

Allongement de l'intervalle QT induit par des médicaments

Introduction

L'électrocardiogramme normal montre 5 ondes (P, Q, R, S et T). L'onde P apparaît quand l'influx provenant du nœud sino-atrial diffuse dans les oreillettes ; le complexe QRS correspond à la propagation de l'influx dans les ventricules et l'onde T se produit lors du relâchement du muscle ventriculaire.

Un allongement de l'intervalle QT peut conduire à une torsade de pointe qui est une tachycardie ventriculaire avec une fréquence des QRS qui se situe généralement entre 150 et 240/min. La torsade de pointe est le plus souvent fugace mais qui peut persister suffisamment longtemps pour induire une lipothymie¹ ou une syncope ; elle peut aussi dégénérer en une fibrillation ventriculaire potentiellement mortelle. C'est une des causes de mort subite.

Certains médicaments sont une cause d'allongement acquis de l'intervalle QT.

De nombreux médicaments allongent l'intervalle QT

Pour certains médicaments, le risque d'allongement de l'intervalle QT est bien établi :

- certains antiarythmiques (surtout cibenzoline, disopyramide, flécaïnide, et dans une moindre mesure l'amiodarone, le sotalol,..)
- la méthadone,
- certains antipsychotiques y compris la dompéridone, le dropéridol, le sertindole
- les macrolides surtout l'érythromycine (surtout en cas d'injection intraveineuse rapide) la clarithromycine et la télithromycine,
- les quinolones : surtout la lévofloxacine et la moxifloxacine,
- des antihistaminiques H1 surtout la mizolastine et l'ébastine,
- la quinine, la méfloquine,
- des antifongiques : fluconazole, voriconazole, kétoconazole,...
- des antidépresseurs : la venlafaxine, le citalopram, les imipraminiques (imipramine, amitriptyline),
- les sétrons (= antagonistes 5HT3 : ondansétron, tropisétron, ...),
- le saquinavir, les inhibiteurs de la tyrosine kinase,
- ...

Des médicaments ont été retirés du marché en raison de l'allongement de l'intervalle QT induisant une balance bénéfices-risques négative : la terfénadine et l'astémizole, la thioridazine, le clobutinol, le cisapride.

¹ Lipothymie : malaise passager d'origine vasomotrice qui s'accompagne d'une impression angoissante d'évanouissement imminent avec pâleur et sueurs.

Facteurs de risques

1. L'âge
2. Le sexe féminin
3. L'association de plusieurs médicaments pouvant allonger l'intervalle QT
4. Un surdosage de médicament qui allonge l'intervalle QT ou l'association d'un médicament avec un risque d'allongement de l'intervalle QT à un médicament qui inhibe son métabolisme
5. **Une bradycardie ou l'association à des médicaments bradycardisants** (par ex : les β -bloquants, les antiarythmiques de classe I et III, la digoxine, le diltiazem et le vérapamil, les antihypertenseurs centraux, les anticholinestérasiques, ..)
6. **Une hypokaliémie ou l'association à des médicaments hypokaliémiants** (par ex : les diurétiques thiazidiques et de l'anse, les laxatifs stimulants, les corticoïdes, l'insuline, les β 2-stimulants)
7. Une **hypomagnésémie**
8. Certaines maladies cardiaques pré-existantes.

En pratique

Avant de recourir à un médicament qui allonge l'intervalle QT,

- mieux vaut consulter l'historique médicamenteux afin de vérifier la présence :
 - de médicaments exposant à un risque de torsade de pointe
 - de médicaments qui peuvent les favoriser
 - d'inhibiteurs du métabolisme du médicament prescrit
- rechercher une bradycardie
- informer le patient
 - de bien respecter les doses et la durée du traitement
 - d'éviter de recourir à des laxatifs stimulants
 - de rapporter tout incident ou trouble du rythme.

Une surveillance du rythme cardiaque, de l'intervalle QT et une mesure de la kaliémie peuvent être utiles chez les patients à risque, mais le rythme optimal n'est pas établi.

Références

- Louvain Médical 2007 ; 126, 7 : 249-258 Torsades de pointes et fibrillation ventriculaires liées à la prise de médicaments. D.Badot, C. Brohet, C. Scavée
- Prescrire 'Interactions médicamenteuses. Comprendre et décider. 2011 p.406-407
- Folia novembre 2011. Médicaments retirés du marché en raison d'effets indésirables: quelques réflexions
- www.cbip.be Répertoire commenté/Introduction/effets indésirables

Tous droits de traduction, d'adaptation, de reproduction, même partielle, par tous procédés, y compris la photographie et le microfilm, sont réservés pour tous pays, sauf autorisation écrite de la SSPF.