



LES DIGITALIQUES

I- ACTIONS PHARMACOLOGIQUES DES DIGITALIQUES

1. Mécanisme d'action sur le muscle cardiaque ou lisse

a) *Direct*

– Les digitaliques se fixent sur des récepteurs membranaires et inhibent la $Na^+ / K^+ ATPase$ membranaire. Cela bloque la sortie extracellulaire de Na^+ , augmente la concentration de Ca^{++} , ce qui augmente la force contractile de la cellule myocardique (effet inotrope positif).

b) *Indirect*

– Par activation du tonus vagal.

2. Effets cardiaques

● Les digitaliques :

- augmentent la force contractile : effet **inotrope positif** ;
- augmentent l'excitabilité du myocarde : effet **bathmotrope positif** ;
- diminuent la fréquence cardiaque : effet **chronotrope négatif** ;
- diminuent la conduction des influx électriques : effet **dromotrope négatif**.

3. Effets extracardiaques

a) *Rein*

– L'amélioration des conditions hémodynamiques de perfusion rénale a un effet antirénine, anti-aldostérone, antioœdémateux et donc un effet diurétique indirect.

b) *Vaisseaux*

- Vasoconstriction artériolaire (élévation des résistances périphériques).
- Augmentation du tonus veineux (élévation de la précharge, intervenant dans le débit cardiaque).

c) *Système nerveux central*

- Stimulation des centres vagues et du vomissement.
- À doses toxiques, excitation corticale à l'origine d'hallucinations et de troubles de la vue.

d) *Système nerveux autonome :*

- À taux thérapeutique : activation du tonus vagal (à tous les niveaux) ; pas d'effet sympathique (inhibé par le parasympathique).
- À taux toxique : activation du système sympathique avec augmentation de la libération de catécholamines, dont les conséquences chez l'homme restent mal connues.

II- INTOXICATION DIGITALIQUE

1. Mécanismes de la toxicité

a) L'inhibition marquée de la pompe Na/K

- Elle est à l'origine d'une accumulation de Na⁺, de Ca⁺⁺ intracellulaire et d'une chute de PH intracellulaire. Les conséquences en sont une perturbation de l'homéostasie cellulaire.
- Hyperexcitabilité des fibres automatiques par oscillation du potentiel, à l'origine d'activités répétitives. La stimulation sympathique renforce ces oscillations à l'origine d'arythmie et de tachycardie aux étages auriculaire et ventriculaire.
- L'effet direct des digitaliques sur le NAV et l'hypertonie vagale sont à l'origine de BAV.

b) Facteurs aggravants à l'échelon cellulaire

- Surcharge calcicosodique intracellulaire.
- Chute du potassium extracellulaire.
- Niveau élevé du tonus adrénergique.

2. Circonstances de survenue

a) Surdosage thérapeutique

- Favorisé par la marge étroite existant entre doses thérapeutiques et doses toxiques.
- Dépisté par la surveillance systématique des dosages digitaliques ou au moindre signe évocateur de toxicité.

b) L'intoxication massive, souvent plus grave, accidentelle, volontaire ou criminelle.

- La prescription de doses d'attaque chez des sujets encore imprégnés en digitaliques favorise la toxicité.

c) Les concentrations toxiques

- 3 ng/ml pour la digoxine,
- 35 ng/ml pour la digitoxine.

3. Manifestations extracardiaques

- Digestives : anorexie, nausées, vomissements, troubles du transit, rarement syndrome occlusif dans un contexte d'ischémie mésentérique.
- Oculaires : troubles de la vision des couleurs : dyschromatopsie au jaune, au vert ; halo coloré, vision floue, scotome.
- Neurologiques : céphalées, insomnie, névralgie du V, dépression, convulsions.

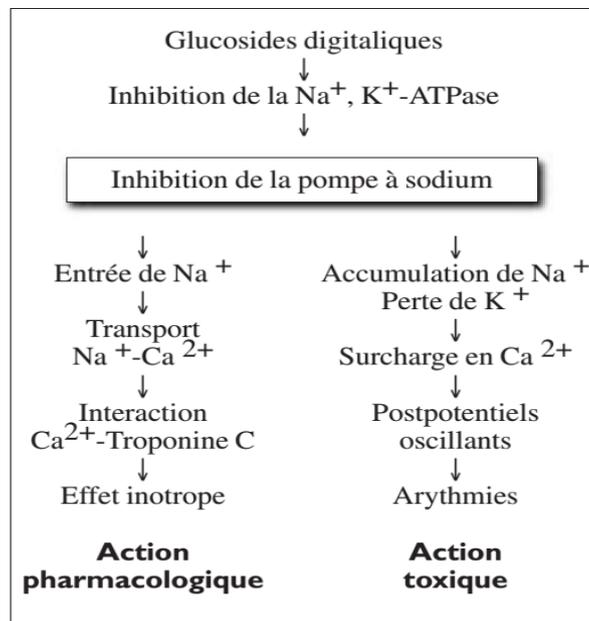
4. Les manifestations cardiaques dominant le pronostic

- Troubles de conduction AV.
- Troubles du rythme auriculaire, ventriculaire (souvent associés).
- Tachysystolie auriculaire toujours évocatrice.
- Flutter ou fibrillation auriculaire plus rares.
- Tachycardie jonctionnelle.
- Extrasystoles auriculaires, ventriculaires, TV, FV.
- Tachycardie ventriculaire bidirectionnelle (plusieurs foyers d'automatisme).

- Troubles conductifs nodaux.
- À un stade tardif, troubles conductifs intraventriculaires et inexcitabilité.

5. Traitement

- Arrêter toute administration de digitaliques.
- Pratiquer un prélèvement sérique pour dosage.
- Admission en USIC si arythmie à haut risque.
- Diminution de l'absorption :
 - lavage gastrique, si précoce (< 3 heures).
- Apport potassique systématique (P-O ; IV : 4 à 8 g/24 h) sauf si :
 - hyperkaliémie initiale ;
 - insuffisance rénale ;
 - troubles conductifs de haut degré.
- Montée d'une sonde d'entraînement électrosystolique en cas de BAV complet avec rythme d'échappement lent.
- Atropine IV (0,5 à 1 mg) si troubles de conduction mineurs (bradycardie sinusale, BSA, BAV mineur).
- Dans le cas d'intoxication massive, avec signes de gravité (TV, FV, hyperkaliémie, choc, bradycardie réfractaire à l'atropine), on pratique l'immunothérapie :
 - anticorps antidigitaliques, disponibles dans les centres antipoisons
 - ce sont des immunoglobulines polyvalentes efficaces, quel que soit le digitalique



III- INDICATION DES DIGITALIQUES

1. L'insuffisance cardiaque congestive

- Les digitaliques sont indiqués dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive débutante ou confirmée.
- Ils sont d'autant plus efficaces :

- que le cœur est dilaté ;
- qu’il existe une arythmie complète par fibrillation auriculaire ;
- que le patient n’est pas en hypovolémie ;
- que l’insuffisance cardiaque n’est pas terminale (la réserve contractile est alors nulle, l’effet bénéfique disparaît et les risques toxiques augmentent) ;
- qu’ils sont associés aux autres thérapeutiques de l’insuffisance cardiaque.

● **Les digitaliques sont contre-indiqués si :**

- maladie de surcharge ;
- rétrécissement aortique, cardiomyopathie obstructive ;
- insuffisance cardiaque à débit élevé ;
- péricardite chronique constrictive, tamponnade.

2. Les troubles rythmiques supraventriculaires

● C’est l’indication préférentielle des digitaliques :

- au cours de la FA, du flutter aigu ;
- au cours de la FA chronique.

N.B. : Les digitaliques sont contre-indiqués en cas de FA sur Wolff-Parkinson-White : en diminuant la période réfractaire antérograde du faisceau accessoire, ils provoquent une augmentation de la fréquence ventriculaire (risque de syncope, de mort subite si passage en TV ou FV).

IV- CONTRE-INDICATIONS ET PRÉCAUTIONS D’EMPLOI

1. Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire de haut degré non appareillé (Un BAV 1° n’est pas une contre indication-l’espace PR doit être surveillé.)
- La maladie rythmique auriculaire et les dysfonctions sinusales.
- Tachycardies ventriculaires.
- ESV répétitives, polymorphes.
- Wolff-Parkinson-White.
- Hypokaliémie, hypercalcémie.
- Cardiopathies obstructives ou restrictives.

2. Associations thérapeutiques à surveiller

- Les médicaments bradycardisants (amiodarone, bêtabloquants, calcium-bloqueurs bradycardisants) peuvent être associés aux digitaliques, mais ces associations sont à risque de BAV et doivent être étroitement surveillées.

V- SURVEILLANCE D’UN TRAITEMENT DIGITALIQUE

1. Clinique

- Quotidienne lors du traitement d’attaque, la surveillance s’espace ensuite.

- En cas d'insuffisance cardiaque, la fréquence cardiaque diminue (70 par minute), les signes fonctionnels s'amendent, la diurèse augmente et la dilatation VG diminue.

2. L'ECG

- Il montre des signes d'imprégnation :
 - ralentissement de la FC ;
 - cupule digitalique ;
 - raccourcissement du QT.
- Les troubles de repolarisation gênent l'interprétation de ST au cours des épreuves d'effort.

3. Biologie

- Contrôle de la créatinine, de la kaliémie, de la calcémie.

4. Dosage biologique des digitaliques

Quand le demander ?

- Dépistage d'une intoxication devant des signes évocateurs (nausées, tachycardie auriculaire).
- Confirmation de l'intoxication et évaluation de sa gravité.
- Surveillance de la décroissance des taux après arrêt du produit en cas d'intoxication.
- Surveillance des taux plasmatiques en pratique quotidienne :
 - * quand l'efficacité clinique est difficilement appréciable : patients porteurs de stimulateurs ;
 - * quand on associe une thérapeutique modifiant la pharmacocinétique de la digitaline.

Digoxine	Digitoxine
Taux thérapeutique : 1 à 2 ng/ml	Taux thérapeutique : 20 à 30 ng/ml
Zone de surveillance : 2 à 3 ng/ml	Zone de surveillance : 30 à 45 ng/ml
Taux toxiques : > 3 ng/ml	Taux toxiques : > 45 ng/ml

Posologies chez l'adulte			
DCI	Nom commercial	Présentation	Posologie
Digoxine	Digoxine	cp : 0,25 mg Solution buvable : 0,05 mg par ml Injectable : 0,05 mg/ml 0,25 mg/ml	1 cp par jour si la fonction rénale est normale 1/2 cp par jour si insuffisance rénale, sujet âgé (posologie à adapter en fonction du calcul de la T 1/2)
Digitoxine	Digitaline	cp : 0,1 mg	1 cp par jour 5 jours sur 7 mi-dose chez le sujet âgé pas de modification en cas d'insuffisance rénale (surveillance des taux de digitalinémie et digoxinémie)

Référence :

EMC de Cardiologie