Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

CARDIOLOGIE
PHARMACOLOGIE

Antiarythmiques

HP-01

Dr Alain COMBES
Praticien Hospitalier Universitaire

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Antiarythmiques

GÉNÉRALITÉS

A/ Définition

- Ce sont des molécules capables de modifier les propriétés électrophysiologiques des cellules cardiaques en agissant sur les courants transmembranaires des ions, responsables des potentiels d'action.

B/ Bref rappel électrophysiologique

- Au repos, les cellules cardiaques sont polarisées : elles sont plus négatives à l'intérieur qu'à l'extérieur de leur membrane du fait de gradients de concentration ioniques.
- Ainsi, le potassium est 30 fois plus concentré dans la cellule que dans le liquide extracellulaire et inversement, le sodium est 10 fois plus concentré à l'extérieur de la cellule.
- Ces gradients ioniques sont maintenus par des « pompes ioniques », dont la principale est la « pompe à sodium-potassium », qui fait pénétrer 2 ions K+ et fait sortir dans le même temps 3 ions Na+ de la cellule. Cette pompe fait donc perdre une charge positive à chaque fois à la cellule.
- Certaines cellules cardiaques (nœud sinusal, nœud A-V, fibres de Purkinje) ont la propriété de se dépolariser spontanément, et lentement en diastole, pour atteindre le potentiel seuil induisant une dépolarisation rapide et un potentiel d'action.
- Le stimulus électrique ainsi engendré se propage d'une cellule à l'autre, dépolarisant progressivement tout le myocarde.
- Au niveau cellulaire, le potentiel d'action se traduit par l'activation de canaux laissant entrer du sodium (canaux sodiques) ou du calcium (canaux calciques) et entraînant une dépolarisation rapide de la cellule.
- Puis, il y a repolarisation progressive de la cellule par la sortie d'ions potassium par les canaux « potassiques ».
- Les molécules antiarythmiques interagissent en modifiant ces mouvements ioniques soit directement (inhibiteurs des canaux sodiques ou calciques, stimulants des canaux potassiques), soit indirectement par l'intermédiaire du système nerveux autonome.

CLASSIFICATION DE VAUGHAN-WILLIAMS EN FONCTION DE L'ACTION CELLULAIRE

A/ Antiaryhtmiques de classe I

- Ce sont les inhibiteurs du canal sodique des cellules cardiaques à réponse rapide et ils bloquent l'entrée du sodium. Ils exercent également cette action sur les fibres nerveuses ; on parle alors d'effet « stabilisant de membrane », ou « anesthésique local ».
- Tous les antiarythmiques de classe I sont formellement contre-indiqués en cas de dysfonction ventriculaire.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

1. Classe Ia

a) Propriétés générales

– *Sur l'ECG*

* allongent la durée de QT (risque de torsades de pointes) ;
* élargissent le complexe QRS ;
* aplatissent l'onde T (avec parfois sous-décalage du ST), surtout les quinidiniques ;
* ils ont tous un effet inotrope négatif ;
* ils agissent sur les oreillettes et les ventricules.

– *Les différents produits Ia sont :*

* les quinidiniques ;
* le disopyramide (Rythmodan).

b) Les quinidiniques

– *Indications :*

* prévention des récidives de fibrillation ou de flutter auriculaire après retour en rythme sinusal ;
* prévention des crises de tachycardie paroxystique supraventriculaire ;
* traitement et prévention des extrasystoles auriculaires et ventriculaires.

– *Contre-indications :*

* insuffisance cardiaque ;
* BAV non appareillé, bloc de branche ;
* déficience sinusale ;
* QT long, médicaments associés allongeant le QT, hypokaliémie ;
* myasthénie ;
* hypersensibilité ou idiosyncrasie.

– *Effets indésirables :*

* idiosyncrasie : fièvre, hypotension, purpura, rash, allongement de QT;
* intolérance digestive ;
* troubles du rythme : torsades de pointes, BAV, BSA, ESV ;
* vertiges, surdité, bourdonnements d'oreille, purpura thrombopénique.

– *Précaution d'emploi :*

* absorption d'un comprimé test avec surveillance clinique et ECG avant l'institution du traitement définitif ;
* suspension du traitement si allongement du QRS . 25 %, allongement de QT . 25 %, apparition de troubles de conduction ou d'excitabilité.

– *Interactions médicamenteuses :*

* potentialisent les AVK ;
* augmentent les taux sériques de digoxine ;
* association contre-indiquée avec les médicaments allongeant le QT (risque de torsades de pointes).

– *Posologie :*

* Longacor : 4 gél/24 h, en 2 prises.
* Serecor : 2 gél/ 24 h, en 2 prises.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

2. Classe Ib

a) Propriétés générales
- ECG inchangé.
- Inotropisme inchangé.
- Action ventriculaire exclusive.

b) Produits
- Lidocaïne : Xylocaïne, Xylocard.
- Méxilétine : Mexitil.
- Diphénylhydantoïne : Dilantin, Di-Hydan.

c) Lidocaïne
- ***Indications :***
  * correction et prévention des troubles du rythme ventriculaire à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

- ***Contre-indications :***
  * allergie connue ;
  * BAV complets non appareillés ;
  * choc cardiogénique.

- ***Effets indésirables :***
  * neurologiques : tremblements, confusion, convulsions ;
  * hypotension, bradycardie.

- ***Posologie :***
  * injection initiale de 1 à 2 mg/kg en IV lente ;
  * puis 1,5 à 2 g par vingt-quatre heures, en perfusion continue à l'abri de la lumière.

3. Classe Ic

a) Propriétés générales
- ECG :
  * élargissement de QRS, avec possible bloc de branche ;
  * QT inchangé.
- Effet inotrope négatif.
  * action à tous les niveaux (oreillettes, ventricules).

b) Les produits
- Flécaïnide : Flécaïne.
- Propafénone : Rythmol.
- Cibenzoline : Cipralan (produit appartenant à la classe I, en général, plutôt qu'à la classe Ic).
- Aprindine : Fiboran.

B/ Classe II

- Ce sont les bêtabloquants (*QS*).

C/ Classe III

1. Propriétés générales

- Ce sont des produits allongeant la durée du potentiel d'action et des périodes réfractaires.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Sur l'ECG, ils allongent la durée du QT (risque de torsades de pointes), la fréquence sinusale diminue, PR s'allonge et l'onde T s'aplatit avec apparition possible d'une onde U.
- Ils ne modifient pas l'inotropisme.
- Action à tous les niveaux (oreillettes, ventricules).

2. Les produits

- Amiodarone : Cordarone.
- Sotalol : Sotalex (également bêtabloquant).
- Bretylium : Bretylate.
- Ibutilide : Corvert.

3. Amiodarone : Cordarone

- ***Indications :***
  - Régularisation de la FA, du flutter ou de la tachysystolie auriculaire.
  - Traitement préventif ou curatif des troubles du rythme ventriculaire.
  - Troubles du rythme du syndrome WPW.
  - Traitement préventif de l'angor.

- ***Contre-indications :***
  - Dysfonction sinusale.
  - BAV II ou III non appareillé.
  - Dysthyroïdie, allergie à l'iode.
  - Association aux médicaments allongeant le QT.

- ***Effets indésirables :***
  - Dépôts cornéens réversibles.
  - Photosensibilisation, pigmentation cutanée.
  - Dysthyroïdie.
  - Pneumopathies interstitielles diffuses.
  - Neuropathies périphériques, tremblements.
  - Élévation des transaminases, voire hépatite.
  - Cœur et ECG : bradycardie, modification de la repolarisation, torsades de pointes.
  - Par voie intraveineuse : toxicité veineuse, collapsus.

- ***Interactions médicamenteuses :***
  - Augmentation de la digoxinémie.
  - Bêtabloquants, vérapamil, et isoptine : risque de bradycardie importante.
  - Classe Ia, bépridil et sotalol : torsades de pointes.

- ***Posologie :***
  - Per os : charge de 30 mg/kg le premier jour, 15 mg/kg le deuxième jour, puis 1 à 2 comprimés par jour,
  - IV : 400 à 800 mg/jour à la seringue électrique.

D/ Classe IV

- Ce sont les inhibiteurs calciques suivants (*QS*) :
  - Verapamil : Isoptine.
  - Diltiazem : Tildiem.
  - Bépridil : Unicordium. ■

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier