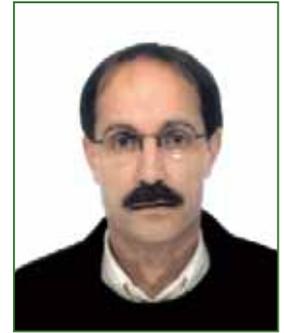


Le calcul de la dose initiale de digoxine

Y. JUILLIERE
Service de Cardiologie,
CHU Nancy-Brabois,
VANDŒUVRE-LES-NANCY.



La digoxine est devenue le seul produit de sa classe médicamenteuse et en pratique le seul inotrope positif disponible. Son utilisation est confinée à l'insuffisance cardiaque et au ralentissement de la fréquence cardiaque en cas de fibrillation atriale.

Il s'agit d'un produit éliminé par voie rénale, sa concentration sérique est donc dépendante de la clairance rénale de la créatinine (ClCr), ce qui est souvent source de toxicité chez les sujets âgés. Le seuil de toxicité reconnu est fixé à 2 ng/mL, seuil au-delà duquel apparaissent les signes cliniques de surdosage. L'efficacité recherchée est différente selon l'indication, ce qui impose d'obtenir des valeurs de digoxinémie adaptées.

■ COMMENT ESTIMER LA DIGOXINEMIE ?

Il a, depuis longtemps, été proposé des méthodes de calcul de la digoxinémie pour s'assurer le plus possible d'être dans une fourchette de concentration sérique thérapeutique et non toxique.

La première formule de calcul a été développée par Jelliffe [1] :

$$\text{Digoxinémie (ng/mL)} = -0,416 + (0,185 \times \text{TBS})$$

où le TBS est le stockage corporel total de digoxine calculé selon la formule :

$$\text{TBS} = \frac{\text{Dose de digoxine à l'état stable}}{[14 + (\text{ClCr}/5)]/100}$$

Cette formule a été utilisée dans l'étude DIG pour déterminer théoriquement une concentration sérique de 1,4 ng/mL chez tous les patients.

La deuxième formule de calcul a été développée par Kroup [2] et Jusko [3] :

$$\text{Digoxinémie (ng/mL)} = \frac{F \times \text{dose de digoxine à l'état stable} \times 1000}{\text{Clairance de la digoxine} \times \tau}$$

où F est la biodisponibilité de la digoxine (0,75), τ est l'intervalle entre 2 doses (24 heures, soit 1 440 minutes par jour) et la clairance de la digoxine est déterminée par la formule :

$$\text{Clairance de la digoxine} = (1,303 \times \text{ClCr}) + \text{clairance non rénale de la digoxine}$$

La clairance non rénale de la digoxine est estimée à 41 mL/mn chez les patients insuffisants cardiaques et à 20 mL/mn chez les patients sans insuffisance cardiaque.

- La prescription de digoxine doit être prudente chez le sujet âgé et en cas d'insuffisance rénale.
- Le calcul de la dose initiale peut être fait à partir de formules compliquées peu pratiques dans la vie quotidienne.
- Une prescription initiale adaptée sur la clairance de la créatinine, notamment chez le patient insuffisant rénal, apparaît pragmatique.

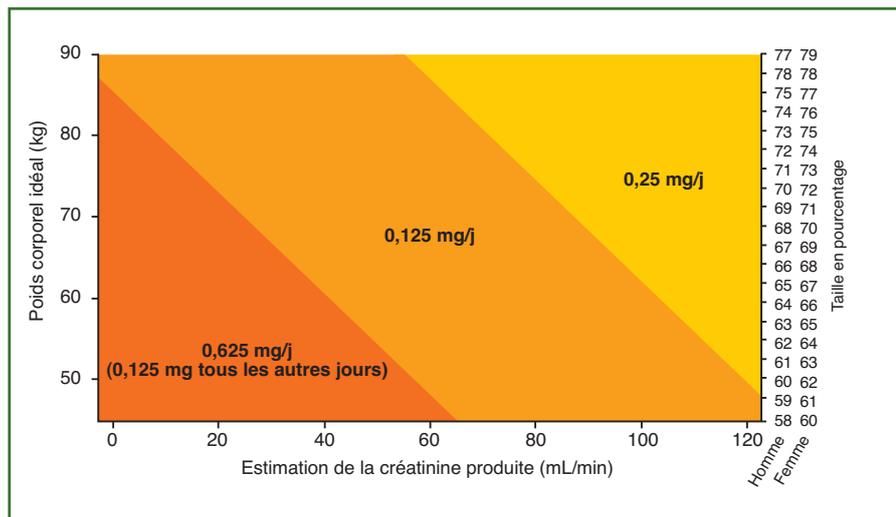


Fig. 1 : Graphe de calcul de posologie de digoxine chez les patients insuffisants cardiaques prenant en compte la clairance de la créatinine estimée selon la formule de Cockcroft et Gault, le poids et la taille selon le sexe. La posologie est déterminée par la zone de croisement de la droite poids-taille avec la valeur estimée de clairance (D'après Bauman JL et al., [4]).

la formule de Cockcroft et Gault pour obtenir des concentrations sériques faibles. La posologie de digoxine sera la suivante :

– $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/mn}$: **0,125 mg un jour sur deux,**

– $\text{ClCr} \geq 30 \text{ mL/mn}$ et $< 80 \text{ mL/mn}$: **0,125 mg chaque jour,**

– $\text{ClCr} \geq 80 \text{ mL/mn}$ et $< 120 \text{ mL/mn}$: **0,125 mg un jour ; 0,250 mg le lendemain,**

– $\text{ClCr} \geq 120 \text{ mL/mn}$: **0,250 mg chaque jour.**

■ QUE FAIRE EN PRATIQUE ?

Il convient de retenir qu'une grande prudence s'impose lors de la prescription de digoxine, notamment chez le patient insuffisant cardiaque, dès que la fonction rénale se trouve altérée, afin non seulement d'éviter un surdosage, mais aussi de maintenir une concentration sérique dans une limite de valeurs ayant prouvé son efficacité clinique. Il est souvent préférable de débiter à dose faible puis de mesurer la digoxinémie plutôt qu'utiliser a priori une formule compliquée et approximative de toute façon. ■

Bibliographie

1. JELLIFFE RW. An improved method of digoxin therapy. *Ann Intern Med*, 1968 ; 69 : 703-17.
2. KROUP JR *et al.* Digoxin pharmacokinetics : role of renal failure in dosage regimen design. *Clin Pharmacol Ther*, 1975 ; 18 : 9-21.
3. JUSKO WJ *et al.* Pharmacokinetic design of digoxin dosage regimens in relation to renal function. *J Clin Pharmacol*, 1974 ; 14 : 525-35.
4. BAUMAN JL *et al.* A method of determining the dose of digoxin for heart failure in the modern era. *Arch Intern Med*, 2006 ; 166 : 2539-45.