

En prenant pour référence la phrase de Marcel Proust : « Du côté de chez Swann » page 343 éditions de la Pléiade, l'auteur Mike The Bike établit un texte sur le traitement de l'insuffisance cardiaque et le ralentissement ou la réduction de la fibrillation auriculaire ou du flutter auriculaire, par les digitaliques.

La solution injectable ne peut pas être mélangée avec d'autres médicaments.

L'absorption digestive de la forme orale est de l'ordre de 70 à 80 %.

Fort pourcentage des digitaliques sous forme libre dans le sang.

Ce qui explique sa rapidité d'action.

Début d'activité 10 à 30 minutes par voie veineuse. 1 à 2 heures per os.

Transformation biochimique :

Au niveau hépatique, une faible proportion de l'ordre de 10 % en métabolites, dont certains sont actifs.

Épuration essentiellement rénale sous forme non transformée.

Étroite connexion entre la clairance rénale, les digitaliques et la clairance de la créatinine.

Facteurs limitant l'activité

Le rein 90 %, le foie 10 %.

Demi vie plasmatique 36 heures.

L'équilibre est obtenu à partir du 6<sup>ème</sup> jour.

Le contrôle biologique ne doit être effectué qu'après ce délai.

Les digitaliques sont des glycosides cardiotoniques qui augmentent la contractilité myocardique.

La diminution de la fréquence sinusale est peu marquée.

Elle est liée de façon plus importante à l'augmentation du tonus vagal et à la réduction du tonus sympathique.

La Digoxine ralentit la conduction dans le nœud auriculo ventriculaire à l'origine du ralentissement des tachycardies supra ventriculaires.

Pas d'action sur la conduction intra ventriculaire.

Augmentation de l'excitabilité de la fibre myocardique aux doses supra thérapeutiques.

Dans l'insuffisance cardiaque

Augmentation du débit cardiaque lié à un effet inotrope

Et à des effets extra cardiaques

Diminution du tonus sympathique conduisant à la réduction de la pré-charge et de la post-charge.

Les digitaliques diminuent de 28 % le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Effet neutre sur la mortalité toutes causes.

Les digitaliques abaissent de 25 % le critère décès par l'insuffisance cardiaque et hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Une concentration supérieure à 1.2 nanogramme par ml est liée à un moins bon pronostic.

Alors qu'une concentration entre 0.5 et 0.8 nanogramme par ml semble avoir un meilleur rapport bénéfice / risque.

Surdosage

Troubles cardiaques avec perturbations de l'ECG potentiellement graves, voire mortelles.

Tous les troubles de la conduction et de l'excitabilité peuvent être observés.

Troubles digestifs, anorexie, vomissements, nausées, diarrhées.

Céphalées, vertiges, coloration jaune de la vision.

Dans le cadre d'un surdosage thérapeutique

Suppression complète des digitaliques qui suffit le plus souvent à faire disparaître les troubles et repos au lit.

S'abstenir d'anti-arythmiques,

Ou d'Isoprénaline à fortes doses.

En cas de bradycardie :

Atropine.

En cas d'hyper excitabilité myocardique :

Phénytoïne, Lidocaïne.

Dans le cas d'une intoxication massive, hospitalisation en service spécialisé.

Lavage gastrique précoce moins de 3 heures après l'ingestion.

Surveillance par moniteur cardiaque et montée éventuelle d'une sonde endocavitaire, en cas de bradycardie ou troubles sévères de la conduction.

On utilise aussi des anticorps monoclonaux spécifiques Fab.

Hyper excitabilité ventriculaire

L'arrêt des digitaliques est indispensable en cas d'hypersensibilité.

Les troubles digestifs

Nausées, vomissements, diarrhées sont les premiers symptômes fréquents et précoces de la toxicité digitalique, qui cessent rapidement à l'arrêt du traitement.

Troubles de la vision, en particulier chez le sujet âgé devant faire suspecter un surdosage.

Troubles psychiatriques

Convulsions, délires, hallucinations, psychose, en particulier chez le sujet très âgé devant faire suspecter un surdosage.

Gynécomastie exceptionnelle

Manifestations allergiques exceptionnelles

Réactions cutanées

Thrombopénie exceptionnelle en dehors d'un surdosage

A l'ECG

L'aspect en cupule du segment ST est habituel et traduit une imprégnation digitalique et nullement un surdosage.

L'utilisation de digitaliques ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire avec un contrôle fréquent des concentrations plasmatiques. Il est possible d'allaiter pendant le traitement.

Interaction avec les médicaments bradycardisants, bêtabloquants, anti arythmiques de classe 1A, certains anti arythmiques de classe 2, certains antagonistes du calcium, des anti cholinestérasiques, de la pilocarpine.

Contre indication, les sels de calcium par voie IV, risques de troubles du rythme graves, voire mortels.

Millepertuis, diminution de la digoxinémie.

En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler la concentration plasmatique de la Digoxine avant puis après arrêt du millepertuis.

Sulpiride, risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

La dose d'entretien chez l'adulte est de 0.25 mg par jour.

Chez le sujet âgé, baisse de la fonction rénale et sensibilité augmentée aux digitaliques.

La posologie doit, généralement, être de 0.125 mg par jour.

En raison de l'élimination rénale des digitaliques, la posologie doit être réduite en fonction du degré de l'insuffisance rénale, appréciée par la clairance de la créatinine, mesurée à l'aide de la formule de Cockcroft.

A titre indicatif, la posologie d'entretien recommandée chez l'insuffisant rénal sévère, clairance inférieure à 30ml/minute, est de 0.125 mg tous les deux jours.

Chez le sujet âgé et insuffisant rénal, un dosage plasmatique des digitaliques est nécessaire pour adapter la posologie, notamment vers la fin de la première semaine. Des signes évoquent un surdosage, anorexie, nausées, vomissements, diarrhées.

Le prélèvement par micro méthode doit être fait à l'équilibre. C'est-à-dire, à la fin de la première semaine et au moins huit heures après la dernière prise.

Les valeurs préconisées se situent entre 0.5 et 1.2 nanogramme par ml.

Voie veineuse :

Dose d'attaque 1 à 2 ampoules par jour.

Dose d'entretien, 1/2 à 1 ampoule chaque jour soit trois jours par semaine.

Le contenu des ampoules doit être injecté très lentement.

Un dosage de la digoxine plasmatique est nécessaire pour adapter la posologie, notamment à la fin de la première semaine.

Dans les formes sévères ou de traitement difficile

La digoxinémie doit être mesurée lorsqu'un surdosage est à redouter en cas d'insuffisance rénale en particulier.

Ou lorsqu'une majoration des doses paraît nécessaire (action insuffisante des doses usuelles).

Le prélèvement par micro méthode doit être fait au moins huit heures après la dernière prise.

Les doses préconisées se situent entre 0.80 et 1.5 nanogramme par ml.

Chez l'enfant, voie orale solution buvable à usage pédiatrique.

Le flacon de solution est accompagné d'une pipette doseuse graduée en 20<sup>ème</sup> de ml 0.05 ml 1ml contient 0.05 nanogramme de Digoxine, soit 50 microgrammes de Digoxine.

Le produit doit être administré directement dans la bouche du nourrisson, de l'enfant, à l'aide de la pipette doseuse et non dans le biberon.

Le traitement est commencé par une dose initiale administrée en une prise. Il est suivi 8 heures plus tard par des doses d'entretien réparties en deux ou trois prises par 24 heures.

Le tiers de la dose initiale est administré toutes les 8 heures.

Les doses varient avec le poids de l'enfant.

En cas d'insuffisance rénale, on doit réduire la dose d'entretien en appliquant un coefficient d'autant plus sévère que l'insuffisance rénale est plus grave.

Le dosage de la Digoxine plasmatique est nécessaire pour adapter la posologie, notamment vers la fin de la 1<sup>ère</sup> semaine.

Dans les formes sévères ou de traitement difficile

Chez le nouveau né, surtout de moins de 72 heures. Les concentrations préconisées se situent entre 2 et 3 nanogrammes par ml pour les nourrissons de moins de 2 ans, entre 1 et 2 nanogrammes par ml pour les enfants au dessus de 2 ans. Il est prudent de ne pas dépasser ces valeurs.

Contre indication, bloc auriculo ventriculaire de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> degré non appareillé.

Hyper excitabilité ventriculaire, notamment extrasystoles.

Tachycardie atriale, flutter, tachysystolie et fibrillation auriculaire associés à un syndrome de Wolff Parkinson White.

Tachycardie et fibrillation ventriculaire.

Hypokaliémie non corrigée.

Sulpiride, sels de calcium par voie IV, millepertuis.

L'arrêt des digitaliques est impératif en cas d'hyper excitabilité ventriculaire. Notamment extrasystoles.

Cette hyper excitabilité ventriculaire peut être liée à une hyper sensibilité ou à un surdosage ou à une hypokaliémie. Il est conseillé d'arrêter le traitement 3 jours avant un choc électrique. Les digitaliques sont déconseillés en association à la Midodrine.

En raison de la présence de lactose, le comprimé ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie,

Syndrome de malabsorption de glucose et du galactose,

Ou de déficit en lactose.

Les digitaliques doivent être utilisés avec prudence, en cas de cardiomyopathie hypertrophique et de cardiomyopathie restrictive. Une surveillance du traitement avec contrôle ECG est recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère et d'insuffisance hépatique sévère. Une surveillance électrocardiographique est recommandée en début de traitement dans les insuffisances cardiaques avec BAV du 1<sup>er</sup> degré.

Lorsque la sensibilité aux digitaliques est accrue

Hypoxie par insuffisance respiratoire.

Hypothyroïdie.

Hypercalcémie.

L'association à un traitement diurétique intense doit faire surveiller rigoureusement la kaliémie.

Car l'hypokaliémie majore l'action des digitaliques sur l'hyper excitabilité ventriculaire.

Lorsqu'une insuffisance rénale fonctionnelle est associée à l'insuffisance cardiaque, cela justifie une surveillance de la digoxinémie et une adaptation des doses en conséquence.

L'hospitalisation avec surveillance stricte de l'ECG est nécessaire pour rechercher des signes d'hyper excitabilité, justifiant l'arrêt du traitement.

Bigéminisme ventriculaire.

Salves de tachycardie ventriculaire.

La kaliémie sera effectuée et une éventuelle hypokaliémie corrigée.

L'hypokaliémie augmente fortement la toxicité des digitaliques.

On recherchera l'existence de facteurs favorisants.

Diurétiques hypokaliémiants.

Laxatifs.

Stimulants.

Corticoïdes.

Amphotéricine B.

Voie IV.

Chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal

Il est important de surveiller la kaliémie.

L'état d'hydratation doit être régulièrement surveillé au plan clinique et biologique.

L'anesthésiste réanimateur doit être informé de la prise de digitaliques.

Les anesthésiques interagissent avec les digitaliques.

L'hypoxie

L'alcalose

L'hypokaliémie.

Majorent les effets des digitaliques.

Une surveillance du ionogramme sanguin et du taux de digitaliques est recommandée.

De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie.

C'est le cas notamment des anti arythmiques de classe 1A

Des bêtabloquants

De certains anti arythmiques de classe 2

De certains antagonistes du calcium

Des anti cholinestérasiques

De la Pilocarpine

Sels de calcium par voie IV :

Risques de troubles du rythme graves, voire mortels.

Millepertuis, diminution du taux sanguin de digitaliques avec

Risques de baisse de l'efficacité

En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de Millepertuis.

Sultopride :

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

L'association à la Midodrine

Sympathomimétique alpha

Entraîne troubles de l'automatisme

Majoration de l'effet bradycardisant de la Midodrine

Et troubles de la conduction auriculo ventriculaire et/ou intra ventriculaire

Renforcer la surveillance ECG

Amiodarone

Dépression de l'automatisme

Bradycardie excessive

Et troubles de la conduction auriculo ventriculaire

Augmentation des taux sanguins de digitaliques par diminution de la clairance des digitaliques

Surveillance ECG

Sels de calcium par voie orale

En particulier en cas d'association avec la vitamine D

Risques de troubles du rythme

Contrôle ECG et de la calcémie

Carbomazepine

Augmentation des concentrations plasmatiques de la Carbomazepine et diminution des taux sanguins de digitaliques

Cholestyramine

Diminution de l'absorption digestive des digitaliques

Prendre ces médicaments à distance des digitaliques

+ de 2 heures si possible

Clarithromycine, Erythromycine

Augmentation des taux sanguins de digitaliques par augmentation de l'absorption

Surveillance ECG et des taux sanguins de digitaliques

Hydroquinidine, Quinidine

Troubles de l'automatisme

Arythmie

Dépression de l'automatisme

Bradycardie excessive

Et troubles de la conduction auriculo ventriculaire

Augmentation des taux sanguins de digitaliques par diminution de la clairance des digitaliques

Surveillance ECG

Hypokaliémiant

Amphotéricine B

Corticoïdes

Glucocorticoïdes

Sauf Hydrocortisone

Employée comme un traitement substitutif de la maladie d'Addison

Diurétique hypokaliémiant

Tétracosactide

Laxatifs stimulants

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques

Surveillance ECG

Itraconazole

Augmentation des taux sanguins de digitaliques

Avec nausées, vomissements, troubles du rythme

Surveillance ECG et des taux sanguins de digitaliques



Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

Sauf Sultopride

Anti arythmiques de classe 1A

Hydroquinidine, Quinidine, Disopyramide

Et de classe 2

Amiodarone, Sotalol

Dofétilide, Ibutilide

Sultopride

Neuroleptiques

Benzamide

Certains neuroleptiques

Thioridazine

Chlorpromazine

Lévomépromazine

Trifluopérazine

Cyamémazine

Amisulpride

Diapride

Allopurinol

Pimozide

Dropéridol

Cisapride

Diphémanil

Erythromycine IV

Mizolastine

Spiramycine IV

Vincamine IV

Halofantrine

Pentamycine

Moxifloxacine

Luméfántrine

Risques majorés de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes

Surveillance ECG

Ritonavir

Augmentation des taux sanguins de digitaliques

Plus marquée par voie intraveineuse

Par augmentation de l'absorption des digitaliques

Ou diminution de la clairance rénale

Surveillance ECG

Et des taux sanguins de digitaliques

Avec adaptation éventuelle de la posologie du digitalique

Troubles gastro intestinaux

Anti acide

Et charbon

Prendre les topiques gastro intestinaux à distance du digitalique

Plus de 2 heures si possible

Sucralfate

Diminution de l'absorption digestive des digitaliques

Prendre le Sucralfate à distance du digitalique

Plus de 2 heures si possible

Sulfasalazine

Diminution des taux sanguins de digitaliques pouvant atteindre 50 %

Surveillance ECG

Télithromycine

Augmentation des taux sanguins de digitaliques par augmentation de son absorption

Vérapamil

Bradycardie excessive

Et bloc auriculo ventriculaire

Par majoration des effets du digitalique sur l'automatisme et la conduction

Et par diminution de l'élimination rénale et extra rénale

Surveillance ECG

Bêtabloquants

Troubles de l'automatisme

Bradycardie

Arrêt sinusal

Troubles de la conduction sino auriculaire

Et auriculo ventriculaire

Digoxine

Comprimé

0.25 mg par comprimé

Excipients

Lactose

Amidon de maïs

Et talc

Solution buvable

0.05 mg/ml

Excipients

Alcool à 80 %

Glycérol

Parahydroxybenzoate de méthyle

Acide citrique mono hydraté

Phosphate disodique

Saccharine sodique

Extrait de framboise

Eau purifiée

Solution injectable adulte

0.50 mg par ampoule

Excipients

Ethanol à 96 %

Propylène glycol

Acide citrique mono hydraté

Phosphate disodique anhydre

Eau