la capacité du cœur à répondre au focus intrinsèque

6- ECG : à dose toxique on a :

- \uparrow PR (temps de conduction) car \downarrow conduction AV
- \downarrow QT (temps de contraction) car systole courte
- T plate puis inversée et \downarrow ST car tachycardie, fibrillation et extrasystole

7- Pression artérielle :

- Dig \uparrow contraction \Rightarrow normalise la PA (chez le malade normal) mais augmente la PA chez les hypertendus
- Les dig stimulent aussi les vagal et le centre vasomoteur

8- volume sanguin :

Les digitaliques sont diurétiques (diurèse de Na^+ et eau, le K^+ reste dans l'organisme) car :

- \uparrow Contraction \Rightarrow \uparrow débit rénal \Rightarrow \uparrow filtration glomérulaire (FG) \Rightarrow \uparrow diurèse
- \uparrow Contraction \Rightarrow \uparrow débit rénal \Rightarrow \downarrow rénine \Rightarrow \downarrow aldostérone \Rightarrow \uparrow diurèse
- Stéroïde (dig) + aldostérone (stéroïde) \Rightarrow compétition sur le Tube distal
- Action sur la pompe ATPase Na^+/K^+ rénale

B)- Sur le rein : Dans IC il y'a œdème (par \uparrow aldostérone, \downarrow Prot foie, \downarrow Prot plasm). Les dig sont diurétiques

C)- Sur le GI: Nausée, vomissement (signes d'alerte de toxicité) en plus de la bradycardie, stimulation CTZ, irritation GI

D)- SNC : Stimule vagale, CTZ et le centre vasomoteur.

E)- Œil: Vision brouillée, reflet vert jaunâtre, scotome (image incomplète), points noirs mobiles, micropsie.

Concentration thérapeutique et toxique de la digoxine:

- [c] therp=0,5- 2 ng /ml de sang
- [c] tox> 2ng/ml

****Intoxication aux digitaliques**

1) **Troubles digestifs :** Nausées, vomissements précoces (premiers signes de surdosage > 80% des malades), irritation gastrique, douleurs abdominales, troubles du transit à type de diarrhée (5 à 7 selles/jour) évoluant sur plusieurs semaines ; parfois responsable d'un amaigrissement important.

Au maximum, ischémie intestinale ou mésentérique pouvant entraîner des nécroses hémorragiques du tube digestif.

2) **Troubles neurosensoriels :** Obnubilation, somnolence ou une agitation avec angoisse (25%) véritable état psychotique aigu (délire confusionnel, hallucinatoire),
-Céphalées, myalgies, asthénie, épisodes épileptiformes (rares).
-Troubles oculaires : dyschromatopsie avec auréoles colorées, scotomes scintillants, vision floue ou troublante et micropsie : rares en cas d'intoxication aiguë mais fréquents en cas de surdosage.

3) **Insuffisance rénale fonctionnelle** peut être la conséquence des perturbations hémodynamiques ou des pertes digestives non compensées (2/3 des patients).

4) **Atteinte respiratoire :** Dyspnée, cyanose, ventilation accrue.

5) **Troubles cardiaques :** Elles font tout le pronostic de l'intoxication

- **Troubles de la conduction :** (peuvent être très précoces et dangereux), Bradycardie.

- **Troubles du rythme :** S'observent à tous les niveaux mais c'est à l'étage ventriculaire qu'ils prennent une valeur réellement péjorative

- Les Extrasystoles ventriculaires (souvent très précoce)

- Arythmies ventriculaires : (Tachycardie et fibrillation ventriculaire)

- **Anomalie électro cardiographiques :**

- Aplatissement de l'onde T

-L'espace QT est raccourci.

6) **Troubles hydro électrolytiques : hyperkaliémie**

Le décès peut être le fait d'une Fibrillation ventriculaire, Asystole prolongée, Insuffisance circulatoire cardiogénique.

****Facteurs influençant la toxicité**

- hypokaliémie ou utilisation des diurétiques non épargneurs de K⁺
- ↓ Mg⁺²
- ↑ Ca⁺²
- Acidose (↑ Ca⁺² libre)
- IR (digoxine), IH (digitoxine)
- Thyrotoxicose (tachycardie++)
- Hypothyroïdie (↓ métabolisme des dig)
- Age
- IM (arythmie)

****Traitement**

A. Traitement évacuateur :

- **Lavage gastrique : précoce** dans les **02 heures** suivants l'ingestion sur un malade asymptomatique ou aspiration gastrique sur un patient symptomatique vu tardivement.
- **Charbon activé ou cholestyramine**: limiter le cycle entero-hépatique

B. Traitement symptomatique :

- **Correction des troubles hydro-électrolytiques** : kaliémie, calcémie, et des anomalies du Mg, Na et P.

-Traitement des complications cardiaques :

***L'atropine** à dose élevée dans le cas de Bradycardie .

***Entraînement électrosystolique externe** : réservé aux bradycardies sévères résistantes à l'atropine et les troubles avancés de la conduction auriculo-ventriculaire en cas de non disponibilité des Fab.

***La lidocaïne** (anti arythmique) : Active sur tous les troubles de l'excitabilité ventriculaire.

***Diphenylhydantoïne** : Deuxième intention après échec de la lidocaïne (mais irritant pour les veines et instable en perfusion).

C. Traitement spécifique : l'immunothérapie par les fragments Fab (Fragments antigen-binding) d'anticorps spécifiques : DIGIDOT[®] (immunoglobuline antidigitalique ovine).

- Les fragments Fab se fixe sur la fraction génine des digitalique rendue ainsi inactive et formation de complexe inactifs. Leur forte affinité pour l'hétéroside permet la libération des digitaliques de leur site récepteur et la réactivation des ATPase membranaire

- De plus les fragments Fab augmentent l'élimination rénale des digitaliques et diminue leur temps de ½ vie (complexe digoxine-digitalique : 10 à 20 H).

D. Traitement épurateur : L'hémodialyse et l'hémoperfusion n'ont pas d'intérêt clinique.

****Analyse toxicologique**

A. Extraction : à partir de milieux biologiques (plasma ou sérum) par extraction acide ou neutre au moyen d'un solvant approprié (DCM, chloroforme).

B. Recherche qualitative

- **Réaction colorée :** test de penta chlorure d'antimoine : donne une coloration qui vire du jaune vers le marron noir puis vers le violet.
- **Chromatographie sur couche mince (CCM)**
 - *Réactif à la chromatine T: anneau brun (visible) et bleu-vert (UV à 366 nm) pour la digoxine et digitoxine
 - *Réactif perchlorique: gris (visible) et bleu-vert (UV à 366 nm) pour la digoxine et rouge pour la digitoxine.

C. Dosage

- **Méthodes radio immunologique :** rapide, sensible et précise, mais il existe des réactions croisées entre les digitaliques et leurs métabolites ou d'autres hétérosides cardiotoniques et de nombreux composés endogènes.
- **Méthode immuno-enzymatique (EMIT) et fluoro-immunologique:** sensibles mais spécificité de groupe (insuffisantes dans les situations médico-légales).
- **Méthodes chromatographiques :** HPLC –CPG