
La digitaline est-elle efficace dans l'insuffisance cardiaque?

La digitaline est employée depuis plus de 200 ans dans l'insuffisance cardiaque (IC) et jusqu'à ces dernières années, son efficacité ne faisait aucun doute pour les cliniciens. Cette efficacité n'était cependant pas prouvée par des essais contrôlés prenant comme critère l'espérance de vie; on ne pouvait pas exclure un effet délétère en raison de sa toxicité, et en particulier de son effet proarythmique. Plusieurs études ont tenté depuis une vingtaine d'années de clarifier le problème. L'effet bénéfique n'est pas remis en question dans l'IC en fibrillation auriculaire. L'incertitude persiste dans l'IC en rythme sinusal. Plusieurs études récentes ont montré que l'arrêt d'un traitement digitalique aggrave, dans le court terme, l'état des patients malgré la poursuite des autres traitements. Mais qu'en est-il à long terme? Une importante étude contrôlée apporte une réponse¹.

Il s'est agi d'un essai contrôlé randomisé en double aveugle, dont l'objectif était d'apprécier sur une période de trois à cinq ans l'effet de la digoxine sur la mortalité et les hospitalisations chez des patients avec une IC en rythme sinusal. 6800 patients en IC avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 45% ont été répartis en deux groupes: 3397 patients ont été assignés à la digoxine (en moyenne 0,25 mg/j), 3403 au placebo. Les patients recevaient de plus les traitements habituels de l'IC: diurétiques (#80%) et IEC (#94%), isolés ou associés. L'IC était ou avait été cliniquement patente. Le suivi moyen a été en moyenne de 37 mois. Une étude parallèle, de même type a concerné 988 patients dont la fraction d'éjection était de plus de 45%.

Les résultats montrent une mortalité totale équivalente dans les deux groupes (34,8 et 35,1%), mais, dans le groupe digoxine, une tendance à la réduction des morts par aggravation de l'IC (394 versus 449, p=0,06). Il y avait

une réduction de 6% du nombre d'hospitalisations toutes causes (6356 vs 6777), et de 10% du nombre d'hospitalisation de cause cardiaque (4106 vs 4570). Il y avait surtout une réduction des hospitalisations pour aggravation de l'IC (910 vs 1180, 26,8% vs 34,7%, p<0,001). Il n'y avait pas de différence dans les hospitalisations pour arythmie ventriculaire ou arrêt cardiaque, mais moins d'hospitalisations pour arythmie supra-ventriculaire. Les hospitalisations pour signes évocateurs de toxicité digitalique étaient plus élevées dans le groupe digoxine (2,0% vs 0,9%, p<0,001). La digoxinémie moyenne était de 0,86 ng/ml; à un mois la digoxinémie était dans la zone thérapeutique (0,5 à 2,0) dans 88,3% des cas. Le bénéfice de la digoxine apparaît plus important dans les groupes à plus haut risque (fraction d'éjection la plus basse ou clinique plus sévère). Les résultats de l'étude parallèle étaient similaires.

Il apparaît ainsi deux conclusions importantes mais aussi deux incertitudes:

- la digoxine réduit le taux d'hospitalisations toutes causes et pour aggravation de l'insuffisance cardiaque, elle tend à réduire la mortalité par aggravation de l'insuffisance cardiaque, et ceci sur une longue durée.
- la toxicité de la digoxine ne se traduit ni par une augmentation de la mortalité (comme cela est observé avec d'autres inotropes), ni par plus d'hospitalisations pour arythmie ventriculaire ou arrêt cardiaque.
- mais la digoxine ne réduit pas la mortalité toutes causes qui est équivalente dans les deux groupes, (alors que les IEC ont prouvé leur efficacité de ce point de vue). Cette constatation est-elle liée à des morts de cause mal étiquetée, où la digoxine aurait une responsabilité? Les résultats ne permettent pas de répondre.
- les limites des taux de digoxine utilisés sont classiques et larges. L'étude ne répond pas aux incertitudes persistantes sur la corrélation des taux sanguins avec l'efficacité et les risques.

Que conclure en pratique? Pour Milton Packer, dans l'éditorial² qui accompagne l'étude, les digitaliques restent un traitement efficace, sûr et peu onéreux pour améliorer les symptômes de l'IC, en dépit de leur incapacité à réduire la mortalité. Cette incapacité les place en complément des IEC et des diurétiques. Packer se demande si l'arrivée régulière de nouveaux médicaments qui apporteraient de telles preuves ne réduira pas progressivement la place des digitaliques. Pour notre part il nous semble que les praticiens utilisateurs de digoxine sont justifiés à poursuivre leurs prescriptions en gardant présents à l'esprit la nécessité d'une surveillance des effets secondaires potentiels.

1- The digitalis investigation group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with hearth failure. N. Engl. J. Med. 1997, 336, 8, 525-533

2- Packer M. End of the oldest controversy in medicine. Are we ready to conclude the debate on digitalis? N. Engl. J. Med. 1997, 336, 8, 575-576