

## Torsades de pointes médicamenteuses

Les torsades de pointes sont définies comme un trouble paroxystique du rythme ventriculaire consistant en accès de tachycardie différents de ceux de la tachycardie ou de la fibrillation ventriculaire. L'hypokaliémie est un facteur favorisant, de même que la bradycardie ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis. Le sexe féminin serait plus exposé. Il existe de très nombreux médicaments qui peuvent créer un contexte favorable à la survenue de ces torsades de pointes, selon l'état du patient : les médicaments qui allongent l'intervalle QT, mais aussi les bradycardisants et les hypokaliémisants. Le risque est lié au médicament considéré, à son association éventuelle avec un autre médicament favorisant et au contexte clinique.

Peut-on lister ces médicaments ?

- Dans le **thésaurus des interactions médicamenteuses (mise à jour annuelle du 12/2012)**, l'ANSM propose une liste des DCI des « médicaments torsadogènes », pour lesquels un risque d'allongement de l'intervalle QT est bien connu (liste adaptée au livret du CH Bélar, non exhaustive)

Anti arythmiques :

**Amiodarone (Cordarone )**

**Disopyramide (Risordan)**

**Hydroquinidine (Sérécor)**

**Sotalol (Sotalex)**

Des antidépresseurs :

**Citalopram (Seropram)**

**Escitalopram (Seroplex)**

*Leur association entre eux ou avec un « médicament susceptible de donner des torsades de pointes » (cf. ci-dessous) **est systématiquement contre-indiquée.***

Le thésaurus propose aussi une liste des « médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes ». Elle correspond à la liste des « médicaments torsadogènes », étoffée de certains neuroleptiques, antiparasitaires et de la méthadone (et pour lesquels le risque de torsades de pointes est considéré comme être lié aux facteurs de risque associés) :

**Amisulpride (Solian)**

**Chlorpromazine (Largactil)**

**Cyamemazine (Tercian)**

**Flupentixol (Fluanxol)**

**Fluphenazine (Modécate)**

**Haloperidol (Haldol)**

**Levomepromazine (Nozinan)**

**Pimozide (Orap)**

**Pipamperone (Dipipéron)**

**Pipotiazine (Piportil)**

**Sulpiride (Dogmatil)**

**Tiapride (Tiapridal)**

**Zuclopenthixol (Clopixol)**

## Torsades de pointes médicamenteuses

- **Méthadone**..... (liste adaptée au livret du CH Bélair, non exhaustive).

L'association de ces médicaments entre eux ou avec un torsadogène n'est pas systématiquement contre-indiquée et si elle est indispensable, la conduite à tenir consiste en la recherche d'autres facteurs de risques (hypokaliémie, interactions médicamenteuses (IAM), automédication, etc.) ou la mise en place d'une surveillance de la kaliémie, du rythme cardiaque et de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme.

La revue « prescrire » propose une fiche portant sur la gestion des torsades de pointes médicamenteuses, accessible librement et gratuitement. Les auteurs ne donnent pas non plus une liste précise et/ou exhaustive des médicaments « torsadogènes », mais listent toutes les molécules à surveiller pour cet effet indésirable, c'est-à-dire ceux qui allongent l'intervalle QT, les hypokaliémisants et les bradycardisants.

### 1) Médicaments torsadogènes :

- **Des anti arythmiques classe 1**  
Cibenzoline (Cipralan)  
Disopyramide (Risordan)  
Flécainide (Flécaïne)  
Hydroquinidine (Sérécór)
- **anti arythmiques classe 3 :**  
Amiodarone (Cordarone )  
Sotalol (Sotalex)
- **Les neuroleptiques DONT la dompéridone**
- **Des inhibiteurs de la protéase du HIV**
- **Des antifongiques dont le fluconazole (Triflucan)**
- **La méthadone**
- **Des antidépresseurs IRS (venlafaxine citalopram, escitalopram) et imipraminiques.**
- **Le lithium**
- **Les béta2 stimulants de courte durée, salbutamol, terbutaline, fénotérol ou de longue durée salmétérol (Sérétide), formoterol (Symbicort)**
- .....

### 2) Médicaments hypokaliémisants :

- Médicaments qui augmentent les pertes urinaires de potassium :
  - diurétiques hypokaliémisants
  - les corticoïdes
  - les aminosides
- Médicaments qui augmentent les pertes digestives de potassium :
  - laxatifs
- Médicaments qui font entrer le potassium dans les cellules :

## Torsades de pointes médicamenteuses

- Béta2stimulants
- la théophylline
- la caféine
- l'insuline

La réglisse et l'alcool sont aussi hypo kaliémants.

### 3) Médicaments bradycardisants :

- Des anti arythmiques (cf. liste précédente)
- La digoxine,
- Les bêtabloquants,
- Des inhibiteurs calciques : diltiazem (Tildiem) verapamil (Isoptine)...
- Des antihypertenseurs la clonidine (Catapressan)...
- Le lithium,
- La méthadone,
- Les anticholinestérasiques : donézépine (Aricept) , rivastigmine (Exelon), galantamine (Reminyl)
- .....

Un site institutionnel libre et gratuit développé par l'université de l'Arizona (Etats-Unis), propose une liste des médicaments qui risquent d'allonger l'intervalle QT et/ou d'augmenter le risque de torsades de pointes. Les molécules sont classées en 4 groupes : risque de torsades ; risque possible de torsades ; risque potentiel ; à éviter si possible chez un patient atteint d'un allongement congénital de l'intervalle QT. Listes adaptées au livret du CH. Bélair *Listes complètes et à jour sur :www.azcert.org*

### 1/Médicaments torasadogènes:

#### Médicaments qui prolongent l'intervalle QT.

---

**Amiodarone (Cordarone)**  
**Azithromycine (Zithromax)**  
**Chlorpromazine (Largactil)**  
**Citalopram (Seropram)**  
**Clarithromycine (Zeclar)**  
**Disopramide (Rythmodan)**  
**Domperidone (Motilium)**  
**Escitalopram (Seroplex)**  
**Flecainide (Flecaïne)**  
**Halopéridol (Haldol)**  
**Méthadone**  
**Pimozide (Orap)**  
**Sotalol (Sotalex)**

## Torsades de pointes médicamenteuses

### 2/Médicaments avec un risque possible de torsades de pointes

Alfluzosine	Xatral
Clozapine	Leponex
Indapamide	Fludex
Lithium	Teralithe
Mirtazapine	Norset
Nicardipine	Loxen
Ofloxacin	Oflocet
Olanzapine	Zyprexa
Paliperidone	Xeplion
Quetiapine	Xeroquel
Risperidone	Risperdal
Roxythromycine	Rulid

### 3/Médicaments à risque de torsades de pointes sous certaines conditions (dose élevée, interactions....)

**Amisulpride(Solian)**

**Amitriptiline(Laroxyl)**

**Ciprofloxacine(Ciflox)**

**Clomipramine(Anafranil)**

**Fluconazole(Triflucan)**

**Fluoxetine(Prozac)**

**Galantamine(Reminyl°)**

**Imipramine(Tofranil)**

**Paroxétine(Deroxat)**

**Ritonavir(Norvir)**

**Sertraline(Zoloft)**

**Triméthoprime+sulfaméthoxazole (Bactrim)**

Conclusion : les listes sont différentes suivant les sources .Pour gérer le risque de torsades de pointes, il convient de respecter certaines règles lors de la mise en place d'un traitement psychotropes :

- Respect des contre- indications

## Torsades de pointes médicamenteuses

- Bilan pré thérapeutique biologique et cardiaque :
  - Taille, poids, tour de taille et IMC
  - Antécédents familiaux et personnels (malaise, syncope, mort subite, syndrome du QT long congénital, maladie coronarienne, diabète, obésité, tabagisme, hypertension, dyslipidémies.....)
  - Examen clinique complet
  - Bilan biologique :
    - ionogramme-à la recherche d'une hypokaliémie, ou d'une hypomagnésémie (Toute situation clinique pouvant générer des troubles électrolytiques doit faire l'objet d'une surveillance accrue)
    - Bilan métabolique
  - Contrôle des traitements non psychotropes en cours à la recherche d'une interaction médicamenteuse susceptible d'entraîner une bradycardie marquée (> ou = 55 battements/minutes, un ralentissement de la conduction cardiaque, un allongement de l'intervalle QT ou un surdosage. Le risque de torsades de pointes augmente lorsqu'on cumule deux médicaments susceptibles d'allonger l'espace QT.

En cours de traitement :

Extrasystole, pouls, tension artérielle, ECG, bilan biologique et métabolique.

La survenue de troubles du rythme chez un patient sous psychotrope pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient, doit conduire à l'arrêt immédiat ou la réduction de la posologie ou à la substitution par un autre médicament.

### Références :

1. Garnier Delamare. Dictionnaire illustré des termes de médecine, 30<sup>ème</sup> édition. 2009.
2. ANSM. Thésaurus des interactions médicamenteuses. Mise à jour décembre 2012 : [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/58ddaf245abd2cd75105272d69ecf5f2.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/58ddaf245abd2cd75105272d69ecf5f2.pdf)
3. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP). Allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes d'origines médicamenteuses. Folia Pharmacotherapeutica 2012 ; 39 : <http://www.cbip.be/Folia/2012/F39F11B.cfm> et site consulté le 13/02/2013 : <http://www.cbip.be/>

## Torsades de pointes médicamenteuses

4. Prescrire. Le guide des interactions médicamenteuses. 2013. Fiche E2D « torsades de pointes médicamenteuses en bref » :  
<http://www.prescrire.org/Fr/101/325/47330/0/PositionDetails.aspx>
5. Medqual. Médicament et torsades de pointes. Mise à jour décembre 2011. Site consulté le 13/02/2013 : <http://www.medqual.fr/pro/Marie/RESSOURCES%20ET%20INFORMATIONS/PHARMACOLOGIE/813-TORSADE-DE-POINTE.pdf>
6. AZCERT, Inc. Drugs that Prolong the QT Interval and/or Induce Torsades de Pointes. Site consulté le 12/02/2013 : <http://www.azcert.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.cfm>
7. JOURNAL DE PHARMACIE CLINIQUE 2010 ; 29(4) :183-209 Les troubles du rythme cardiaque liés à la prise de médicaments psychotropes. ALBER et col.
8. AFSSAPS : lettre d'information concernant le citalopram : allongement dose dépendant de l'intervalle QT novembre 2011

**Contact :**

**Marie-Odile JACQUEMET**

***Pharmacie - CH Bel Air***

***08 Charleville-Mézières***

***Février 2013***