

# TONICARDIAQUES

DR CHAIB ABDELKADER  
CARDIO/HMRUO

## OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Savoir différencier les tonicardiaques
- Connaitre les mécanismes d'action des différentes classes
- Connaitre leurs modes d'utilisation
- Connaitre leurs indications, contre-indications et effets indésirables

# PLAN

I. INTRODUCTION

II. GLUCOSIDES CARDIOTONIQUES

1. mode d'action

2. effets

3. indications

4. surveillance

III. BETA-MIMETIQUES

IV. INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE

V. CONCLUSION

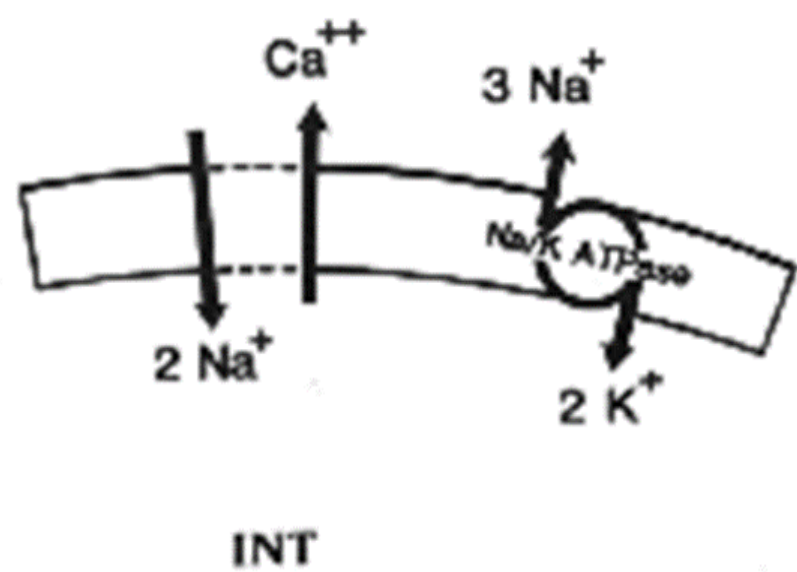
# INTRODUCTION

- Substances qui permettent une augmentation de la concentration du calcium au niveau de la cellule myocardique, cela aurait pour effet d'augmenter le nombre de ponts entre actine et myosine améliorant ainsi les capacités contractiles des cellules et du muscle myocardique en général

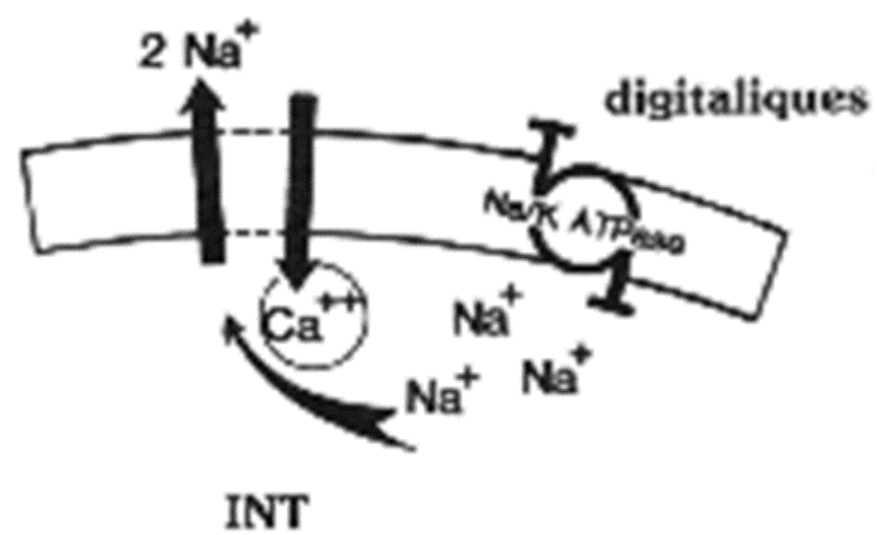
# LES GLUCOSIDES CARDIOTONIQUES : (digitaliques)

**Mode d'action** : inhibition de la pompe Na/K atpase → augmentation de la concentration intracellulaire du sodium → la sortie de ce sodium se fait grâce a une pompe qui fait rentrer le calcium

- **Effets** :
- Inotrope + améliore la contractilité myocardique
- Chronotrope- diminution de la fréquence cardiaque
- Dromotrope- diminution de la conduction auriculo-ventriculaire
- Bathmotrope+ augmente l'excitabilité myocardique
- Améliore l'activité vagale et diminue par conséquent l'activité sympathique



a



b

*Les molécules :*

DCI	Nom commercial	présentation	Posologie	Demi vie	Eliminatio
Acetyldigoxine	acylanide	Comp 0,2 mg	1cp/j	8jours	hepatique
Digitoxine	digitaline	Comp 0,1 mg	1cp/j	4jours	Hepatique
		Amp iv 0,2mg	1amp en iv		
Digoxine	digoxine	Comp 0,25mg	1cp/j	36heures	renale
		Susp buv pediatrie 50µg/ml	1amp en iv		
		Amp iv 0,5mg			
Lanatoside C	cédilanide	Amp iv 0,4mg	1amp en iv		

- **L'usage**

- La voie intraveineuse est réservée pour le traitement en aigu des troubles du rythme supra ventriculaire afin de ralentir la cadence ventriculaire, une injection est généralement suffisante, la répétition doit être évitée
- La posologie habituelle de la digoxine est de 1cp/j mais doit être réduite chez les sujets âgés ou en cas de fonction rénale perturbée
- La digoxine est la molécule qui doit être utilisée (élimination plus rapide) sauf en cas d'insuffisance rénale ou la digitoxine est préférée



## Les indications :

- insuffisance cardiaque chronique : 1comp/j de digoxine améliore les symptômes
- Trouble du rythme supra ventriculaire a cadence ventriculaire rapide :
- Ralentissement d'une ACFA,
- Ralentissement ou passage en fibrillation d'un flutter ou d'une tachycardie atriale

# CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications absolues sont :

- les blocs auriculo-ventriculaires du 2<sup>e</sup> et du 3<sup>e</sup> degré non appareillés
- les troubles du rythme ventriculaires graves
- les syndromes de pré-excitation, la digoxine déprimant la conduction dans la voie nodo-hissienne et favorisant le passage de l'influx dans la voie accessoire
- les cardiomyopathies hypertrophiques obstructives
- les troubles du rythme secondaires à une intoxication digitalique

Les contre-indications relatives sont représentées par :

- les blocs de branche bilatéraux
- les maladies du sinus
- le cœur pulmonaire chronique où l'hypoxie et les troubles acido-basiques favorisent leur toxicité

# Surveillance :

- **Signes d'une bonne imprégnation** : ralentissement de la fréquence cardiaque et cupule digitalique sur l'ECG (sous décalage arrondi sur les dérivations latérales)
- **Signes d'un surdosage et d'une intoxication** Troubles digestives (perte d'appétit, nausées, vomissement,)
- Bradycardie, extrasystoles auriculaires ou ventriculaires, tachycardie atriale, autres troubles du rythme
- Au moindre doute (arrêt du médicament et dosage de la digoxinémie, les taux thérapeutiques « digitoxine : 5-25 $\mu$ g/l , digoxine : 0,5-2,5 $\mu$ g/l »)
- (Contrôle de la fonction rénale et de la kaliémie dont les perturbations favorisent les intoxications digitaliques)

# LES BETAMIMETIQUES

- **Mode d'action** : Stimulation des récepteurs beta1----- »relais par la protéine Gs----- »activation de l'adenylcyclase----- » transformation intracellulaire de l'ATP en AMPc----- »augmentation de la concentration intracellulaire de l'AMPc----- --- »rentrée de calcium et libération du calcium par le réticulum sarcoplasmique -----» augmentation de la concentration du calcium intracellulaire

Selon les molécules et parfois la dose d'autres effets sont possibles

- Stimulation des récepteurs beta2-----»augmentation de la fréquence cardiaque
- Stimulation des récepteurs alpha-----»vasoconstriction artérielle et artériolaire
- Stimulation des récepteurs dopaminergiques rénaux-----»augmentation du débit sanguin rénal

## *Molécules*

DCI	Nom commercial	Posologie	Effets	Indications
isoprénaline	Isuprel	5 amp a 0,2mg dans 250cc de SGI (debit a 7gouttes/min ajusté sur la FC)	B2+++ B1+/-	Bradycardie sévère sur BAV ou non
dobutamine	dobutrex	5 a 20 µ/kg/min SE >20 µ/kg/min SE	B1+++ B2+/- Alpha++	Choc cardiogénique
Dopamine	dopamine	2 a 5 µ/kg/min SE 5 a 20 µ /kg/min SE >20 µ/kg/min SE	Dopa+ Beta1++ Beta2++ Alpha++	Insuf rénale flle Choc cardiogénique

- **L'usage** : pour le choc cardiogénique le traitement vise l'augmentation de la contractilité et donc du débit cardiaque par stimulation bêta 1 avec la moindre stimulation possible des récepteurs bêta 2 (pourvoyeurs de trouble du rythme) et alpha (qui augmentent la résistance périphérique) le schéma standard utilise des paliers (dobutamine  $5\mu\text{/kg/min}$  à  $20\mu\text{/kg/min}$  ----- » adjoindre la dopamine  $5\mu\text{/kg/min}$ )
- Le principe d'utilisation c'est également sur une période la plus courte possible, à la longue une désensibilisation de myocarde par internalisation des récepteurs apparaît

## LES INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTÉRASE

- **Mode d'action** : la phosphodiesterase est une enzyme intracellulaire qui dégrade l'AMPc en AMP et donc diminue la concentration intracellulaire d'AMPc, les inhibiteurs de cette phosphodiesterase maintiennent une concentration intracellulaire élevée d'AMPc et par conséquent augmentent la concentration intracellulaire du calcium
- Autres effets notés avec ces substances : une vasodilatation périphérique et l'amélioration de la relaxation ventriculaire en facilitant l'activité de largage et de recapture du calcium par le réticulum sarcoplasmique

### *Molécules :*

DCI	Nom commercial	Posologie (charge et entretien)
Enoximone	Perfane	90 $\mu$ g/kg/min durant 30min $\rightarrow$ 5 a 20 $\mu$ g/kg/min
Milrinone	Corotrope	50 $\mu$ g/kg/min durant 10min $\rightarrow$ 0,375a0,750 $\mu$ g/kg/min
Amrinone	Inocor	30 $\mu$ g/kg/min durant 2a3heures $\rightarrow$ 5a10 $\mu$ g/kg/min



- **L'usage** : dans les insuffisance cardiaques aiguës avec bas débit cardiaque l'amélioration de la contractilité, du remplissage et la diminution de la post charge rétablissent la fonction cardiaque et la perfusion périphérique mais avec une surveillance stricte de la PA (une hypotension sévère peut survenir et aggraver l'hypoperfusion périphérique, d'autres effets secondaires doivent être surveillés comme la tachycardie et les troubles du rythme

# CONCLUSION

- Les effets délétères sur la survie retrouvaient au cours des traitements au long cours par les nombreux inotropes développés suggèrent que c'est l'augmentation du calcium intra-cellulaire induit par ces agents qui compromettrait la viabilité des cellules myocardiques.
- Une autre piste en développement est celle des agents inotropes augmentant la sensibilité au calcium des protéines contractiles sans majorer la teneur calcique myocardique (lévosimendan).