

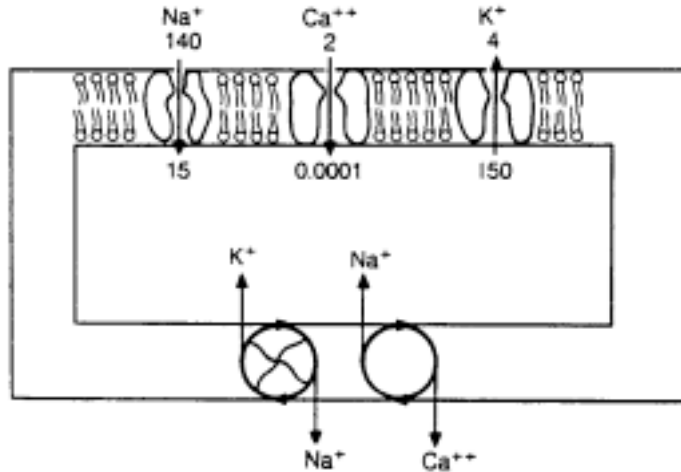
ANTIARYTHMIQUES (F. CHIKLI)

Introduction

Les antiarythmiques sont des substances qui modifient les propriétés électrophysiologiques cardiaques en agissant sur la cinétique trans membranaires des ions .

Au repos les cellules cardiaques sont polarisées du fait des gradient ioniques ; K^+ intra cellulaire $>$ K^+ extra cellulaire, Na^+ intra cellulaire $<$ Na^+ extra cellulaire. La différence de potentiel entre le milieu intra et extra cellulaire est de -90 à -50 mV suivant le type de cellule cardiaque (Fig 1).

Fig 1

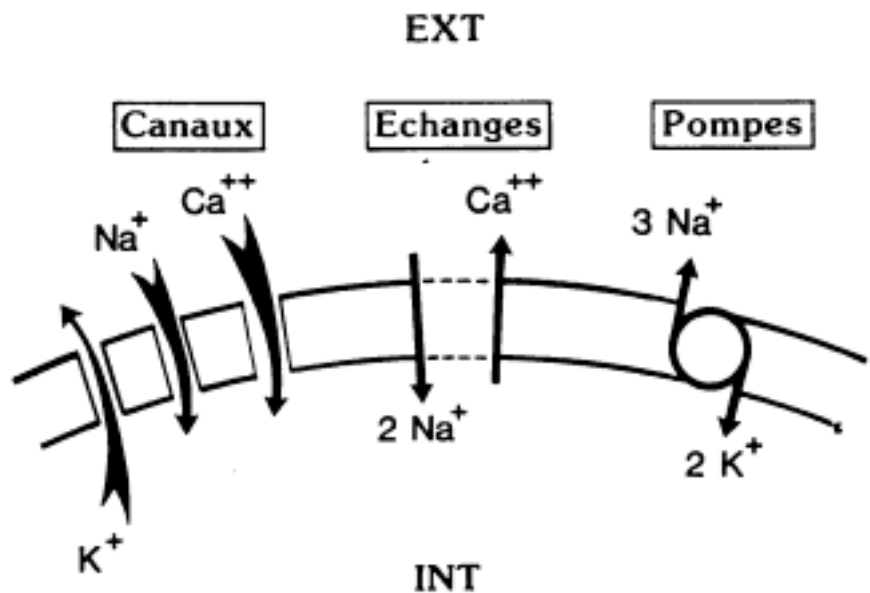


L'activité cardiaque électrique puis mécanique est dépendante des variations de concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane cellulaire. Le potentiel d'action correspond à la succession des variations de potentiel secondaires à un stimulus.

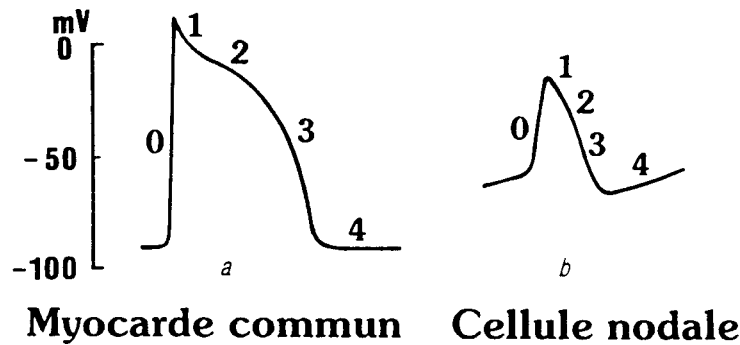
Ces mouvements ioniques (Fig 2) s'effectuent par l'intermédiaire ;

- des canaux (consommateurs d'énergie); liés à la perméabilité sélective passive
- des pompes (non consommatrices d'énergie); NaK ATPase, Ca ATPase
- des échanges (non consommateurs d'énergie); dépendants des concentrations ioniques

Fig 2



L'importance et la succession des différents courants ioniques dépendent du type de cellule (Fig 3).



Classification des antiarythmiques

La Classification de Vaughan Williams est la plus utilisée. Elle est constituée de 4 classes en fonction de l'action sur la cinétique trans membranaires des ions (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) ou de l'effet sur le système nerveux autonome.

- Classe I ; inhibent le canal sodique entrant
- Classe II ; bêta bloquants, inhibent l'action des catécholamines
- Classe III ; inhibent le canal potassique sortant
- Classe IV ; inhibent le canal calcique lent

A) Classe I

Mode d'action ; ralentissent l'entrée du Na^+ dans les cellules à réponse rapide

Elle est divisée en 3 sous classes (a, b, c) en fonction de l'effet sur la durée du potentiel d'action (augmentée, diminuée, stable)

Classe Ia

Quinidine et ses dérivés

Principales spécialités commerciales

Cardioquine®, Hydroquininide®, Longacor®, Quinidurule®, Sérécór®. A part Rythmodan® (activité anticholinergique) et Cipralan® (propriétés annexes de classe III et IV)

Effets majeurs;

Phase 0 du potentiel d'action des cellules à réponses rapides
 Noeud sinusal: pas de modification (sauf dysfonction pré-existante)
 Noeud AV: peu ou pas de modification
 Conduction intra auriculaire, infra hisienne, intra ventriculaire;
 allongée

Indications;

Réduction des arythmies auriculaire éventuellement
 jonctionnelle ou ventriculaire
 Prévention des récides d'arythmies auriculaire ou ventriculaire

Précautions d'emplois et effets secondaires;

allongent le PR, le QRS, le QT ; surveillance ECG
 dépriment la contractilité; contre indication si insuffisance cardiaque pré-existante
 effets centraux indésirables; sensations vertigineuses, troubles visuels, somnolence, anomalies du goût
 effets digestifs indésirables; gastralgies, nausées, constipation ou diarrhée (risque de déficit potassique et de torsades de pointe)
 réactions idiosyncrasiques; précoce avec syncope quinidinique (FV), plus tardive (anomalies de la repolarisation annonciatrice de troubles du rythme ventriculaire graves) ou de type immuno-

allergique(10j plus tard) avec fièvre, réactions cutanées, bronchospasme, parfois collapsus cardio vasculaire.

Disopyramide; effets anticholinergiques favorisant les conductions AV 1/1, contre indication si glaucome ou adénome de prostate

Classe Ib

Sous groupe de la lidocaïne et de ses dérivés

Principales spécialités commerciales; Xylocaïne®, Méxutil®, Di-Hydan®

Effets majeurs

Action faible sur la phase 0 sauf si ischémie ou hyperkaliémie

Noeud sinusal: pas de modification

Noeud AV: pas de modification

Conduction intra auriculaire, infra hisienne, intra ventriculaire; pas de modification

Indications

Réduction des arythmies ventriculaires (phase aïgue d'infarctus)

Prévention des récidives d'arythmies ventriculaires

Traitement des arythmies secondaires à l'intoxication digitalique par le Di-Hydan

Précautions d'emplois et effets secondaires

effets centraux indésirables; sensations vertigineuses, troubles visuels, somnolence, paresthésies, convulsions ou délire.

effets digestifs indésirables; nausées sous Méxutil

Classe Ic

Sous groupe le plus récent de la classe I

Principales spécialités commerciales; Rythmol®, Flécaïne®

Effets majeurs

Phase 0 du potentiel d'action des cellules à réponses rapides

Noeud sinusal: pas de modification (sauf dysfonction pré-existante)

Noeud AV: peu ou pas de modification

Conduction intra auriculaire, infra hisienne: pas de modification

Conduction intra ventriculaire; allongée

Indications

Réduction des arythmies auriculaire, des tachycardies avec voie accessoire (réciproque ou TSV), des arythmies ventriculaires

Prévention des récidives d'arythmies auriculaire, jonctionnelle ou ventriculaire

Précautions d'emplois et effets secondaires

Effets centraux indésirables; sensations vertigineuses, troubles visuels, somnolence, paresthésies, convulsions ou délire.

Effets digestifs indésirables; gastralgies, nausées, diarrhée ou constipation.

Augmentation des transaminases ou ictère cholestatique

Classe II

Groupe des bêta-bloquants

Principales spécialités commerciales

Avlocardyl®, Célectol®, Corgard®, Sectral®, Seloken®, SoproI®, Ténormine®, Viskén®

Mode d'action

inhibent l'action des catécholamines

impliquées dans la survenue de certaines arythmies

Effets majeurs

Diminution de l'automatisme
Noeud sinusal: diminuent le rythme sinusal
Noeud AV: dépriment la conduction nodale
Conduction intra auriculaire, infra hisienne: pas de modification
Conduction intra ventriculaire; allongée

Indications

Ralentissement de la fréquence ventriculaire en cas de TSV
Prévention des récurrences d'arythmies jonctionnelle ou ventriculaire (arythmies catécholergiques ou post IDM)

Précautions d'emplois et effets secondaires

Effets directs; bradycardie excessive, BAV, insuffisance cardiaque, effet rebond
Effets indirects; syndrome de Raynaud, aggravation d'une artériopathie périphérique, bronchospasme, insomnies ou cauchemars

Classe III

Principales spécialités commerciales; Cordarone® , Sotalex® , Brétylate®

Mode d'action ;

inhibition du courant potassique sortant (phase III)

Effets majeurs;

Augmentation de la durée du potentiel d'action et des périodes réfractaires de toutes les cellules cardiaques
Noeud sinusal: diminuent le rythme sinusal
Noeud AV: dépriment la conduction nodale
Conduction infra hisienne: peu modifiée
Conduction intra ventriculaire; allongée

Indications;

Réduction des arythmies auriculaire et ventriculaire
Ralentissement de la fréquence ventriculaire en cas de TSV
Prévention des récurrences d'arythmies auriculaire, ventriculaire, éventuellement jonctionnelle

Précautions d'emplois et effets secondaires;*Amiodarone*

Forte lipophilie, large diffusion tissulaire (tissus adipeux, hépatique, pulmonaire, cardiaque) et très lente élimination (demi-vie 28 jours).
A l'ECG; allongement du QT, parfois onde u. Exceptionnelles torsades de pointe.
Fibrose pulmonaire, dysthyroïdie, polynévrites, dépôts cornéens, photosensibilisation.
Augmentation des transaminases et rares hépatites. Risques de veinites ou thrombophlébites pour la forme IV

Sotalol

Effets secondaires des bêta-bloquants et risque de torsades de pointe

Classe IV**Principales spécialités**

Tildiem® , Isoptine® , Cordium®

Mode d'action

inhibition du courant calcique entrant (phase de plateau des cellules à réponse rapide et phase 0 des cellules à réponse lente)

Effets majeurs

diminution de la conduction et de l'automatisme
Noeud sinusal: diminuent le rythme sinusal
Noeud AV: dépriment la conduction nodale

Conduction intra auriculaire, infra hisienne, intra ventriculaire; allongée

Indications

Réduction des tachycardies par réentrée intra nodale ou préventions des récurrences

Ralentissement de la fréquence ventriculaire en cas de TSV

Réduction des TV idiopathiques du sujet jeune

Précautions d'emplois et effets secondaires

déprime la fonction sinusale et la conduction AV, risque de bloc sino auriculaire ou auriculo ventriculaire, action inotrope négative et hypotensive sous vérapamil; céphalées, alopecies, rashes cutanés, constipation sous bépridil; diarrhée, allongement du QT

Les antiarythmiques non classés

Striadyne® (adénosine triphosphate)

molécule ayant un puissant effet vagomimétique permettant d'interrompre une tachycardie par réentrée intra nodale. Utilisée après échec des manoeuvres vagales, la Striadyne® est injectée à la dose de 10 mg (une demi ampoule) en I.V directe. Elle est contre indiquée chez le sujet âgé (risque de pause prolongée) et chez l'asthmatique.

Digitaliques

Principales spécialités

commerciales; Digoxine® , Digitaline® , Cédilanide®

Mode d'action

blocage de la pompe NaK ATPase d'ou accumulation de Na⁺ dans les myocytes, augmentation des échanges Na⁺ Ca⁺⁺ et augmentation du Ca⁺⁺ intra cellulaire

Effets majeurs

diminution de la fréquence sinusale (d'autant plus marquée que la fréquence initiale est élevée), diminution des périodes réfractaires auriculaires (augmentation possible de la fréquence des TSV), diminution de la conduction intra auriculaire (possibilité d'automatismes anormaux type tachysystolie)

Effet vagomimétique avec diminution de la conduction nodale, diminution des périodes réfractaires au niveau His Purkinje et diminution de la conduction aux fortes posologies (possibilité d'automatismes anormaux et de trouble du rythme ventriculaire grave)

Indications

Ralentissement de la fréquence ventriculaire en cas de TSV (éventuellement en association avec Classe I ou III)

Précautions d'emplois et effets secondaires

Contre indication formelle en cas de voie accessoire, en cas de troubles conductifs sévères non appareillés. Prudence en cas de trouble de l'excitabilité ; troubles digestifs; anorexie, nausées, vomissements, diarrhée troubles oculaires; dyschromatopsie, vision trouble

Associations d'antiarythmiques

Le traitement d'une arythmie conduit parfois à prescrire 2 antiarythmiques. Cette coprescription doit respecter certaines règles :

- s'assurer que l'antiarythmique utilisé est prescrit à la bonne posologie (dosage plasmatique)
- s'assurer qu'il n'est pas responsable d'un effet pro arythmique
- ne pas associer 2 antiarythmiques d'une même classe ou sous classe

Associations possibles

- Quinidine et bêta bloquants
- Digoxine et bêta bloquants
- Digoxine et amiodarone
- Digoxine et vérapamil

Flécaine et bêta bloquants
Flécaine et amiodarone
Flécaine et digoxine

Associations dangereuses

Bêta bloquants et amiodarone
Bêta bloquants et vérapamil
Amiodarone et vérapamil
Cibenzoline et bêta bloquants
Propafénone et bêta bloquants
Disopyramide et amiodarone
Disopyramide et vérapamil