
Les Antiarythmiques

Pr A. DJELLAOUJJI
CHU Sétif

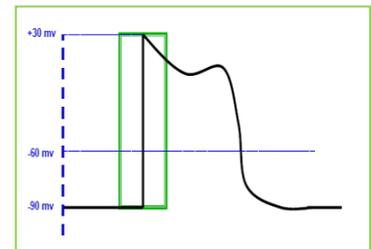
2019

Les Antiarythmiques

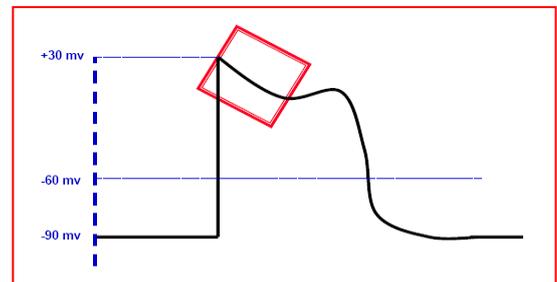
1) Electrophysiologie du rythme cardiaque normal :

Différentes cellules participent à la genèse du rythme cardiaque et à sa propagation harmonieuse à l'ensemble du cœur : la finalité de ce processus est de permettre à l'ensemble des cellules musculaires cardiaques de se contracter de manière synchrone pour assurer le bon fonctionnement hémodynamique du cœur.

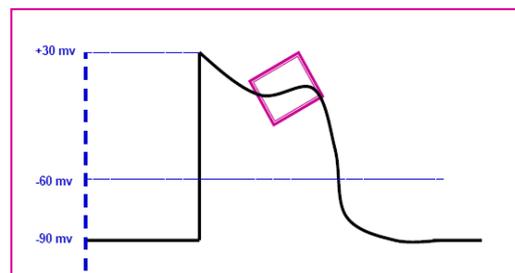
Au repos les cellules cardiaques sont polarisées, plus négatives à l'intérieur qu'à l'extérieur, la différence de potentiel (-90mV) est appelée potentiel de repos. Les variations de potentiel (potentiel d'action) que subissent les cellules sont générées par des transferts de charges électriques à travers la membrane plasmique ; et plus exactement par des transferts d'ions (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , (Cl^-)). Ce potentiel d'action passe par 5 phases :



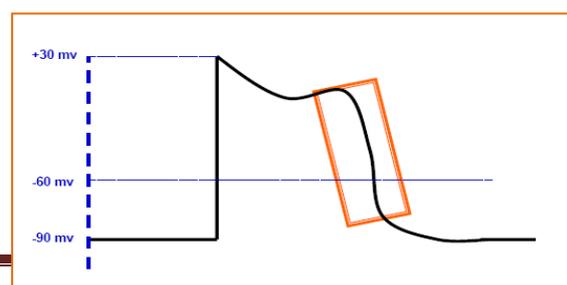
- Phase 0 : entrée massive et rapide de Na^+ dans la cellule (courant I_f « funny current »)



- Phase 1 : entrée d'une faible quantité de Cl^-

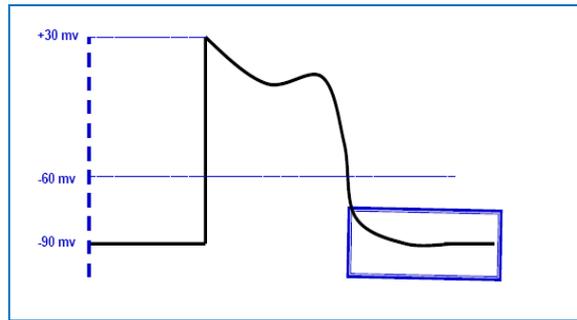


- Phase 2 : entrée prolongée de Ca^{2+} et de Na^+



- Phase 3 : sortie de K^+

- Phase 4 : mise en jeu de la pompe à sodium :
 - entrée de K^+
 - sortie de Ca^{2+} et de Na^+



Il existe deux types de cellules :

- Cellules à réponse lente : représenté par le nœud sinusal et le nœud auriculoventriculaire
- Cellules à réponse rapide : représenté surtout par le faisceau de His qui se divise en deux branches (la droite et la gauche) qui aboutissent dans le réseau de Purkinje, et le myocarde ventriculaire et auriculaire.

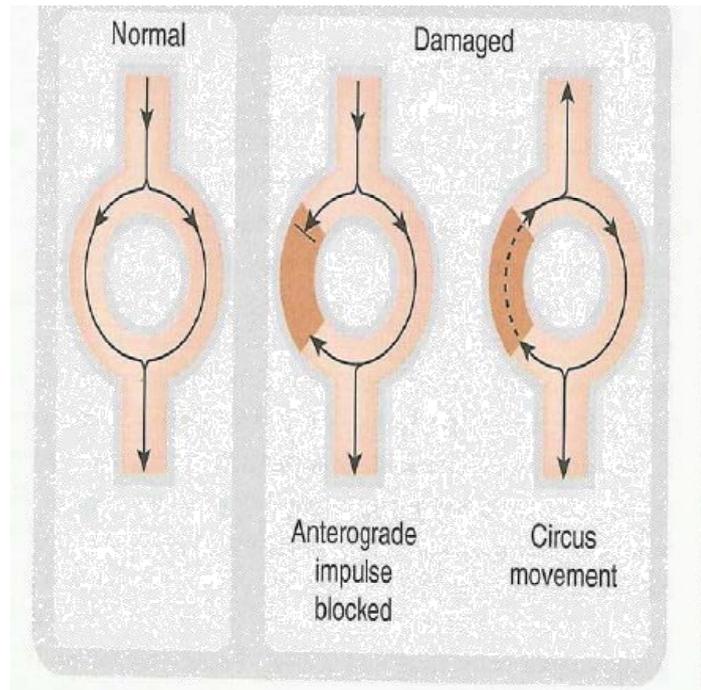
Propriétés cellulaires élémentaires

- L'automatisme « capacité à se dépolariser » : elle est commandée par les cellules pacemaker, dites à réponse lente, capables de se dépolariser spontanément au cours de la diastole électrique jusqu'à atteindre un potentiel seuil auquel se déclenche une dépolarisation importante génératrice d'une impulsion électrique susceptible de se propager. Le nœud sinusal à la pente de dépolarisation spontanée la + forte « prioritaire ».
- La conduction « capacité de propager la dépolarisation aux cellules voisines puis de se repolariser » : elle est commandée par des cellules dites à réponse rapide, caractérisées par un potentiel de repos fortement négatif et une faible capacité (voire incapacité) à se dépolariser spontanément.

2) Mécanisme des troubles du rythme cardiaque :

Généralement c'est l'association de plusieurs facteurs à rechercher parmi les catégories suivantes :

- A. **substrat arythmogène** : anomalie électrophysiologique généralement liée à une lésion anatomique du cœur, et qui peut donner des troubles de l'automatisme ou des troubles de la conduction.
 - **Troubles de l'automatisme** :
 - défaut d'automatisme : disparition de l'automatisme sinusal
 - automatisme anormal (activités déclenchées) : extrasystole ou tachycardie ectopique.
 - **Troubles de la conduction** : obstacle anatomique ou physiologique unidirectionnel (cicatrice d'infarctus par ex.) avec deux voies d'influx, la seconde repénétrant de façon rétrograde la région initialement bloquée et sortie de sa période réfractaire.



- B. **facteur déclenchant** : ischémie, hypoxie, troubles ioniques, variations de pH, variation de fréquence cardiaque, extrasystole, médicaments ;
- C. **le système nerveux autonome (SNA)** :
- tonus adrénergique surtout diurne.
 - tonus cholinergique permanent, s'accroissant pendant le sommeil

3) Les Antiarythmiques

Classification des antiarythmiques (classification de Vaughan Vaughan-Williams) :

- I. ralentissement de la vitesse de conduction des cellules à réponse rapide
- II. blocage des récepteurs adrénergiques
- III. allongement de la durée des potentiels d'action et donc des périodes réfractaires
- IV. inhibition du courant calcique lent

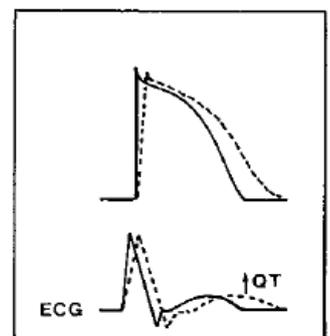
1. **Classe 1** : ralentissement de la vitesse de conduction des cellules à réponse rapide par blocage de INa^+ (courant sodique rapide du potentiel d'action).

a) Classe 1a : inhibiteurs du canal sodique

- Diminution de l'amplitude et de la vitesse de dépolarisation
- Ralentissent la repolarisation en inhibant la sortie de potassium
- Allongement de la durée de la période réfractaire effective
- Allongement de la durée du potentiel d'action

Exemple :

- Quinidine : Longacor cp 200 mg (1 cp/12h)
- •Hydroquinidine: Serecor gel 300 mg (1 cp/12h)
- •Disopyramide : Rythmodan gel 100 mg, cp250 mg, ampoules iv : 300 à600 mg/j
- •Cibenzoline : Cipralan, Exacor cp130 mg : 260 à390 mg/j en 2-3 prises

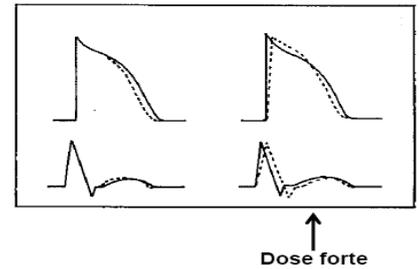


b) Classe 1b : inhibiteurs du canal sodique :

- Diminution de l'amplitude et de la vitesse de dépolarisation
- Accélèrent la repolarisation cellulaire en favorisant la sortie de potassium
- Diminution de la durée de la période réfractaire effective
- Diminution de la durée du potentiel d'action

Exemple :

- lidocaïne : Xylocard amp iv
 - iv directe bolus 1-1,5 mg/kg
 - ou perfusion 20-50 µg/kg/mn
- Méxilétiline : Mexitil gel 200 mg : 3 à 4 gel en 3-4 prises



c) Classe 1c : inhibiteurs du canal sodique

- Diminution de l'amplitude et de la vitesse de dépolarisation
- Pas de modification de la durée de la période réfractaire effective
- Pas de modification de la durée du potentiel d'action

Exemple :

- Propafénone : Rythmol cp 300 mg : 2-3 cp/J en 2-3 prises
- Flécaïnide : Flecaïne cp 100 mg : 200 mg/j en 2 prises

d) Profil électrocardiographique : allongement de l'intervalle QRS

e) Indications : indication principale (1a, 1c) : fibrillation auriculaire (rhythm control)

f) Effets indésirables

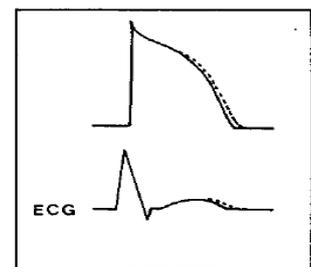
- tachycardie ventriculaire
- bloc auriculo-ventriculaire
- bourdonnements d'oreilles, vertiges
- confusions, convulsions

g) précautions d'emploi et contre-indications

- insuffisance cardiaque
- insuffisance rénale
- troubles hépatiques
- hypersensibilité au médicament

2. Classe 2 : bêtabloquants sauf le Sotalol

- Allongement de la période réfractaire effective
- efficaces dans les arythmies dues à l'hyperactivité du système sympathique
- ralentissent la conduction auriculo-ventriculaire et l'automatisme sinusal

a) **les indications** : tachycardie (rate control) et inhibition du tonus adrénergique arythmogène (notamment post-infarctus et dans les hyperthyroïdies)b) **Profil électrocardiographique** : allongement des intervalles RR (ralentissement de la fréquence cardiaque = chronotrope négative) et de l'intervalle PR (ralentissement de la vitesse de conduction dans le nœud AV = dromotrope négative).

3. Classe 3 : antiarythmiques Allongeant la durée du potentiel d'action (durée de repolarisation)

- favorisent la fermeture des canaux potassiques
- allongent la durée du potentiel d'action et des périodes réfractaires
- effet négligeable sur la vitesse d'ascension de la phase 0

a) Exemple :

- amiodarone: Cordarone Cp 200 mg amp 150mg
 - traitement d'attaque : per os 30 mg /kg en 1 prise ou perfusion 5 mg / kg dans 200 cc de SGI en 20mn
 - traitement d'entretien : 1 /j 5/7

- Ibutilide : Corvert amp 1 mg : 0,01 mg/kg ou 1 mg perfusion IVL

- Sotalol : Sotalex cp 80-160 mg : 40 à 480 mg/j en 1 à 2 prises

b) **Profil électrocardiographique** : risque d'allongement de l'intervalle QT ± diminution de la FC

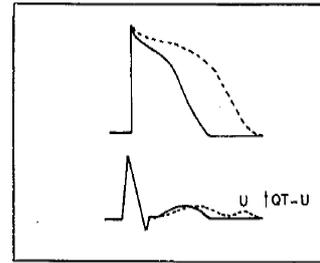
c) **indications**: Fibrillation auriculaire (rhythm control) et arythmies ventriculaires.

d) effets indésirables

- bradycardie
- BAV
- problèmes oculaires
- Hypothyroïdie ou hyperthyroïdie (Cordarone)
- photosensibilisation (Cordarone)
- bronchospasme (Ibutilide)

e) contre-indications

- bradycardie sinusale
- asthme et BPCO
- Exposition au soleil, aux UV, allergie à l'iode (Cordarone)

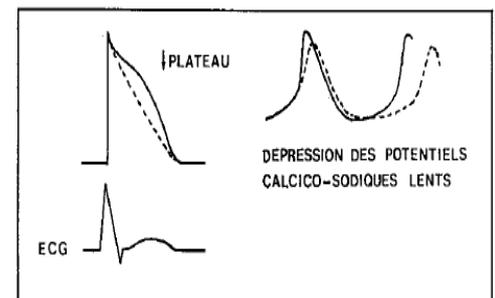


4. Classe 4 : inhibiteurs du canal lent (inhibiteurs calciques)

Raccourcissent le potentiel d'action en diminuant le courant entrant calcico-sodique.

a) exemple :

- **Phényl-alkylamines** : Vérapamil
- **Benzothiazépines** : Diltiazem
- **Diphénylpipérazines** : Flunarizine, Cinnarazine
- **Adénosine (STRIADYNE)**



b) **Indications** : par ralentissement de la vitesse de conduction des cellules à réponse lente (douées d'automatisme), effet sur les tachycardies paroxystiques (rate control, interruption d'épisodes aigus en injection iv. (adénosine)).

c) **Profil électrocardiographique** : allongement de l'intervalle PR par ralentissement de la conduction auriculoventriculaire et effets bradycardisants