

LES TONICARDIAQUES

Pr. L. MANAMANI
Cardiologie
CHU ANNABA

Module de cardiologie – 4^{ème} Année de médecine

INTRODUCTION

- Les médicaments inotropes positifs ont pour but d'augmenter la force de contraction myocardique
- mécanismes d'action divers : aboutissent à une augmentation du calcium libre intra-cellulaire, pour réagir avec les protéines contractiles et renforcer la puissance de la contraction myocardique.
- Traitement de *l'insuffisance cardiaque*

LES GLUCOSIDES DIGITALIQUES

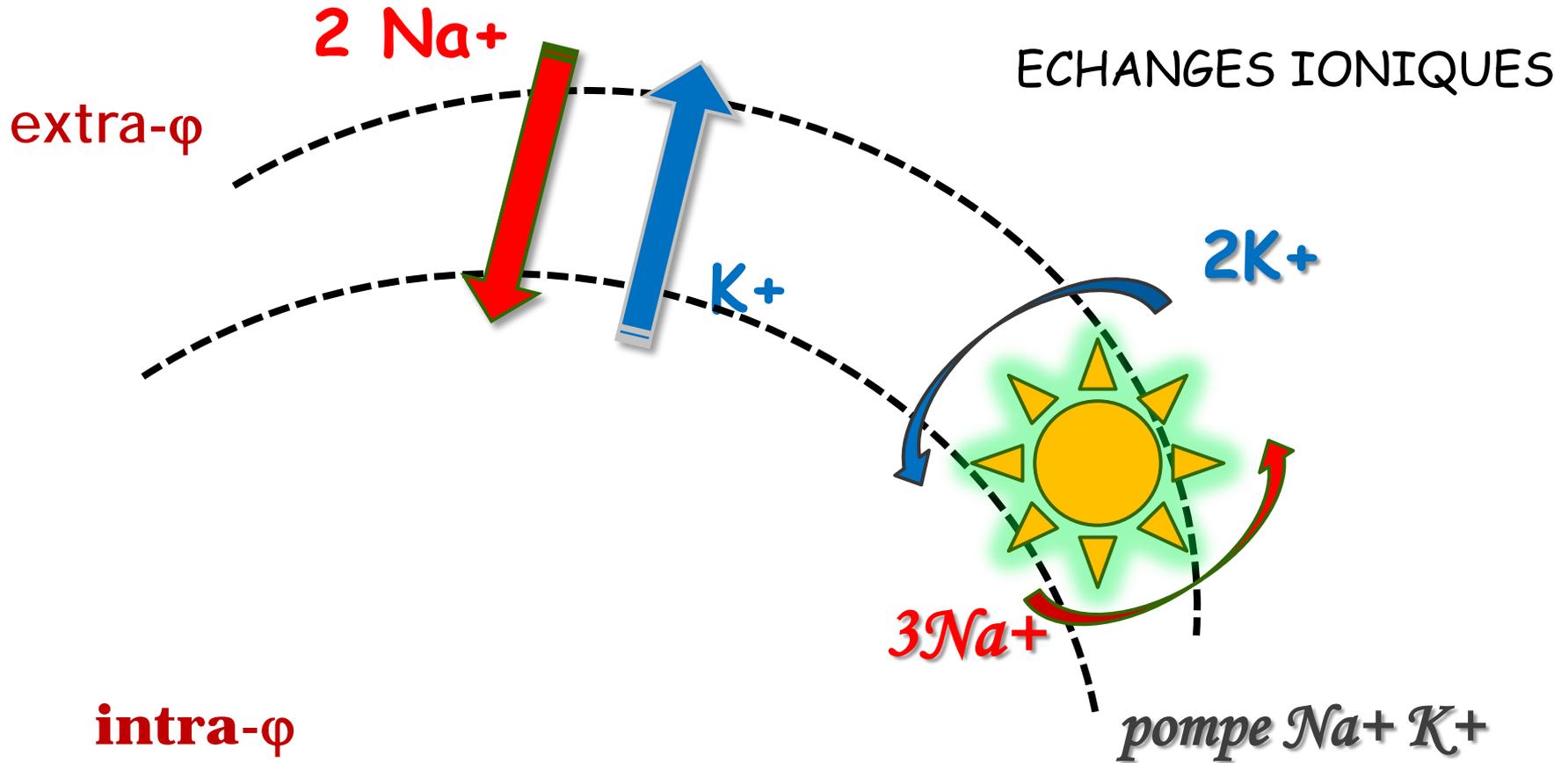
A decorative graphic element consisting of a solid green horizontal bar that spans the width of the slide. Below this bar, on the right side, there are several horizontal lines of varying lengths and colors, including shades of green and white, creating a stepped or layered effect.

LES GLUCOSIDES DIGITALIQUES

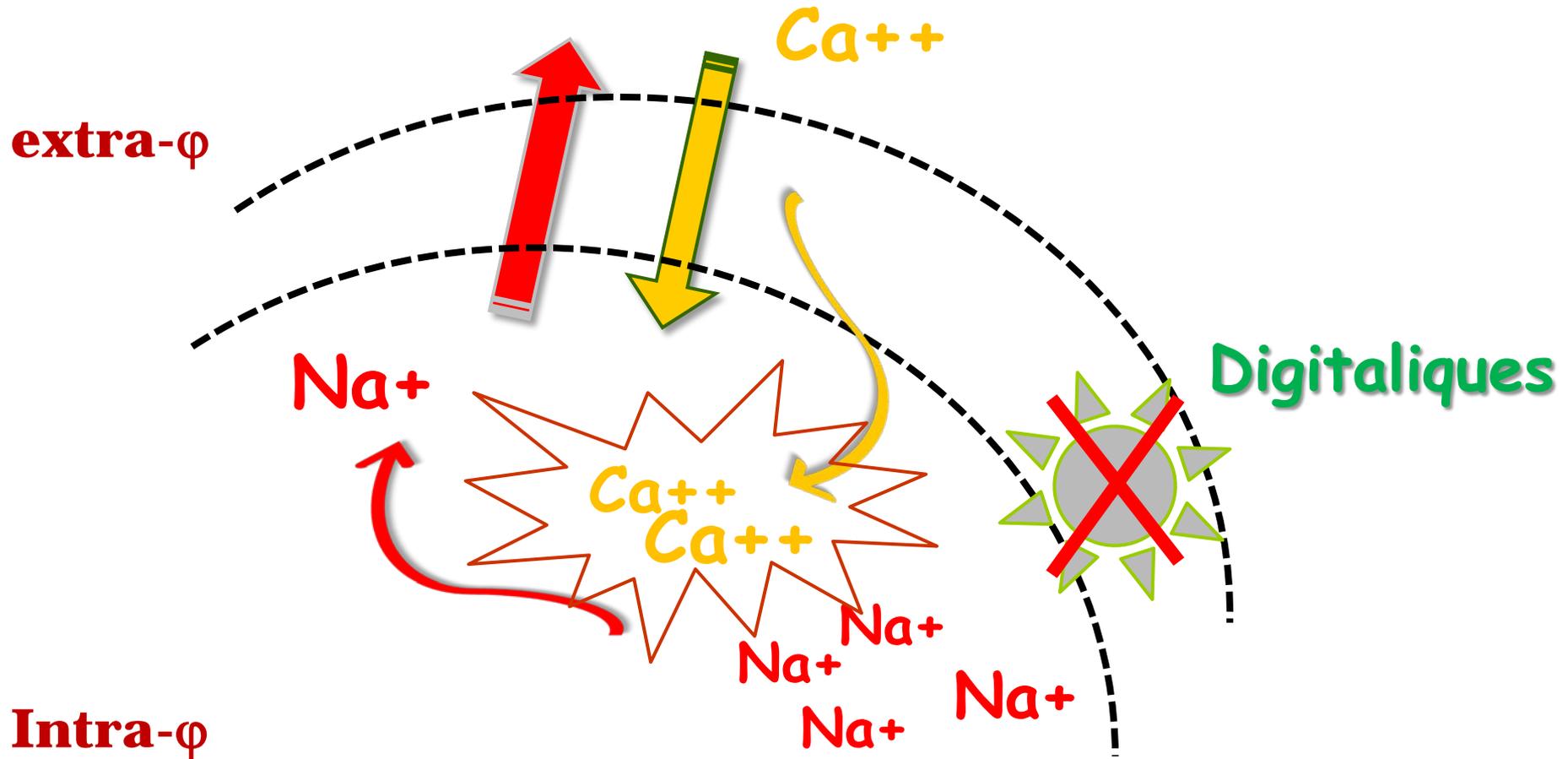
- une origine exclusivement végétale :
extrait de feuilles de la digitale, découverts
dès le 18^{ème} siècle;
- traitement efficace sur les symptômes mais
ne réduisant pas la mortalité. (étude DIG)



Mécanismes d'action



Mécanismes d'action



Pharmacocinétique

1. Absorption :
partiellement (80 %) après prise orale
2. Distribution :
fortement liée aux protéines (90 %) ce qui explique l'existence de taux plasmatiques élevés.
pic de concentration plasmatique : en 60 à 90 min.
distribution tissulaire rapide.
3. Métabolisme et élimination :
La digoxine : élimination principalement **rénale**,
la digitaline : élimination hépatique
La demi-vie d'élimination est de 36 heures en moyenne.

PHARMACOCINETIQUE

	ABSORPTION	DISTRIBUTION	METABOLISME	DEMI-VIE ELIMINATION
Digitoxine (Digitaline*)	+++ Très liposoluble	+++	Hépatique Cycle entéro- hépatique	5/7 jours Hépatique
Digoxine (Digoxine*)	++ Précoce et rapide	+++	Hépatique	36 heures RENALE
Lanatoside C (Cédilanide*)	+/0 Très hydrosoluble	++		21 heures RENALE

Facteurs modifiant le métabolisme de la digoxine

- **L'âge**
- **La grossesse**
- **Insuffisance rénale :**
clairance de la digoxine \approx clairance de la créatinine
 - de 0,25 mg pour une clairance de la créat. de 50 à 80 ml/mn,
 - de 0,1875 mg pour une clairance de 25 à 50
 - et de 0,125 mg pour une clairance de 10 à 25.
- La dialyse péritonéale et l'hémodialyse ne permettent d'éliminer que des quantités faibles de digoxine.

Facteurs modifiant le métabolisme de la digoxine

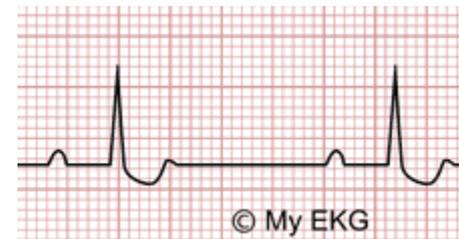
- **Dysthyroïdie**
- **Désordres hydro-électrolytiques :**
 - Potassium : l'hypokaliémie augmente la sensibilité aux digitaliques, l'hyperkaliémie entraîne une résistance aux digitaliques
 - Calcium : l'hypocalcémie diminue les effets des digitaliques, l'hypercalcémie les augmente.
L'inj de Ca^{++} est contre-indiquée en cas de TRT digitalique.
- **Interactions médicamenteuses :** augmentation des taux plasmatiques par les quinidiniques, l'amiodarone et le carvedilol.

Propriétés pharmacodynamiques

- Actions cardiaques :
inotrope positif et **dromotrope et chronotrope négatif**.
- à fortes posologies la digoxine augmente l'automatisme des foyers ectopiques auriculaires et ventriculaires => ***arythmies atriales et ventriculaires***.
- Actions extra-cardiaques : Au niveau du SNC, stimule la zone gâchette du VMS et le cortex visuel.

Effet sur l'ECG :
témoignage du TRT et non un signe d'intoxication.

- ***cupule concave vers le haut.***
- aplatissement de l'onde T, et majoration de l'onde U.
- ralentissement de la fréquence sinusale
- allongement de l'intervalle PR.



Indications thérapeutiques

- insuffisance cardiaque
 - insuffisance cardiaque en fibrillation auriculaire.
 - insuffisance cardiaque en rythme sinusal, en 4e intention après les IEC, les diurétiques et les bêtabloquants.
- Arythmies atriales : en association avec les anticoagulants.

Contre-indications

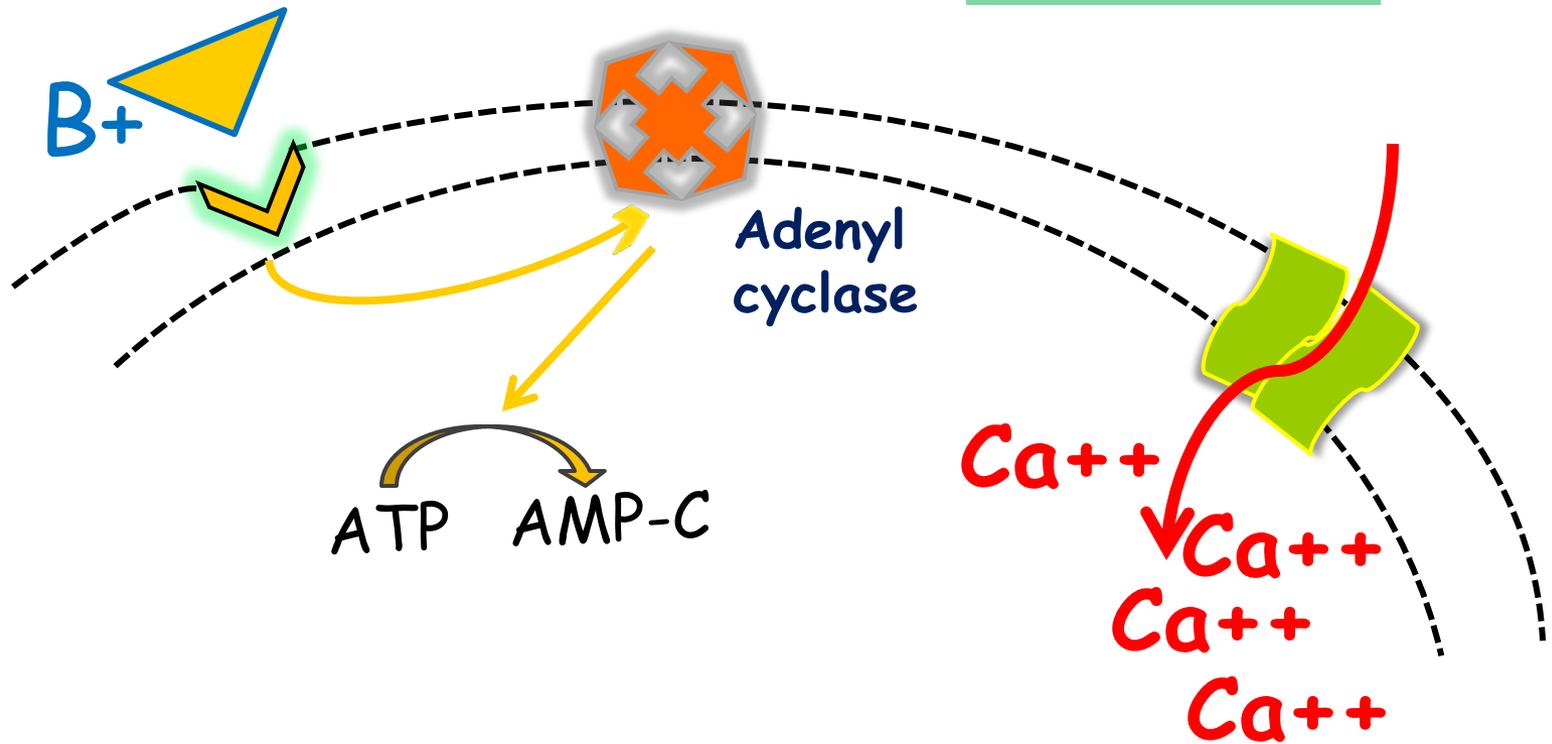
- **contre-indications absolues :**
 - BAV du 2e et du 3e degré non appareillés
 - les troubles du rythme ventriculaires graves
 - les syndromes de pré-excitation
 - les cardiomyopathies hypertrophiques obstructives
 - les troubles du rythme secondaires à une intoxication digitalique
- **Les contre-indications relatives :**
 - les blocs de branche bilatéraux
 - les maladies du sinus
 - le coeur pulmonaire chronique où l'hypoxie et les troubles acido-basiques favorisent leur toxicité.

Effets secondaires et intox

- Effets secondaires cardiaques : troubles de l'excitabilité et de la conduction.
- Effets secondaires extra-cardiaque : essentiellement digestifs et neuro-psychiques :
 - Troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée...
 - Troubles neuro-psychiques : dyschromatopsie, scotome scintillant, céphalées, asthénie, paresthésie, névralgie faciale, confusion, délire, psychose...
 - Ces anomalies indiquent la réalisation d'un dosage de digoxinémie et à un arrêt du traitement.

2. AGONISTES BETA-ADRENERGIQUES





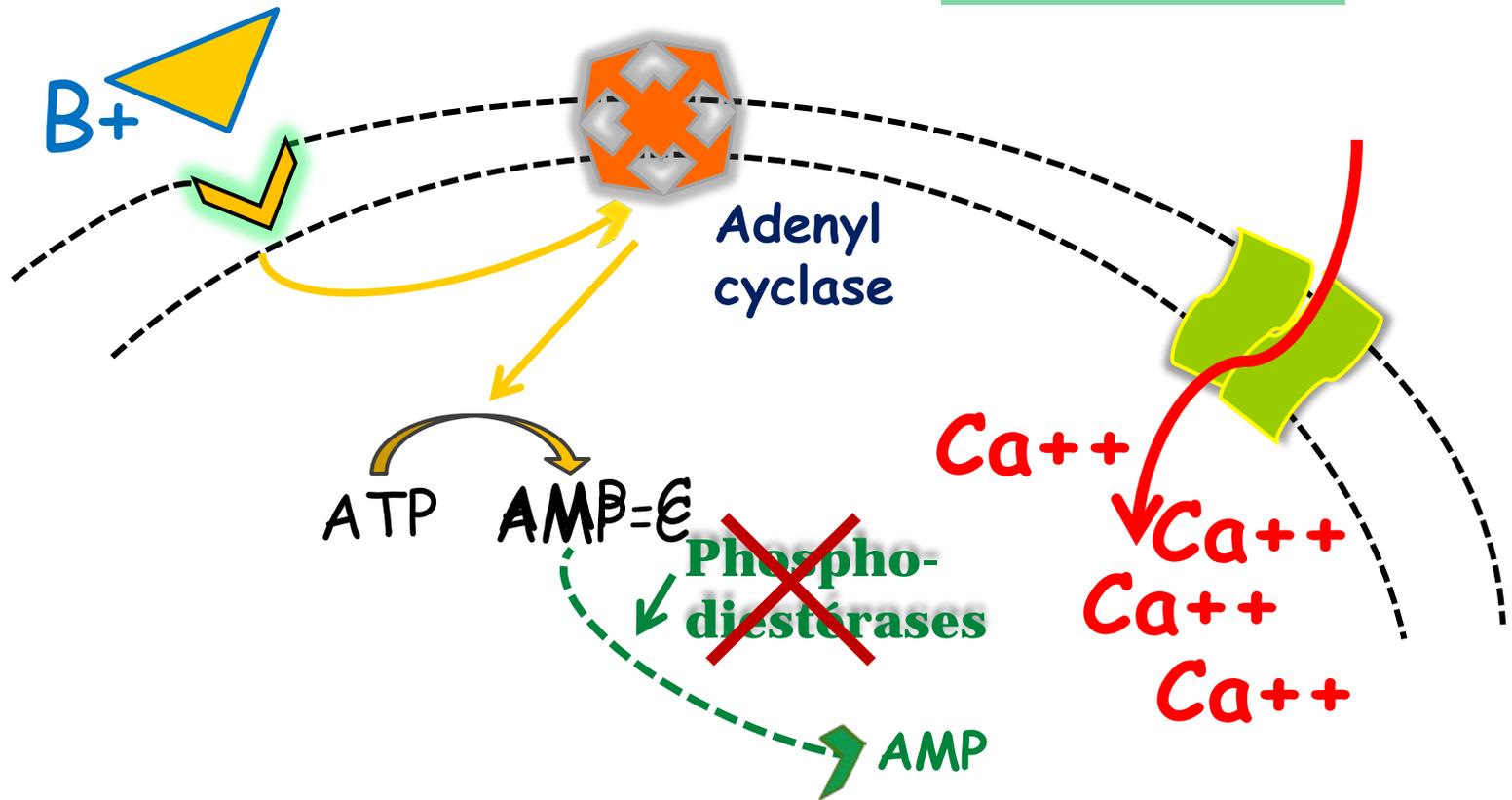
Mecanisme d'action des Betamimetiques

AGONISTES BETA-ADRENERGIQUES

- utilisables que par voie veineuse .
- demi-vie d'élimination est très courte , qq min => IV continue
- **Indications thérapeutiques** insuffisance cardiaque aiguë pour restaurer l'hémodynamique.

3. INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTERASES





AUTRES TONICARDIAQUES

- **Modalités d'utilisation** : par voie intra-veineuse, PSE
- 3 molécules ont été développées : l'amrinone, la milrinone, et l'énoximone.
- **Indications** :
Insuffisance cardiaque aiguë, leur utilisation est gênée par leur effet hypotenseur (puissant effet vasodilatateur) et par leur demi-vie d'élimination longue, située entre 6 et 8 heures.

CONCLUSION

- Les effets délétères sur la survie retrouvés au cours des traitements au long cours par les nombreux inotropes développés suggèrent que c'est l'augmentation du calcium intra-cellulaire induite 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).**