

C.VI PHARMACOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

Ce chapitre donne un bref résumé des substances utilisées le plus fréquemment. Il est impossible de faire une revue exhaustive de tous les médicaments et de tous leurs effets et je renvoie à une nouvelle référence qui est le livre : Handbook of Pediatric Cardiovascular drugs par Munoz et al. qui est disponible à la bibliothèque.

I. Digitale :

Glycosides de Digitalis purpurea et lanata. La seule préparation utilisée en pédiatrie est la Digoxine :

- Digoxine SANDOZ® : - ampoules 0,25 mg/ml
- comprimés 0,125 mg
- comprimés 0,250 mg

Digoxine NATIVELLE® pédiatrique : solution buvable 0,05 mg/ml.
(seulement en France et pharmacie Boulevard de la Cluse).

a) Métabolisme de la Digoxine :

Taux d'absorption : Digoxine 75-100 % (meilleure pour les gouttes que pour les comprimés)

Taux d'élimination/24 h. : dépend essentiellement de la fonction rénale

Voie d'élimination : rénale à 50-90%

Taux thérapeutique : 1,2-2,5 nmol/l (à évaluer exclusivement en cas de suspicion de toxicité, échappement thérapeutique, suspicion de manque de compliance avec la prise du médicament, défaillance rénale, utilisation de médicaments à effet synergique)

b) Dosage en pédiatrie :

Une dose de charge doit être administrée si on désire un effet rapide (digitalisation). L'indication du besoin de la dose de charge doit impérativement être posée par les cardiologues.

La dose de charge est de 3-4 fois la dose d'entretien.

On donne une dose d'attaque, soit 1/2 de la dose de digitalisation, puis 1/4 après 6-8 h., et 1/4 après 12-16 h.

	Dose de digitalisation (mcg/kg)	Dose d'entretien (mcg/kg/jour en 1-2 doses)
- Prématuré	20	5-8
- Nouveau-né à terme	30	6-10
- De 1 mois à 2 ans	40-60	10-12
- De 2 -5ans	30-40	8-10
- De 5-10 ans	20-30	5-10
- plus de 10 ans	10-15	2.5-5

La dose d'entretien est administrée en une (seulement si plus de 10ans) ou deux prises, matin et soir, selon les instructions des cardiologues.

La voie veineuse ne doit être utilisée que pour des urgences ou si l'enfant est incapable d'avaler. Les doses doivent être diminuées de 1/4 à 1/3.

Dosage dans l'insuffisance rénale :

En cas d'anurie, ne remplacer que les pertes non rénales (voir "Métabolisme") : pour la Digoxine, 10-13 % de la dose de digitalisation (au lieu de 25-33 %).

Dans l'insuffisance rénale chronique, la dose peut être calculée d'après la clearance de la Créatinine (voir réf. 3). La dose de digitalisation reste la même.

II. Bêta-bloqueurs (cf. également chapitre suivant) :

a) Action :

Ces substances bloquent les récepteurs bêta-adrénergiques du système sympathique. L'action est donc multiple.

Coeur : - baisse de la fréquence cardiaque, particulièrement à l'effort
- ralentissement de la conduction
- effet dépresseur sur la force de contraction (inotrope négatif)

Vaisseaux : légère baisse de la pression artérielle

Bronches : bronchoconstriction.

b) Substances :

Propranolol (INDERAL®) : effet bêta-bloqueur + effet inotrope négatif propre (particulièrement à hautes doses).

Il existe de nombreuses autres préparations de bêta-bloqueurs, dont certains peuvent être utiles comme anti-arythmiques chez l'enfant, par exemple l'Oxprénolol (TRASICOR®). Pour les crises anoxiques, utiliser l'Esmolol (Brevibloc®) IV ou le Propranolol (Inderal®) IV.

c) Indications et doses :

PROPRANOLOL (Indéral®) :

L'application IV ne doit être faite que sur ordre d'un cardiologue

- Dose anti-arythmique : dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires
 - i.v. : 0,01 - 0,15 mg/kg/dose, lentement sur 10 mn. Max 1-3 mg
 - per os : 0,5 - 2 mg mg/kg/jour en 2-3 doses.
- Crise anoxique de la tétralogie de Fallot :
 - i.v. : 0,01 - 0,1 mg/kg/dose. Lentement en 10 minutes
 - per os : 1 - 5 mg/kg/jour en 3-4 doses/jour.
- Sténose sous-aortique ou sous-pulmonaire hypertrophique, cardiomyopathie hypertrophique, obstructive :
 - per os : 1 - 5 mg/kg/jour en 3-4 doses.

ESMOLOL (Brevibloc®) :

i.v. : 100 à 500 mcg/kg en 1 mn (dose de charge), suivi en continu de 50-200 mcg/kg/min.

Cave : - administration chez l'enfant asthmatique
- Hypoglycémie chez le nouveau-né/nourrisson

III. Diurétiques :a) Diurétiques à action rapide (urgence) :

Furosémide (LASIX®) : 1 mg/kg intra-veineux (si sans effet, répéter avec 2 mg/kg) ou
0.1-0.3 mg/kg/h en IV continu

Acide ethacrynic : 0.5-1 mg/Kg toutes les 8-12h

b) Diurétiques "d'entretien" :

Furosémide (LASIX®) : 1-2 mg/kg/j en 1-4 doses, jusqu'à 6 mg/kg si nécessaire.

Hydrochlorothiazide (ESIDREX®) : 2 mg/kg/j en 2 doses.

Spironolactone (ALDACTONE®) : 1-3 mg/kg/j en 1 à 2 doses.

Acétazolamide (DIAMOX®) : en cas d'alcalose, 5 mg/kg/24 h per os ou i.m.

Acide ethacrynique : 1mg/Kg/dose par 254h max 3 mg/Kg

c) Supplément de potassium : environ 1-2 mEq/kg/jour. (attention en cas de IEC ou/et Aldactone®)**IV. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)**

- Enalapril (Reniten®) 0,1 à 0,5 mg/kg/jour, en 2 doses.

(Dose test : 0,05-0.1 mg/kg. Vérification TA toutes les 15 minutes pendant 2-3 heures).

References. Handbook of Pediatric Cardiovascular Drugs by Munoz et al, Springer 2008

C.VI MEDICAMENTS ANTI-ARYTHMIQUES

Classe	Traitement intra-veineux par kg de poids	Traitement per os par kg de poids et par jour	Traitement per os par m ² et par jour	Taux thérapeutiques
	DIGOXINE NATIVELLE pédiatrique 1 ml = 0,05 mg	-	-	>1,4 – 2,2 mmol/l
	DIGOXINE SANDOZ cp. 0,25 mg cp. 0,125 mg amp. 2 ml = 0,5 mg	Voir sous I	-	-
	ADENOSINE (Krénosine)	Bolus : 0,1 mg/kg très rapidement à répétition jusqu'à un maximum de 0,4 mg/kg	-	-
IB	XYLOCAINE (Lidocaïne)	1 mg/kg, répéter après 10mn (max. 3 mg/kg dans 15 mn) Infusion : 15-50 µg/kg/mn pendant 24 h	-	2-5 µg/ml
IB	MEXITIL (Mexilétine) cp. 50 mg et 200 mg amp. 250 mg (= 10 ml)	Attaque : 1-3 mg/kg en 10 mn à raison de 25 mg/mn Entretien : 5-10 µg/kg/mn ou 3 x 3-7 mg/kg/jour	Charge 400 mg; ap. 2h 200-400 mg, puis 8 mg/kg/j (5-15 mg/kg/j) en 2-4 fois	180-700 mg/m ² /j en 2-4 fois 1,0-2 µg/ml
IC	RYTMONORM (Propafénone) cp. 150 mg cp. 200 mg	2 mg/kg pendant 2 heures puis perf. 4-7 µg/kg/mn	17 mg/kg/j en 2-4 fois	300 mg/m ² /j (200-500 mg/m ²) en 3 doses 0,2 - 5,3 µg/ml
III	SOTALEX (Sotalol) (β-bloqueur, classe III)	-	2-5 mg/kg/j (moyenne 4 mg/kg) 2-3 x/j	135 mg/kg/m ² (dose moyenne) (80-320 mg/kg/m ² en 3 doses) -
II	INDERAL (Propranolol) cp. 10 mg, 40 mg, 80 mg retard : 160 mg amp. 1 ml (= 1 mg)	0,05-0,1 mg/kg répétition après 20-30 mn	0,5 - 4 mg/kg/j en 3-4 fois	20-80 mg/m ² /j en 3-4 fois 0,5-30 mg/ml

II	BREVIBLOC (Esmolol)	dose de charge : 0,5 mg/kg en 1 mn puis 50 µg/kg/mn (jusqu'à 200 µg/kg/mn) en continu	-	-	-
II	LOPRESOR (Métoprolol) cp. 100 mg retard : cp. 200 mg amp. 5 mg (= 5 ml)	0,025 - 0,1 mg/kg répétition ap. 5 mn, max 0,2 mg/kg	15 mg/kg/j en 3 fois	60-170 mg/m ²	-
II	NADOLOL	-	1-5 mg/kg/j	-	-
III	CORDARONE (Amiodarone) (classe III)	(5 mg/kg en 1 heure) sur ordre du cardiologue suivi d'une perfusion 5-15 µg/kg/mn (5-10 mg/kg/j)	Charge : 10 mg/kg/j en 1 fois pendant 10 jours Entret. 5 mg/kg/j	Charge:500 mg/m ² , 7 à 10 jours Entretien 250-1000 mg/m ² /j (1 à 2 doses)	1,0 - 4,0 µg/ml
II	VISKEN (Pindolol) cp. 5 mg, 10 mg, 15 mg	0,003 mg/kg répétition après 20 mn	0,2 mg/kg/j en 2-3 fois	10-25 mg/m ² (3-18 mg) en 2-3 fois	-
IB	PHENYTOINE (Diphénylhydantoïne) cp. 100 mg cp. 250 mg (= 5 ml)	Bolus : 2-5 mg/kg en 5 mn 2-10 mg/kg/j max 440 mg/j	Attaque : 10-15 mg/kg en 3-4 fois le 1er jour, 7-10 mg/kg le 2ème jour Entretien:2-6 mg/kg/j en 3 - 4 jours	150 mg/m ² /j (100-300 mg/m ²)	12-25 µg/ml
IC	TOMBOCOR (Flécaïnide) (IC) cp. 100 mg amp. 150 mg	-	4 mg/kg/j en 2 fois	100-200 mg/m ² /j 412 ± 168 g/ml	< 1,0 µg/ml
IA	NORPACE (Disopyramide) (IA) cp. 100 mg cp. 150 mg amp. 100 mg (= 5 ml)	1-2 mg/kg/en 5 mn perf. 0,4 mg/kg/heure	5-15 mg/kg/j en 3 fois	300 mg/m ² /j (250-600 mg/m ²) en 2-4 fois	2-6 µg/ml