

2 LES TONICARDIAQUES

- L'inotropisme : contractilité cardiaque (entrée de calcium dans le sarcomère)

www.exoco-lmd.com

Mécanismes d'actions :

1) glucosides digitaliques

- la pompe Na⁺/Ca²⁺ expulse Ca²⁺ contre l'entrée de 3 Na⁺, cette pompe fonctionne dans les deux sens
- la pompe Na⁺/K⁺ expulse 3Na⁺ en échange de 2 K⁺. Les digitaliques se fixent sur la pompe Na⁺/K⁺ la bloquent et entraînent l'accumulation du Na⁺ intracellulaire qui active la pompe Na⁺/Ca²⁺ (entrée du Ca²⁺ contre sortie de Na⁺) => effet inotrope +
- les digitaliques agissent également par l'intermédiaire du SNV en stimulant le nerf vague

2) les agonistes B1 récepteurs : (dopamine, dobutamine, isoprenaline, adrénaline, noradrénaline)

- : simulent l'adényl cyclase qui stimule la synthèse de l'AMPc qui va à son tour stimuler l'entrée du Ca²⁺ grâce aux canaux calciques

3) les méthylxanthines (milrinone, caféine, théophylline) : antiphosphodiesterases

- inhibe la dégradation de l'AMPc en inhibant les phosphodiesterases

Les digitaliques : ont une origine végétale (Digitoxine, Digoxine, Lanatoside C)

Glucosides	Digitoxine	Digoxine (Algérie)
solubilité	liposoluble	hydro/liposoluble
Fixation protéique	97%	25%
Métabolisme hépatique	80%	10%
élimination	50% foie / 50% rein	Rénale +++
Demi-vie	4-6 jrs	36-48h
Concentr plasm toxique	>2,5 ng/ml	35 ng/ml

➤ propriété pharmacodynamique :

- inotropisme +
- chronotrope –
- action sur l'automatisme :
 - automatisme sinusal : ralenti la fréquence sinuale
 - automatisme Tawarier : ralentissement du rythme jonctionnel
 - automatisme ectopique : exalte leur automatisme à forte dose
 - automatisme Hisien : à faible dose => ralentissement
à forte dose => échappement + rythme actifs rapide

R ! (Amine : à forte dose chronotrope +)

➤ conséquence hémodynamique :

- ralentissement de la fréquence cardiaque
- inotropisme +
- augmentation du débit cardiaque
- vasodilatation
- augmentation de la pré-charge (augmentation du retour veineux)
- diminution de la post-charge (diminution des résistances à l'éjection)
- diminution des pressions pulmonaires
- diminution de la pression télédiastolique du VG
- augmentation du débit rénal et de la diurèse (natriurétique)
- favorise la résorption des œdèmes

➤ **actions extracardiaques**

- **vasculaire** : vasoconstriction brève en cas de surdosage (risque de nécrose hémorragique musculaire)
- **rénale** : action **natriurétique** par inhibition de la pompe Na^+/K^+ , amélioration du débit rénale
- **SNC** : vomissements, troubles visuelles
- les digitaliques **traversent la barrière placentaire** et sont retrouvés dans le lait maternel
- l'hypocalcémie diminue l'action des digitaliques, l'hypercalcémie l'augmente
- l'hypokaliémie augmente l'action des digitaliques, l'hyperkaliémie la diminue

➤ **effets secondaires et intoxications** : liés au surdosage (marge thérapeutique réduite)

- **cardiaques** :

- troubles du rythme et de la conduction par ordre de fréquence (ESV, BAV, TJ, ESJ, T auriculaire, TV, bloque sino-auriculaire, asystolie)
- troubles de la repolarisation : dépression en cupule du segment ST et raccourcissement du QT (**imprégnation digitalique**), inversion de l'onde T (**intoxication**)

- **Extracardiaques** :

- digestifs : anorexie, nausée, vomissements, diarrhée
- neuropsychiques : dyschromatopsie, scotome scintillant, céphalées, asthénie, paresthésie, névralgie faciale, confusion, délire, psychose
- gynécomasties, allergie cutanée, thrombopénie

- **Traitement de l'intoxication** :

- arrêt du traitement digitalique
- perfusion de K.I.G (5ampoules de K + 10UI d'IO + 500cc SGI)
- xylocaïne pour prévenir les troubles du rythme
- sonde d'entraînement électrosystolique

➤ **Indications des digitaliques**

- ACFA, flutter auriculaire
- Insuffisance cardiaque

➤ **Contre-indications** :

- **absolues** :

- BAV du 2^{ème} et du 3^{ème} degré non appareillés
- ESV polymorphes et fréquentes, TV, FV
- Troubles du rythme secondaires à une intoxication digitalique
- WPW
- Cardiomyopathie obstructive CMO

- **relatives** :

- BAV du 1^{er} degré
- Maladie du sinus sympathique
- Association à d'autres drogues dromotropes négatives
- Choc électrique externe
- Broncho-pneumopathies avec hypoxie sévère
- Myocardite aiguë