

Université ferhat Abbas

4eme année médecine

Module de cardiologie

Dr Kadour Fatima

LES DIGITALIQUES

I-Définition

ce sont des hétérosides cardiotoniques d'origine végétale (digitale pourpre et laineuse, feuilles de straphantus). Les digitaliques sont des substances utilisées depuis longtemps. En 1779, WITHERING fait les premières descriptions des effets bénéfiques de la digitale pourprée dans les états congestifs. A moins qu'il ne faille remonter plusieurs siècles avant Jésus Christ comme en témoignent certains papyrus égyptien.

II-PHARMACOCINETIQUE

A/Digitoxine=Elle ne présente qu'un seul radical hydroxyle. Elle est donc très liposoluble.

La résorption digestive est comme pour tous les digitaliques, passive ; elle est pour la digitoxine totale en raison de cette forte liposolubilité et rapide en raison de la diffusion passive. 15 % sont absorbés par l'estomac, 70% de la dose est déjà absorbée dans le jéjunum.

Ainsi, la bonne absorption digestive permet d'obtenir les mêmes effets avec la même dose administrée par voie intraveineuse ou orale.

La digitoxine se fixe à plus de 90% aux protéines plasmatiques, et la quantité de cette fixation dépendant de la concentration en albumine. La demi-vie d'élimination est de 4,9 à 8j

L'administration quotidienne, sans dose de charge, de 0,1 mg permet d'obtenir un taux plasmatique stable au bout de 4 à 5 demi-vies, soit 20 à 30 jours

Les taux plasmatiques thérapeutiques sont ainsi plus élevés pour la digitoxine que pour la digoxine

La digitoxine se fixe sur tous les tissus.

Le catabolisme est essentiellement hépatique (75 à 90%)

L'élimination est urinaire et fécale sous forme inchangée.

B/Digoxine

Elle possède 2 radicaux hydroxyles et se trouve de ce fait moins liposoluble que la digitoxine.

La résorption digestive est de l'ordre de 80%.

L'absorption digestive se fait surtout au niveau de l'intestin grêle .

Seuls 20 à 30% de la digoxine sont liés aux protéines, les taux plasmatiques thérapeutiques sont donc moins élevés que pour la digitoxine.

La digoxine est essentiellement excrétée sous forme intacte (93%).

La demi-vie moyenne d'élimination est de 36 heures.

L'élimination est essentiellement urinaire.

C/Etats susceptibles de modifier efficacité ou tolérance des digitaliques :

* L'insuffisance rénale.

La demi-vie d'élimination de la digoxine passe à 57 heures lorsque la clairance de la créatinine baisse de moitié. Le métabolisme de la digitoxine n'est pas modifié par l'insuffisance rénale, mais la faible transformation de la digitoxine en digoxine par le foie peut conduire à une accumulation de digoxine en cas d'insuffisance rénale et de traitement par la digitoxine.

* L'insuffisance hépatique.

Elle ne modifie pas la pharmacocinétique de la digoxine, ni celle de la digitoxine dont l'élimination rénale s'accroît dans de tels cas.

* L'hyperkaliémie.

Elle diminue la fixation myocardique des digitaliques, et diminue potentiellement leur action.

* L'hypokaliémie

Elle a les effets inverses, en augmentant la fixation tissulaire, et l'effet des digitaliques.

* L'hypercalcémie

Elle augmente la toxicité myocardique des digitaliques ; elle abaisse notamment le seuil de fibrillation ventriculaire

D/Interactions médicamenteuses

Elles entraînent des modifications pharmacocinétiques (modification de la concentration) ou pharmacodynamiques (modifications d'effet).

Modification de l'absorption. La choléstyramine peut lier la digitoxine lors du cycle entéro-hépatique.

Les anti-acides qui peuvent diminuer de 25% l'absorption de digoxine ; c'est pourquoi il faut différer la prise de digoxine avec celle de l'anti-acide.

* - Association aux antiarythmiques.

- Quinidiniques : 90% des malades traités par digoxine ont un taux qui augmente en 3 jours après introduction des quinidiniques (parfois 2 ou 3 fois le taux initial) ; ces effets sont

inconstants pour la digitoxine.

- Amiodarone : la digoxinémie peut augmenter de 30% sous un tel traitement.

III-PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Effet inotrope positif :

- Les digitaliques augmentent la contractilité du coeur s (action inotrope positive) :
- Par inhibition de l'activité de l'ATP-ase Na-K membranaire.
- Cette inhibition entraîne une augmentation de la concentration intracellulaire en sodium qui agit alors sur l'échange sodium-calcium dans le sens d'une diminution de la sortie ou de l'augmentation de l'entrée de calcium.
- Augmentation du stock intracellulaire de calcium et donc des interactions actine-myosine

Effets électrophysiologiques : résultent d'effets directs et indirects neurovégétatifs

- L'effet direct : diminution du potentiel de repos des fibres de Purkinje et des fibres contractiles auriculaires et ventriculaires ;
- L'effet indirect : augmentation de l'activité parasympathique, se traduisant par une réduction de l'automatisme sinusal, un ralentissement de la conduction, et une augmentation de la période réfractaire du noeud auriculo-ventriculaire.

Effets extracardiaques :

- Léger effet vasoconstricteur artériel et veineux
- Effet natriurétique direct au niveau rénal

IV -INDICATIONS

- Insuffisance cardiaque en deuxième intention
- Fibrillation auriculaire

NB :le Taux thérapeutique pour la digoxine est 0,8 A 2 NG/ML

Le Taux toxique sup a 3,1(très proche)

V -CONTRE-INDICATIONS=

1. Blocs auriculo-ventriculaires et sino-auriculaires(BAV et BSA)
2. Wolf parkinson white
3. Cardiomyopathie hypertrophique et RAO
4. IDM a la phase aigu

VI -INTOXICATION AUX DIGITALIQUES :

-SIGNES EXTRA CARDIAQUES=

- Signes digestifs=nausées-vomissements -douleurs abdominales
- Signes oculaires=dyschromatopsie en jaune-vert
- Signes neurologiques=céphalées-vertiges-confusion _convulsion

B-SIGNES CARDIAQUES=

- Bradycardie
- BAV et BSA
- Tachycardie auriculaire

- ES Voir tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire.
- Asystolie
- Etat de choc

C-CONDUITE A TENIR DEVANT UNE INTOXICATION DIGITALIQUE=

- Arrêt de la digoxine
- Charge en potassium
- Antiarythmique=dihydan 600mg/j
- Stimulation cardiaque temporaire en cas de BAV
- Atropine si bradycardie sévère
- Anticorps anti-digitaliques

