

# Pharmacothérapie

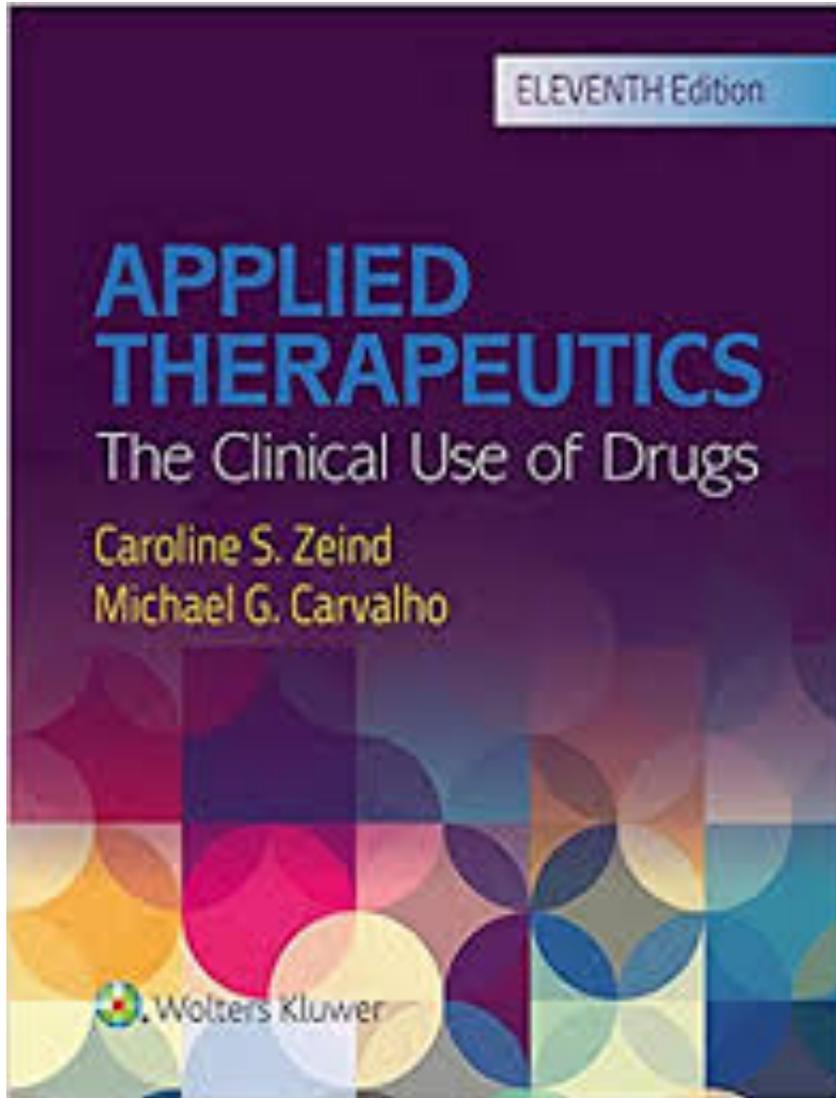
## Fibrillation auriculaire

## QT long médicamenteux

04.05.2020

**Dr Bertrand Guignard**  
Pharmacie, HUG, Genève

# Ouvrages recommandés

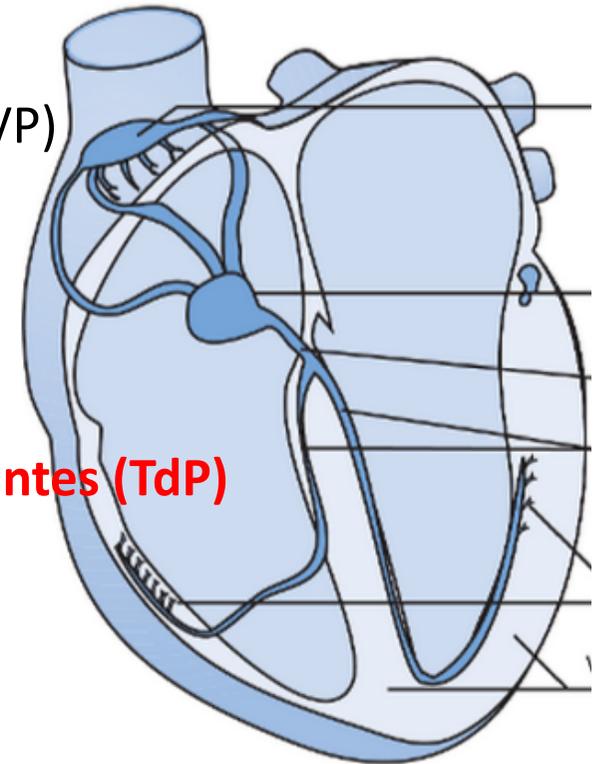


ELSEVIER



# Types d'arythmies

- Arythmies supraventriculaires (oreillettes)
  - Bradycardie et tachycardie sinusale
  - Flutter auriculaire et **fibrillation auriculaire (FA)**
  - Tachycardie supraventriculaire paroxystique (TSVP)
  - Syndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)
- Arythmies ventriculaires
  - Contractions ventriculaires prématurées
  - Tachycardie ventriculaire (TV) et **torsades de pointes (TdP)**
  - Fibrillation ventriculaire (FV)
- Blocs
  - Blocs atrio-ventriculaire (BAV)
  - Bloc de branche gauche (BBG), bloc de branche droite (BBD)



# Rappels électrophysiologie



ALILA MEDICAL MEDIA

*[www.AlilaMedicalMedia.com](http://www.AlilaMedicalMedia.com)*

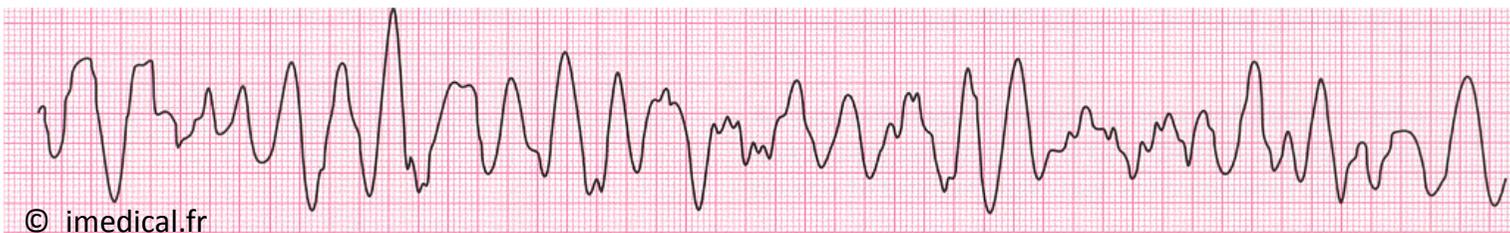
# Types d'arythmies



Sinusal



Fibrillation  
auriculaire



Fibrillation  
ventriculaire

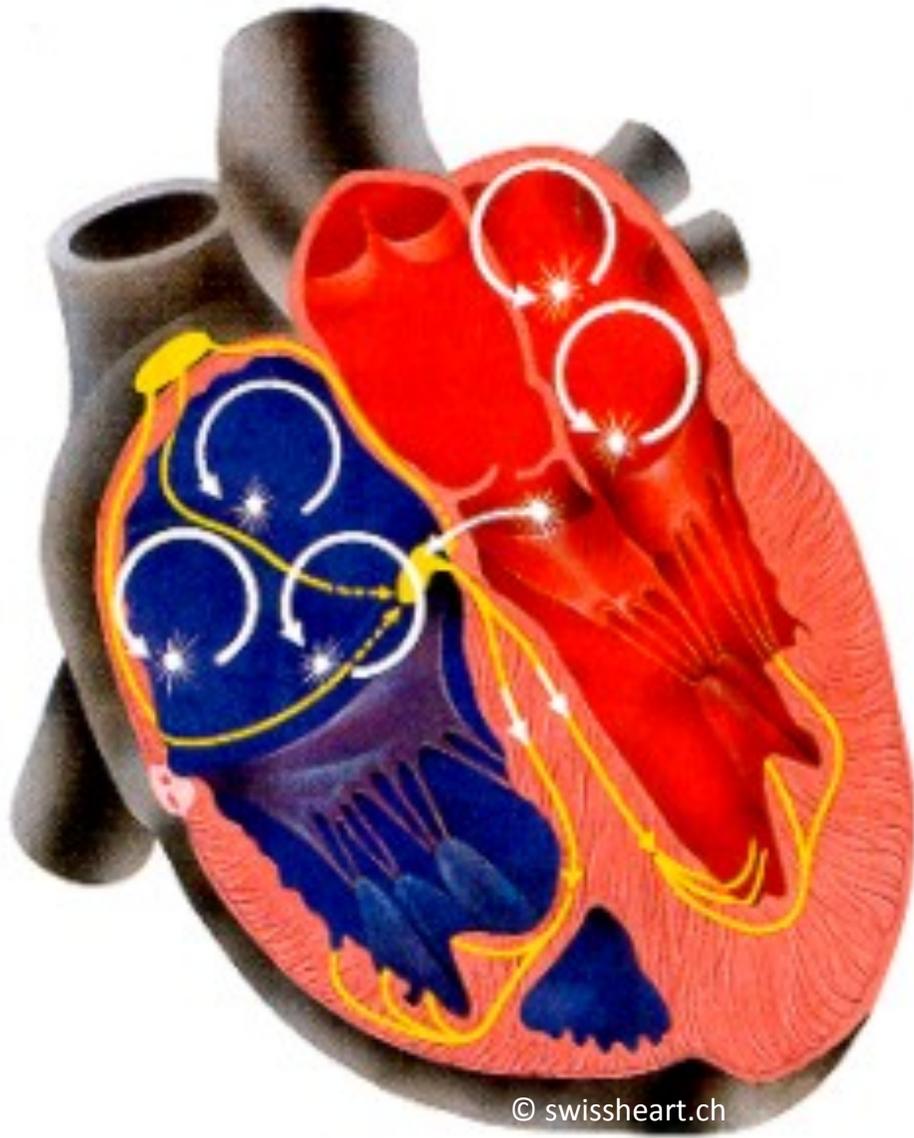
# Antiarythmiques

## Classification de Vaughan Williams

<b>Class I</b> Na <sup>+</sup> channel blockers	IA – Quinidine, procainamide, disopyramide IB – Lidocaine, mexiletine, phenytoin IC – Propafenone, flecainide, moricizine	↑ QRS and ↑ QT ↓ QT ↑ QRS
<b>Class II</b> β-Blockers	Metoprolol, esmolol, atenolol	↓ HR and ↑ PR
<b>Class III</b> K <sup>+</sup> channel blockers	Amiodarone, sotalol, dofetilide, dronedarone, or ibutilide	↑ QT
<b>Class IV</b> Ca <sup>2+</sup> channel blockers	Diltiazem, verapamil	↓ HR and ↑ PR

AV = atrioventricular; Ca<sup>2+</sup> = calcium; K<sup>+</sup> = potassium; Na<sup>+</sup> = sodium; QRS = time between start of Q wave and end of S wave on an electrocardiograph; QT = time between start of Q wave and end of T wave on an electrocardiograph.

# Fibrillation auriculaire





EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

European Heart Journal (2016) **37**, 2893–2962

doi:10.1093/eurheartj/ehw210

**ESC GUIDELINES**

---

# **2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS**

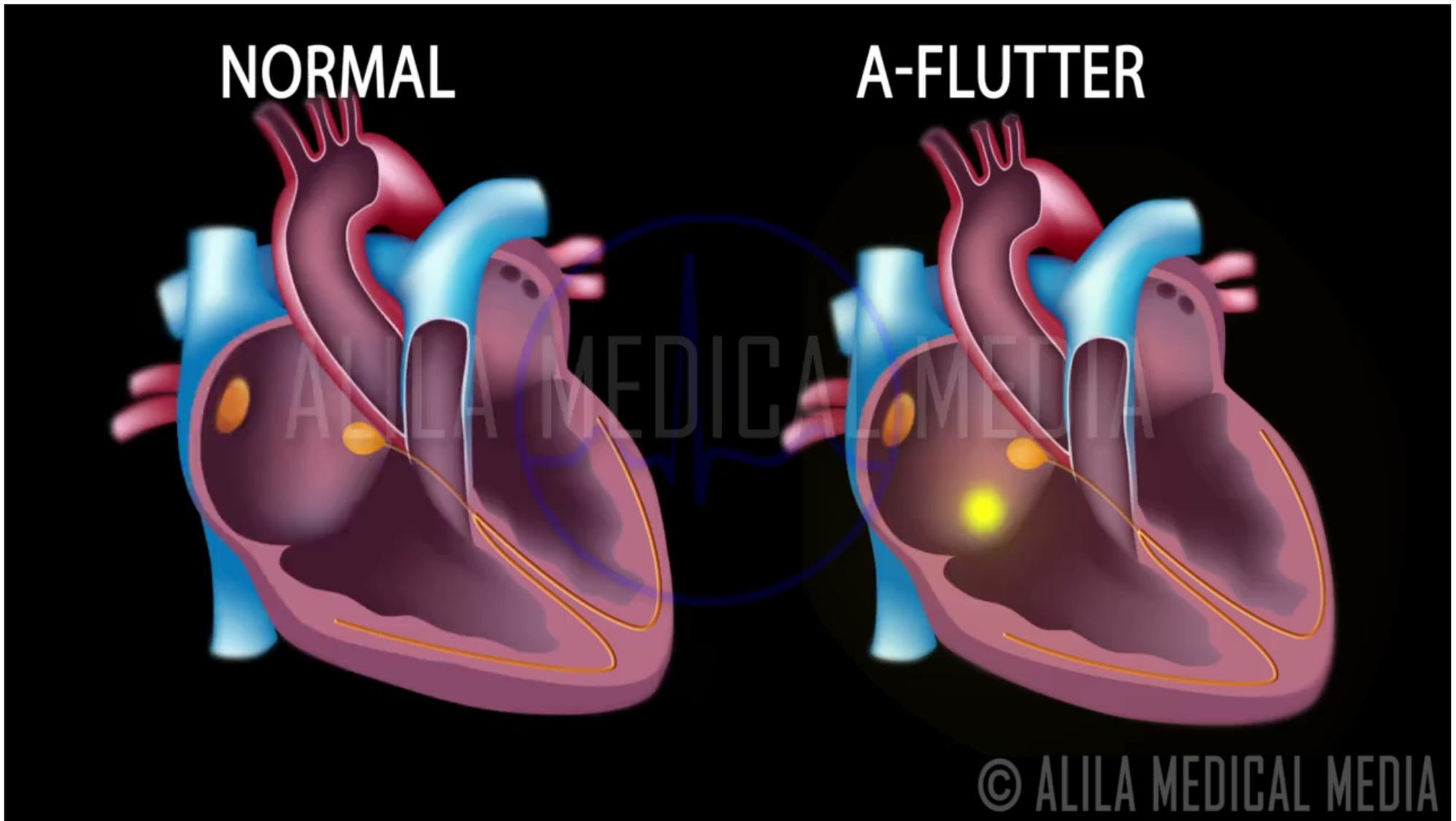
**The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)**

**Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC**

# FIBRILLATION AURICULAIRE

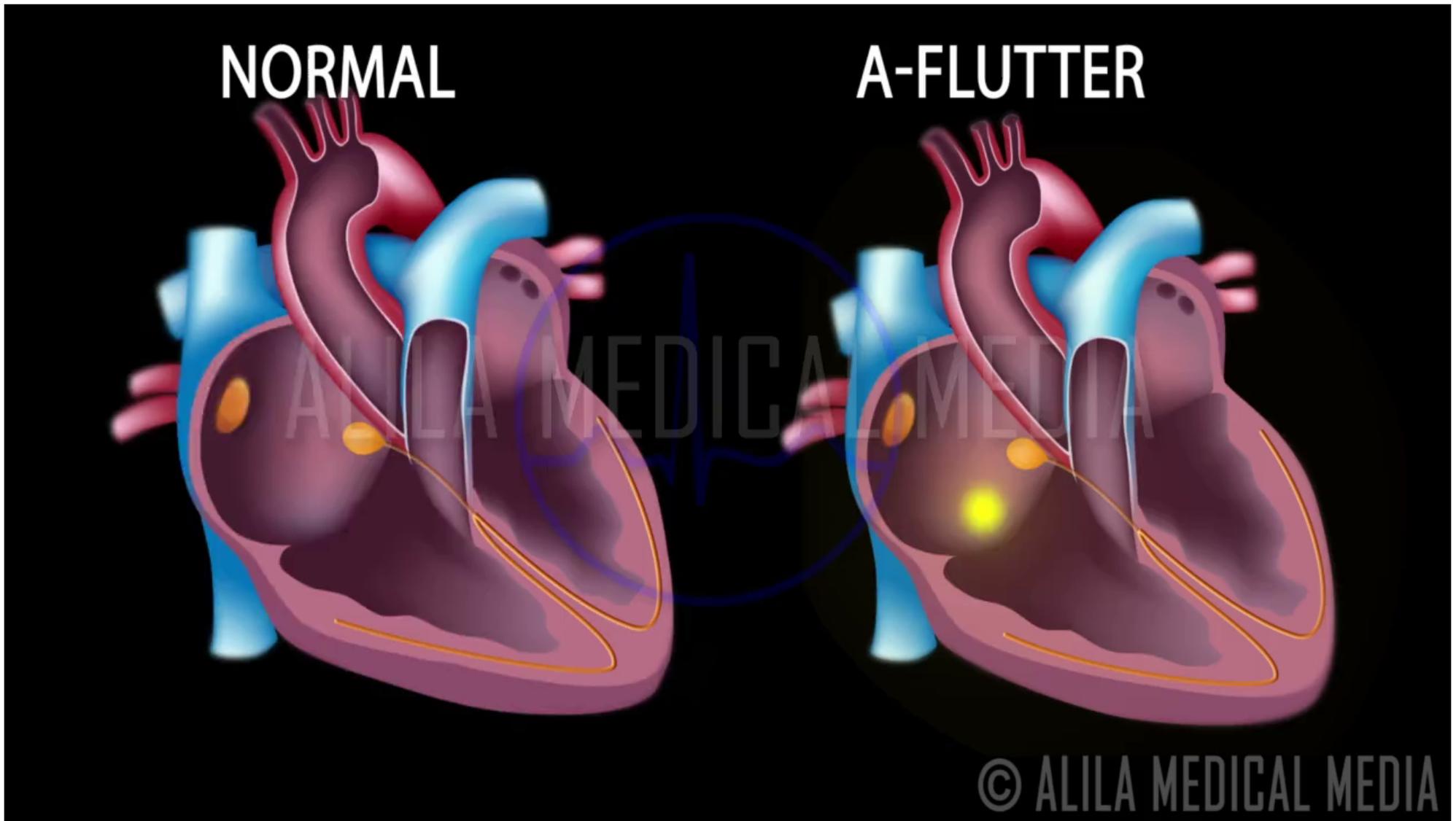
- ❖ Arythmie cardiaque la plus fréquente augmentant avec l'âge (1%, 3.8 % > 60 ans, 9 % > 80 ans)
- ❖ Se caractérise par un rythme irrégulier avec absence de l'onde P et une fréquence irrégulière des QRS
- ❖ Due à de nombreux foyers ectopiques dans les oreillettes qui se déchargent à des fréquences différentes

# FLUTTER AURICULAIRE



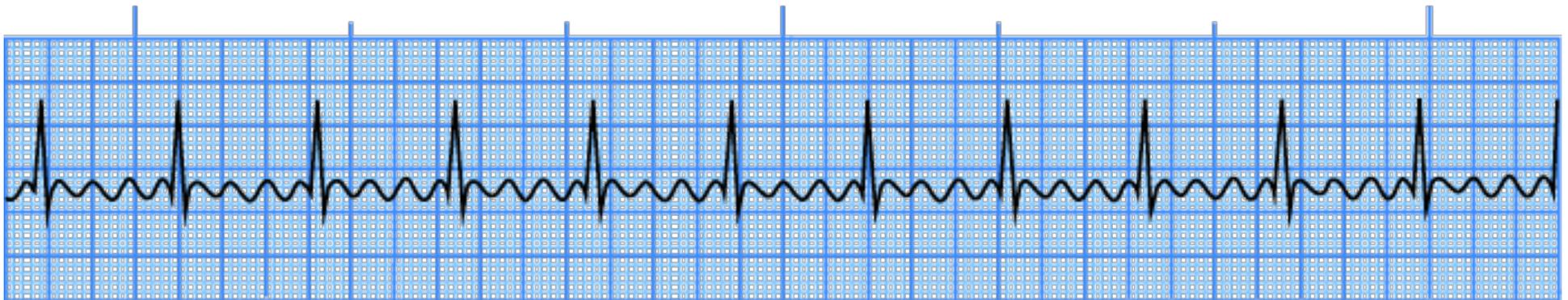
<http://www.alilamedicalmedia.com/-/galleries/all-animations/heart-and-blood-circulation-videos/-/medias/bf1eaeca-3c88-4c34-b15d-e9eb3fafda1d-atrial-flutter-vs-normal-sinus-rhythm>

# FLUTTER AURICULAIRE



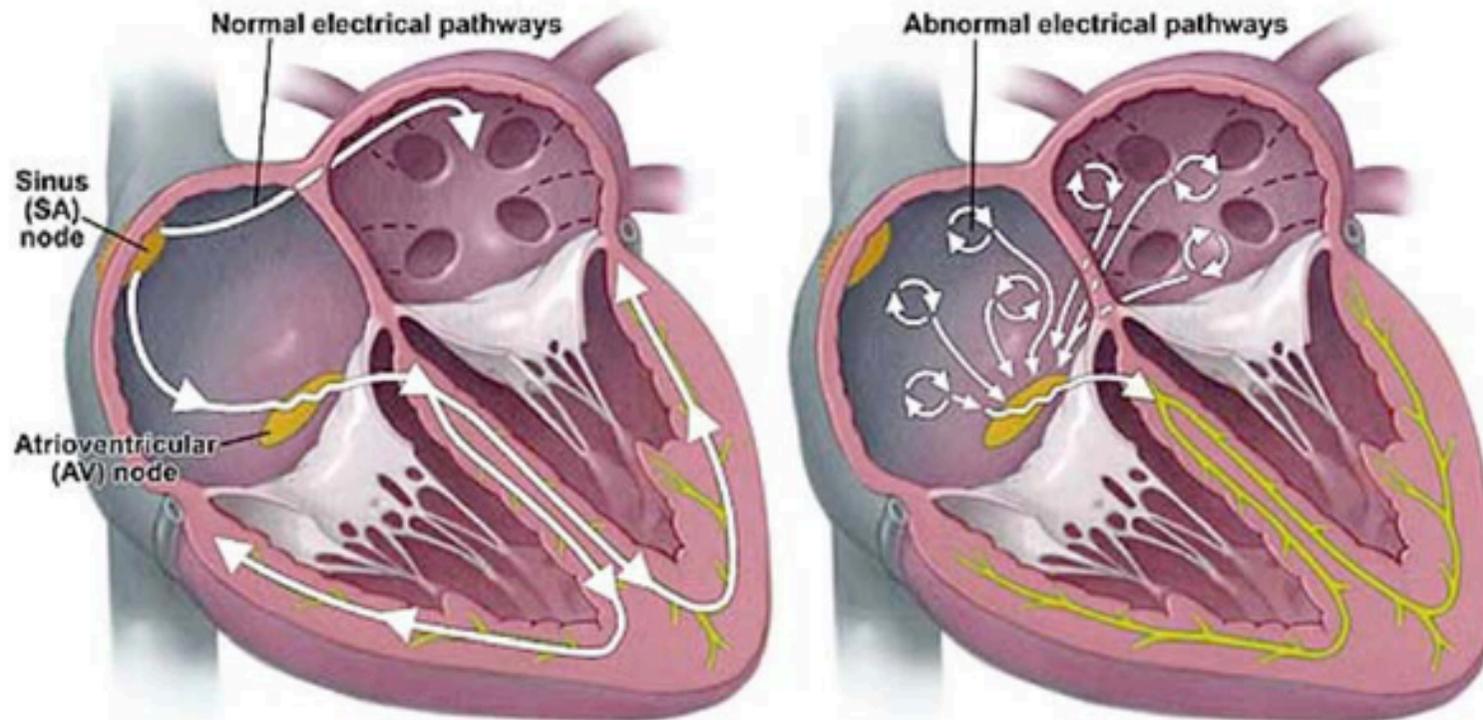
<http://www.alilamedicalmedia.com/-/galleries/all-animations/heart-and-blood-circulation-videos/-/medias/bf1eaeca-3c88-4c34-b15d-e9eb3fafda1d-atrial-flutter-vs-normal-sinus-rhythm>

# FLUTTER AURICULAIRE



© learningcentral.health.unm.edu

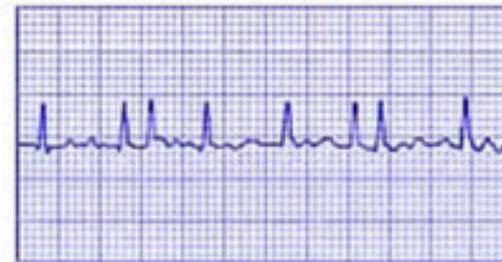
# Fibrillation auriculaire



Normal sinus rhythm



Atrial fibrillation



# FIBRILLATION AURICULAIRE



*[www.AlilaMedicalMedia.com](http://www.AlilaMedicalMedia.com)*

# FIBRILLATION AURICULAIRE



# FIBRILLATION AURICULAIRE

## CLASSIFICATION

- ❖ **Épisode unique**
- ❖ **Paroxystique** : intermittent, qui se termine spontanément en < 48h (éventuellement jusqu'à 7 jours)
- ❖ **Persistante** : > 7 jours
- ❖ **Persistante à long terme**: > 12 mois
- ❖ **Permanent** : plus de retour à un rythme sinusal

# FIBRILLATION AURICULAIRE

## SYMPTÔMES ET RISQUE

- ❖ Gêne due à la fréquence irrégulière du cœur
  - FA rapide tachyarythmie absolue avec un pouls de 140/min. et davantage
  - FA lente pouls à moins de 50/min. et petit débit
- ❖ Douleurs thoraciques, OAP, le plus souvent fatigue, dyspnée ou d'autres symptômes non spécifiques
- ❖ Diminution de la fonction cardiaque (perte de contraction)
- ❖ Augmentation du risque de formation de thrombus
- ❖ Augmentation de la mortalité à long terme

## CAS CLINIQUE

- ❖ Mme P., patiente de 76 ans connue pour un diabète de type 2, une hypertension artérielle (actuellement contrôlée) et une insuffisance rénale chronique modérée (clairance 48 mL/min).
- ❖ A ressenti des palpitations à plusieurs reprises ces derniers mois. Un ECG au cabinet montrait un rythme sinusal, mais un monitoring ECG en continu à domicile a mis en évidence une FA paroxystique. La fréquence cardiaque est de 140 bpm.
- ❖ Une échocardiographie montre une fraction d'éjection du ventricule gauche normale.

## QUESTION 1

### QUELS SONT LES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES ?

#### 2 réponses prioritaires

1. Ralentir la fréquence cardiaque
2. Diminuer la tension artérielle
3. Ramener le cœur à un rythme sinusal
4. Inhiber l'agrégation plaquettaire
5. Anticoaguler

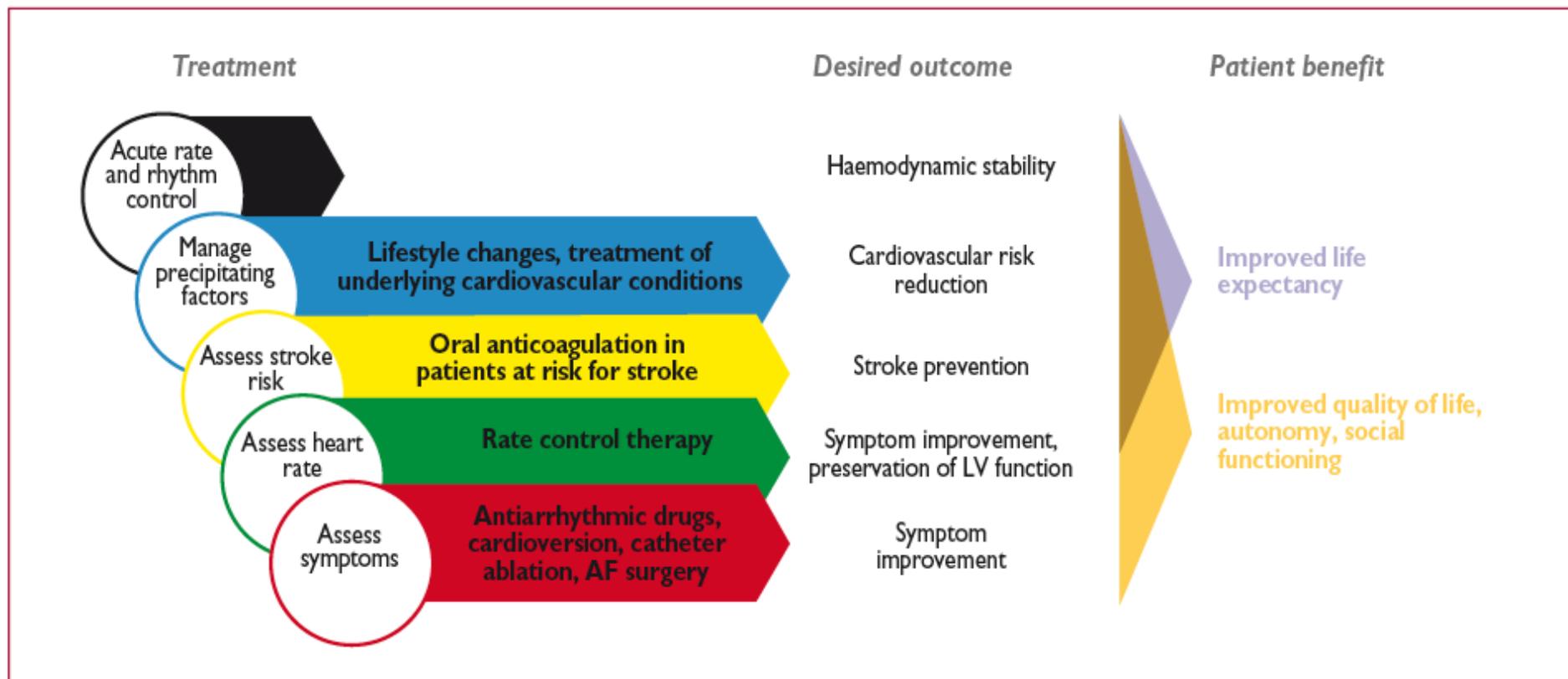
# PRISE EN CHARGE D'UNE FA

## 1. Traitement des symptômes

- ❑ Contrôle de la fréquence cardiaque (*rate control*)
- ❑ Contrôle du rythme cardiaque (*rhythm control*)

## 2. Prévention du risque embolique associé (AVC)

- ❑ Evaluation de la nécessité d'une anticoagulation
- ❑ Choix sur le type d'anticoagulant



AF = atrial fibrillation; LV = left ventricular.

# TRAITEMENT DES SYMPTÔMES

## CONTRÔLE DE LA FRÉQUENCE CARDIAQUE

- ❖ Chez patient typique avec une FA non traitée, on observe une fréquence ventriculaire de 140 battements par minute ou plus
- ❖ Le traitement de la fréquence cardiaque a pour but:
  - ✓ D'éviter les instabilités hémodynamiques et les symptômes
  - ✓ D'éviter une cardiomyopathie
- ❖ Objectifs: individuels; < 110 battements par minute

## QUESTION 2

QUELLES SERAIENT LES MOLÉCULES POSSIBLES ?

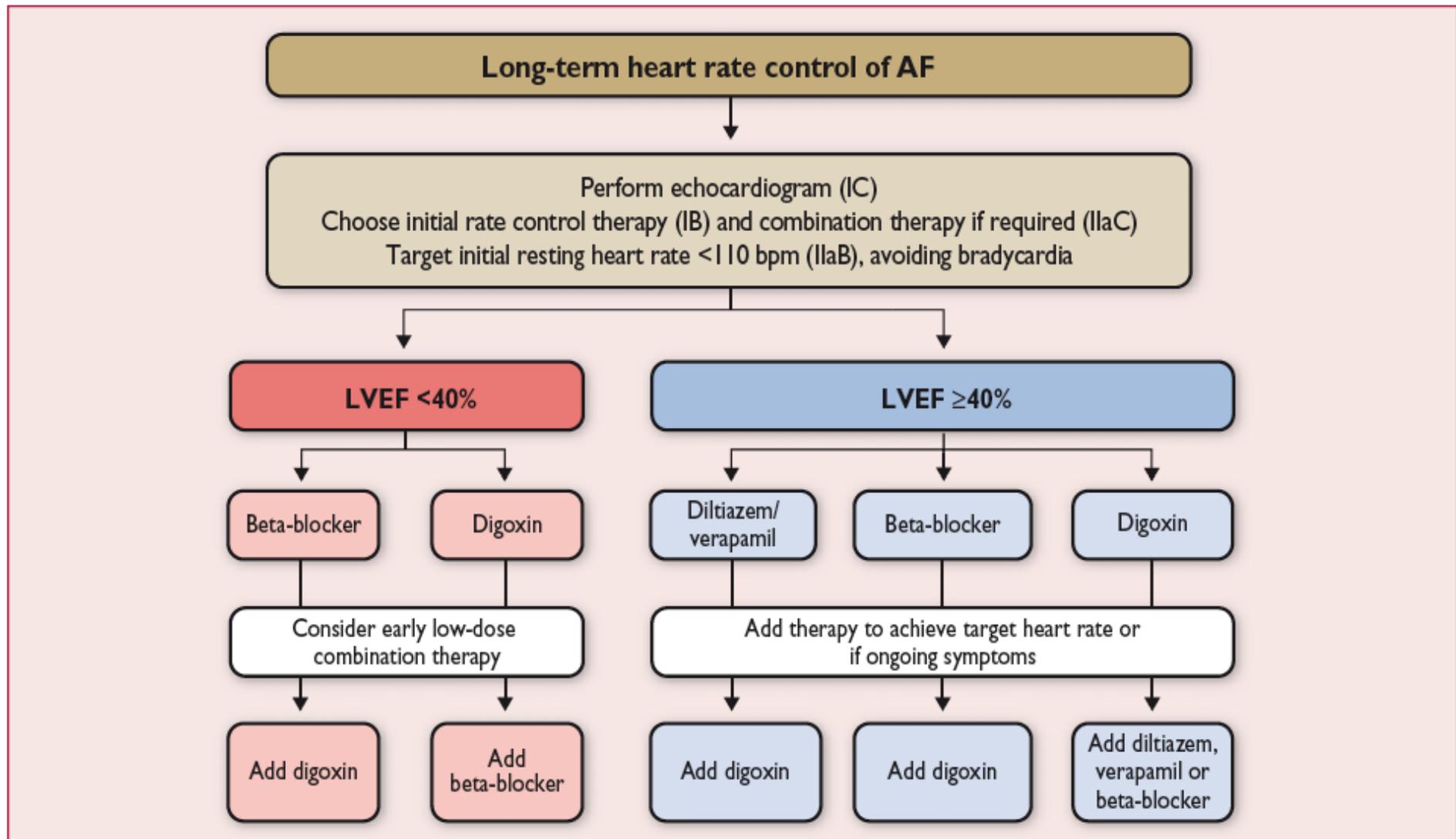
1. Métoprolol
2. Lisinopril
3. Losartan
4. Nifédipine
5. Vérapamil
6. Diltiazem
7. Furosémide
8. Digoxine

# CONTRÔLE DE LA FRÉQUENCE CARDIAQUE

Le nœud AV contient des fibres à « réponse lente » médiée par l'entrée des ion calciques; de plus il est contrôlé par les fibres sympathiques et parasympathiques

Traitement de choix: **bêta-bloqueurs** et **inhibiteurs calciques** par leur effet bloquant sur le nœud atrio-ventriculaire (dromotrope -)

- ❖ Bêta-bloqueurs ➡ fibres sympathiques
  - **atenolol, metoprolol, timolol, pindolol, and nadolol**
- ❖ Inhibiteurs calciques ➡ canaux calciques
  - anticalciques non-dihydropyridines **verapamil** et **diltiazem**
- ❖ Digoxine ➡ effet vagomimétique et action directe sur le nœud AV



See Table 15 for medication dosage. Digitoxin is a suitable alternative to digoxin, where available.  
 AF = atrial fibrillation; bpm = beats per minute; LVEF = left ventricular ejection fraction.

## QUESTION 3

**EST-CE QUE MME P DEVRAIT RECEVOIR UN ANTIARYTHMIQUE ?**

1. Oui dans tous les cas
2. Oui si la patiente reste symptomatique malgré un contrôle de la fréquence
3. Oui si la patiente ne peut pas tolérer les médicaments qui contrôlent la fréquence
4. Non

# CONTRÔLE DU RYTHME CARDIAQUE

Restauration du rythme sinusal :

- Si la FA n'est pas permanente et qu'il y a une chance de revenir en rythme sinusal
- Pour améliorer les symptômes si le rate control est insuffisant
- En cas d'instabilité hémodynamique

❑ Cardioversion électrique par l'application directe d'un courant:

❑ Cardioversion pharmacologique (sous ECG):

anti-arythmiques classe Ic (flécaïnide)

anti-arythmiques classe III (amiodarone, ibutilide)

L'amiodarone est également utilisée pour le maintien au long cours (car 50% de risque de revenir en FA)

# CONTRÔLE DU RYTHME CARDIAQUE

## AMIODARONE

### Pharmacocinétique

- ❑ très lipophile, large volume de distribution et longue demi-vie d'élimination (60-142 j);
- ❑ métabolisée par le CYP 3A4; inhibiteur des cytochromes (CYP 2C9, 2D6, 3A4) et Pgp

➡ hautes doses (10g en plusieurs prises) en début de traitement (pour atteindre le steady state)

➡ IA médicamenteuses

## QUESTION 4

### QUEL ANTICOAGULANT CHOISIR CHEZ MME P ?

1. Un AVK (p. ex acénocoumarol)
2. Un ACOD (p. ex. rivaroxaban)
3. Pas d'anticoagulant, le risque de saignement est trop élevé chez Mme P

# PREVENTION DES THROMBOSES

## L'ANTICOAGULATION ORALE

- ❑ La stase dans les oreillettes augmente le risque de formation de thrombus et d'accident vasculaire cérébral
- ❑ Les scores **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc** et **HAS BLED** sont utilisés pour prédire le risque de complications thrombotiques et de saignement basés sur des critères cliniques
- ❑ L'anticoagulation orale sera initiée en fonction de ces scores (évaluation risque/bénéfice)

# PREVENTION DES THROMBOSES

## EVALUATION DU RISQUE D'AVC

**CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score**

	Score
C Congestive Heart Failure/LV Dysfunction	1
H Hypertension	1
A Age ≥ 75 Years	2
D Diabetes Mellitus	1
S Stroke (TIA/TE)	2
V Vascular Disease <sup>[a]</sup>	1
A Age 65-74 Years	1
S Sex (female)	1

a. Prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque.  
LV = left ventricular; TE = thromboembolism; TIA = transient ischemic attack

Lip GY, et al. Chest. 2010;137:263-272.

Score 0

**pas de thérapie  
antithrombotique**

Score 1

**Anticoagulant oral à discuter**

Score ≥ 2

**Anticoagulant oral**

<http://www.mdcalc.com/cha2ds2-vasc-score-for-atrial-fibrillation-stroke-risk/>

# PREVENTION DES THROMBOSES

## EVALUATION DU RISQUE HÉMORRAGIQUE

Who needs to avoid anticoagulation??

**HAS-BLED**

<u>Points</u>		<u>Definition</u>
1	<b>H</b> Hypertension	Sys BP > 160
1 or 2 (1pt each)	<b>A</b> Abnormal Renal and/or liver function	dialysis/transplant cirrhosis/T. Bili 2x or AST/ALT 3x normal
1	<b>S</b> Stroke	
1	<b>B</b> Bleeding	previous bleed/predisposition
1	<b>L</b> Labile INR	< 60% in therapeutic range
1	<b>E</b> Elderly (> 65 yrs)	
1 or 2 (1pt each)	<b>D</b> Drugs or alcohol excess	antiplatelet or NSAID' s

**A score of  $\geq 3$  is considered "high risk"**  
**ESC recommends "caution" using warfarin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation, 2011 15

<http://www.mdcalc.com/has-bleed-score-for-major-bleeding-risk/>

# PREVENTION DES THROMBOSES

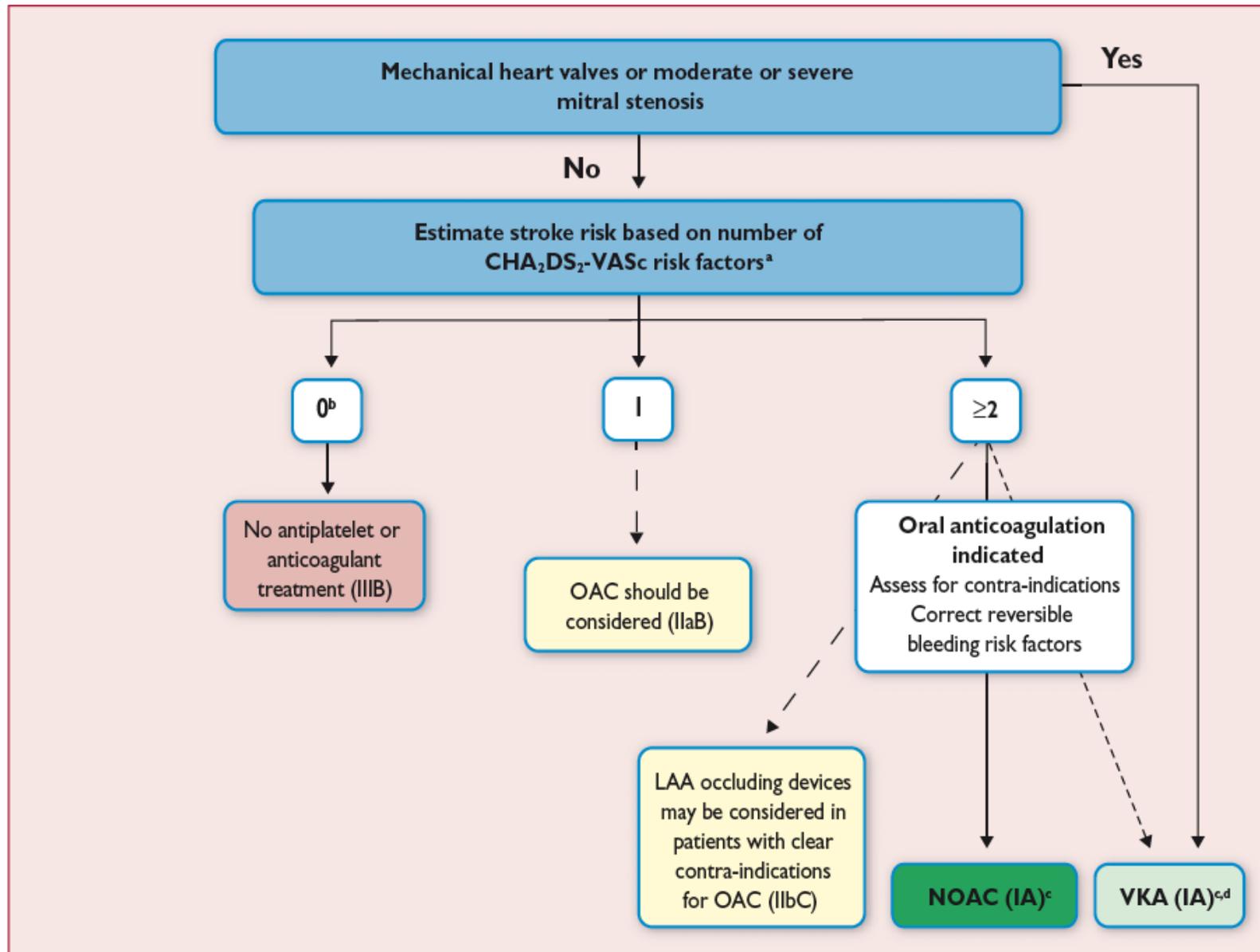
## CHOIX DE L'ANTICOAGULATION ORALE

### Antivitamines K

- ✓ **Acénocoumarol**
- ✓ **Phenprocoumone**
- Suivi de l'INR (2-3)
- Variabilité génétique pharmacocinétique (CYP 2C9, 2C19)
- Variabilité génétique pharmacodynamique (VKORC1)
- Attention aux interactions médicamenteuses

### ACOD ou AOD (anciennement NACO)

- ✓ **Dabigatran**
- ✓ **Rivaroxaban**
- ✓ **Apixaban**
- ✓ **Edoxaban**
- Pas de monitoring
- Attention aux interactions médicamenteuses (CYP et PgP)
- Ajustement à la fonction rénale et Cl en cas d'IR sévère
- Courte demi-vie



AF = atrial fibrillation; LAA = left atrial appendage; NOAC = non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; OAC = oral anticoagulation; VKA = vitamin K antagonist.

<sup>a</sup>Congestive heart failure, Hypertension, Age  $\geq 75$  years (2 points), Diabetes, prior Stroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex.

<sup>b</sup>Includes women without other stroke risk factors.

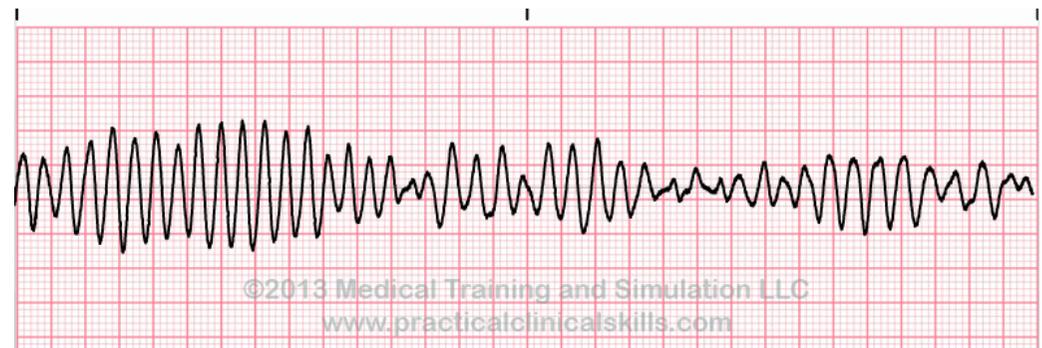
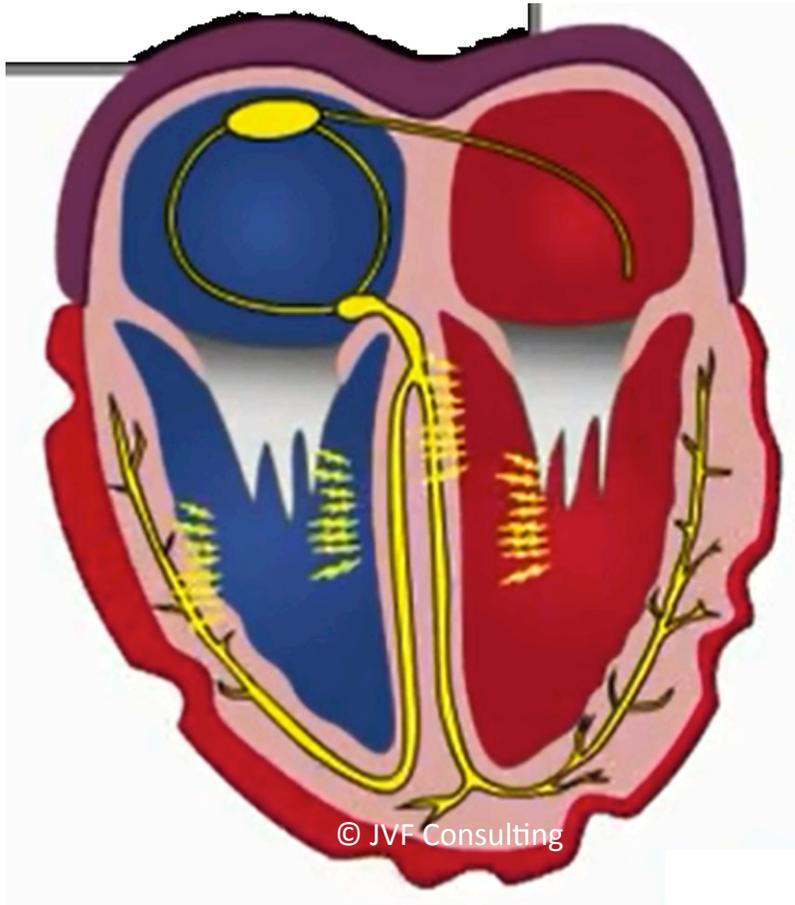
<sup>c</sup>IIaB for women with only one additional stroke risk factor.

<sup>d</sup>IB for patients with mechanical heart valves or mitral stenosis.

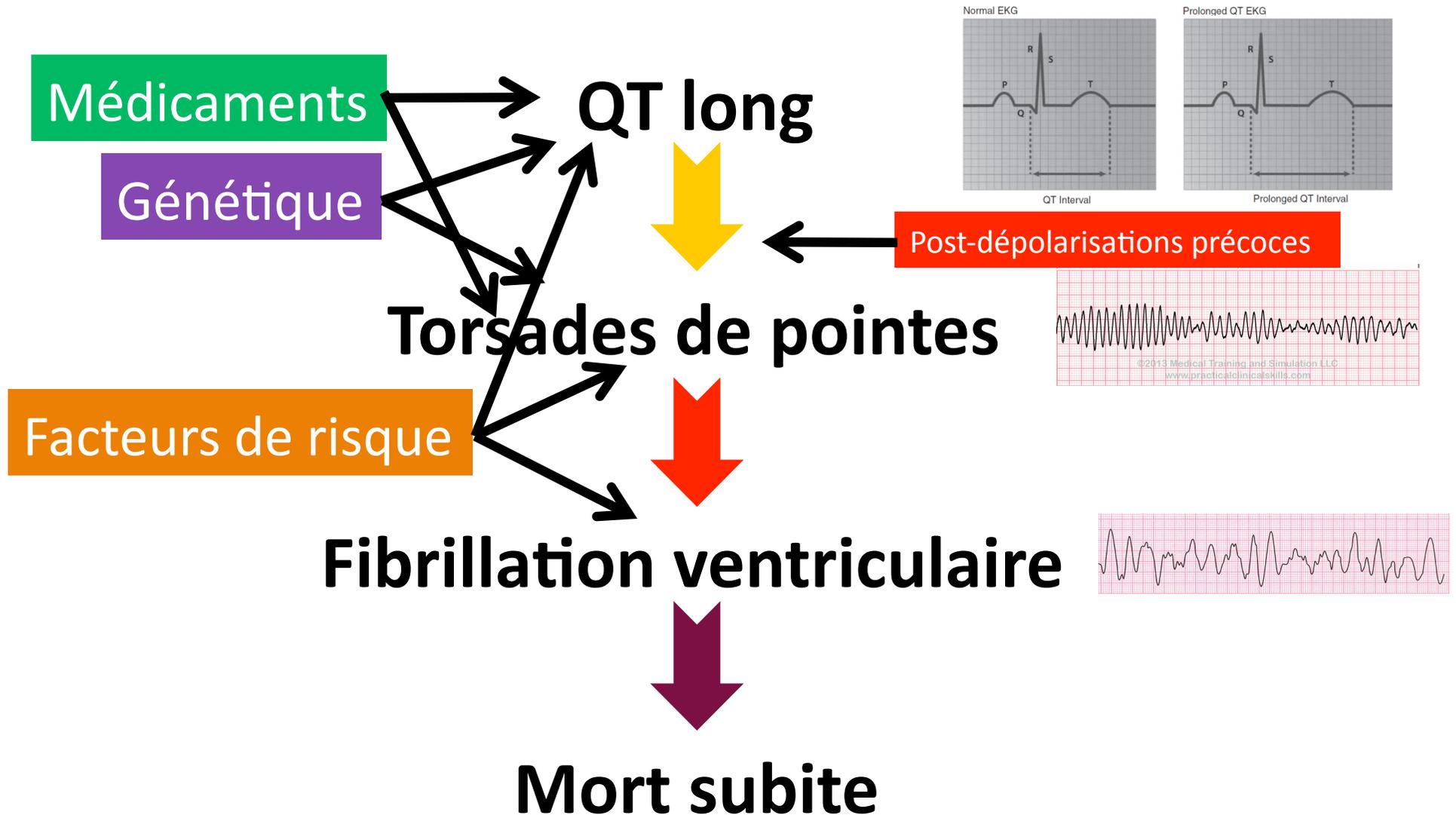
## CONSEILS POUR MME P.

1. Signes avant-coureurs d'AVC
2. Importance de l'anticoagulation
3. Importance de l'INR si prise d'AVK
4. Risques d'interactions (p. ex. AINS)
5. Contacter le médecin en cas de saignements
6. Ne jamais arrêter un médicament soi-même

# QT long et torsades de pointes



# QT long : conséquences



# QT long : quels médicaments ?

- Plusieurs bases de données informent sur le risque d'allongement du QTc par des médicaments et du risque de torsade de pointe.
- La base de données la plus reconnue est la *University of Arizona Center for Education an Research on Therapeutics* : <https://www.crediblemeds.org>

A banner for CredibleMeds featuring a woman's face and a heart rate monitor line. The text includes the CredibleMeds logo, a tagline, and navigation options for different user groups.

**CREDIBLEMEDS®**

A Trusted Partner Providing  
Reliable Information On Medicines

Assesing risk of drugs that prolong  
the QT interval and cause arrhythmias.

FOR EVERYONE    FOR HEALTHCARE PROVIDERS    FOR RESEARCH SCIENTISTS

CredibleMeds > Home

Print   Share   RSS   Donate

# QT long : quels médicaments ?

The image shows a screenshot of the CredibleMeds website. At the top left is the CredibleMeds logo. Below it, the text reads "A Trusted Partner Providing Reliable Information On Medicines". To the right, there is a banner with a woman's face and a heart rate line, with the text "Assesing risk of drugs that prolong the QT interval and cause arrhythmias." Below the banner are three navigation tabs: "FOR EVERYONE", "FOR HEALTHCARE PROVIDERS" (circled in red), and "FOR RESEARCH SCIENTISTS". Below the navigation tabs, there is a search bar, a "Members Login" button, and a "Register Here" button. A sidebar menu on the left contains the following items: "PAGE FOR HEALTHCARE PROVIDERS" (circled in red), "QTDrugs Lists (registration required)" (circled in red), "CredibleRx™ Prescribing Tools", and "CredibleRx™ Teaching Toolbox". The main content area is titled "Resources for Healthcare Professionals" and includes a description of the section and a link to "QT Drugs Lists". Below this, there is a section for "Categories of risk:" with a bullet point: "• Drugs with known risk of TdP".

CredibleMeds®

A Trusted Partner Providing Reliable Information On Medicines

Assesing risk of drugs that prolong the QT interval and cause arrhythmias.

FOR EVERYONE FOR HEALTHCARE PROVIDERS FOR RESEARCH SCIENTISTS

CredibleMeds > For Healthcare Providers

Print Share RSS Donate

Search terms Search

Members Login Register Here

PAGE FOR HEALTHCARE PROVIDERS

QTDrugs Lists (registration required)

CredibleRx™ Prescribing Tools

CredibleRx™ Teaching Toolbox

**Resources for Healthcare Professionals**

This section of CredibleMeds® includes tools to assist physicians, nurses, pharmacists and other healthcare professionals who play central roles in medication safety.

**QT Drugs Lists:** This portal includes [QTdrugs.org](#), a list of drugs categorized by their potential to cause QT prolongation and/or torsades de pointes (TdP).

**Categories of risk:**

- Drugs with known risk of TdP

<https://www.crediblemeds.org>

# QT long : quels médicaments ?

[Members Login](#)

[Register Here](#)

## PAGES FOR EVERYONE

[QTDrugs Lists \(registration required\)](#)

[My Medicines Forms](#)

[Advisory Board for QTDrugs Lists](#)

[My Medicines Forms & Records](#)

[CredibleMedia™ Educational Papers](#) »

[Guide for Safe Medication Use](#)

[More...](#)

## QUICK LINKS



## Free Registration Now Required for Access to QTDrugs Lists

In order for the QTDrugs lists to be used optimally, users must have the most up-to-date version. Registration is now required so that you can be notified when the lists have been revised. You will only be contacted for this purpose and you can cancel registration at any time.

Login Name:

Password:

Remember Me

## Forgot Your Password?

Enter your email address below. We will send you instructions to reset your password.

Email Address:

What can you do as a member with CredibleMeds? Learn basic principles and tips for safe medication use, download a list of over 90 medicines that have potential risk of causing heart rhythm disturbances, read articles about drug interactions and bookmark ones that pertain to you, log your medications and submit questions to Dr. Ray Woosley, our founder and credible source on medication use.

\*For urgent medical matters or questions, please contact your doctor's office.

## Not a Member?

Register by creating a user account [here](#).

# QT long : quels médicaments ?

## AVAILABLE TDP RISK CATEGORIES

*You can select multiple categories.*



### Known Risk of TdP

Risque avéré de QT long et de TdP si utilisé aux doses standard



### Possible Risk of TdP

Risque avéré de QT long mais risque potentiel de TdP si utilisé aux doses standard



### Conditional Risk of TdP

Risque avéré de QT long MAIS de TdP seulement si surdosage ou interaction PK



### Drugs to Avoid in Congenital Long QT

Toutes ces catégories, ainsi que les médicaments n'allongeant pas le QT, mais peuvent provoquer des TdP chez les patients avec QT long congénital

# QT long : quels médicaments ?

Options:						
Show <input type="text" value="10"/> entries	Export	Copy	Excel	Print	PDF	Search: <input type="text"/>
Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category	
Bosutinib	Bosulif®	Tyrosine kinase inhibitor	Leukemia	<a href="#">LINK</a>		
Chloral hydrate	Aquachloral®, Novo-Chlorhydrate®, Somnos®, Noctec®, Somnote®	Sedative	Sedation/ insomnia	<a href="#">LINK</a>		
Chloroquine	Aralen®	Anti-malarial	Malaria infection	<a href="#">LINK</a>		
Chlorpromazine	Thorazine®, Largactil®, Megaphen®	Anti-psychotic / Anti-emetic	Schizophrenia/ nausea	<a href="#">LINK</a>		
Ciprofloxacin	Cipro®, Cipro-XR®, Neofloxin®	Antibiotic	Bacterial infection	<a href="#">LINK</a>		
Cisapride (Removed from US Market)	Propulsid®	GI stimulant	Heartburn	<a href="#">LINK</a>		
Citalopram	Celexa®, Cipramil®	Anti-depressant, SSRI	Depression	<a href="#">LINK</a>		
Clarithromycin	Biaxin®, Prevpac®	Antibiotic	Bacterial infection	<a href="#">LINK</a>		
Clomipramine	Anafranil®	Anti-depressant, Tricyclic	Depression	<a href="#">LINK</a>		
Clozapine	Clozaril®, Fazaclo®, Versacloz®	Anti-psychotic, atypical	Schizophrenia	<a href="#">LINK</a>		

# QT long : quels facteurs de risque ?

- Hypokaliémie (inhibition I<sub>Kr</sub>)
- Hypomagnésiémie (altère fonctionnement Na/K ATPase)
- Bradycardie (diminution de l'activité des canaux I<sub>Ks</sub>)
- Maladies cardiaques structurelles (infarctus, hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque)
- Sexe féminin (plus grande sensibilité à l'inhibition des I<sub>Kr</sub>)
- QT long congénital (réserve de repolarisation insuffisante)

Hreiche R, Turgeon J. Interactions médicamenteuses et risque de torsades de pointes. *Pharmactuel* 2005. 38(3):134-9.

Simard C, Drolet B. Le syndrome du QT long médicamenteux. *Québec Pharmacie* 2003. 50(5):381-5.

Trinkley KE et al. QT interval prolongation and the risk of torsades de pointes: essentials for clinicians. *Curr Med Res Opin* 2013. 29(12):1719-26.

Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4;350(10):1013-22.

# Interactions pharmacocinétiques

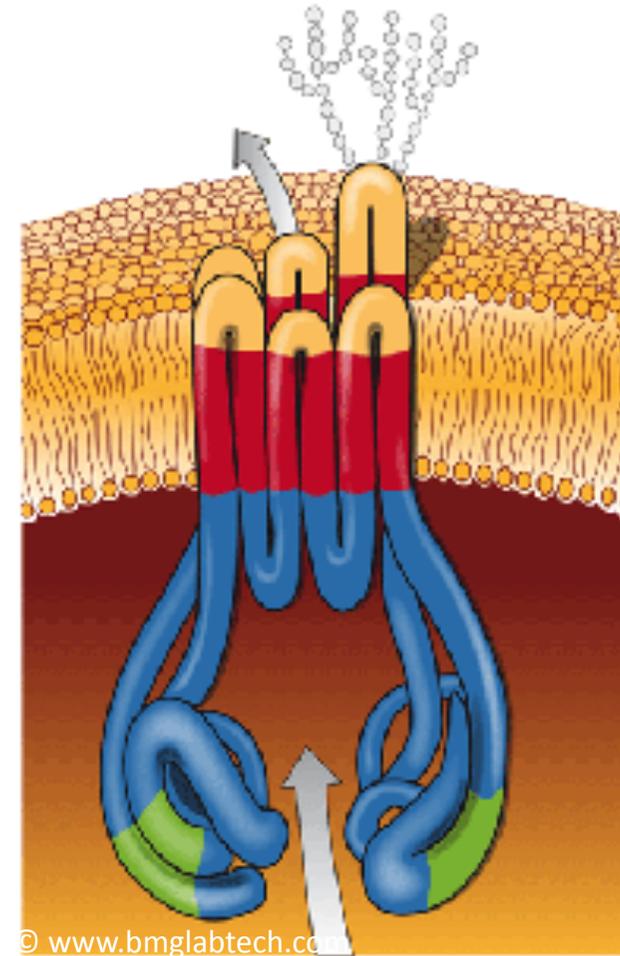
- Les inhibiteurs des CYP peuvent diminuer l'élimination de médicaments allongeant le QT et substrats de ces CYP

	Strong inhibitors (≥5-fold increase in AUC)	Moderate inhibitors (>2 but <5-fold increase in AUC)	QTc-interval-prolonging drug substrates
CYP1A2	Ciprofloxacin, enoxacin, fluvoxamine	Mexiletine, oral contraceptives, phenylpropranolamine, thiabendazole, zileuton	Diphenhydramine, ondansetron, pimozi- de, ziprasidone
CYP2C8	Gemfibrozil		Amiodarone
CYP2C9		Amiodarone, fluconazole, miconazole, oxandrolone	Diphenhydramine, voriconazole
CYP2C19	Fluconazole, fluvoxamine, ticlopidine	Esomeprazole, fluoxetine, moclobemide, omeprazole, voriconazole	Citalopram, diphenhydramine, doxepine, escitalopram, methadone, fluoxetine, voriconazole
CYP3A4	Boceprevir, clarithromycin, conivaptan, grapefruit juice, indinavir, itraconazole, ketoconazole, lopinavir/ritonavir, nefa- zodone, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telith- romycin, voriconazole	Amprenavir, aprepitant, atazanavir, cipro- floxacin, darunavir/ritonavir, diltiazem, erythromycin, fluconazole, fosampre- navir, grapefruit juice, imatinib, verapamil	Amiodarone, citalopram, clarithromycin, dofetilide, erythromycin, escitalopram, ketoconazole, methadone, ondanse- tron, haloperidol, pimozi- de, quetiapine, tacrolimus, trazodone, voriconazole, ziprasidone
CYP2D6	Bupropion, fluoxetine, paroxetine, quinidine	Duloxetine, terbinafine	Citalopram, diphenhydramine, doxepine, escitalopram, ondansetron, fluoxetine, pimozi- de, risperidone

AUC = area under the curve; CYP = cytochrome.

# Interactions pharmacocinétiques

- Les inhibiteurs des de la P-gp peuvent diminuer l'élimination de médicaments allongeant le QT et substrats de cette P-gp
- De plus, lors d'une diminution de l'activité des P-gp, la concentration intracardiaque de ces médicaments pourrait augmenter.



# Interactions pharmacodynamiques

- La prise simultanée de 2 ou plusieurs bloqueurs des canaux  $I_{Kr}$ , en l'absence d'interactions PK, peut faire craindre un risque cumulé d'allongement du QT.
- Toutefois, des données expérimentales chez l'animal relativisent un peu cette crainte en montrant un **effet faiblement additif**.
- L'explication serait une compétition sur les canaux  $I_{Kr}$ , et une effet saturable sur ces canaux.
- Malgré tout, le principe de précaution prévaut et il convient d'être prudent en présence de 2 ou plusieurs médicaments allongeant le QT, même en l'absence d'interaction pharmacocinétique.

# Cas clinique

- Mme B, 35 ans, se présente à la pharmacie
  - Ordonnance de ciprofloxacine 500mg 2x/j pendant 5 jours pour une cystite.
- Autres médicaments dans son dossier
  - Citalopram 40mg 1x/j pour un état dépressif

**Détection à la pharmacie**

**Information au médecin**

**Information au patient**

# Prévention du QT long médicamenteux

Proposition d'un algorithme en 3 étapes

**ÉTAPE 1 : DÉTECTER À LA PHARMACIE**

**ÉTAPE 2 : INFORMER LE MÉDECIN**

**ÉTAPE 3 : INFORMER LE PATIENT**

Adapté de :

Trinkley KE et al. QT interval prolongation and the risk of torsades de pointes: essentials for clinicians. Curr Med Res Opin 2013. 29(12):1719-26.

# Prévention du QT long médicamenteux

## ÉTAPE 1 : DÉTECTER À LA PHARMACIE

- Détecter les médicaments bloqueurs de l' $I_{kr}$
- Détecter les interactions médicamenteuses

# Prévention du QT long médicamenteux

## ÉTAPE 1 : DÉTECTER À LA PHARMACIE

- Détecter les facteurs de risque modifiables
  - Désordres électrolytiques (hypoK, hypoMg, hypoCa)
  - Bradycardie
- Détecter les facteurs de risque non modifiables
  - Âge > 65 ans
  - Sexe féminin
  - Maladies cardiaques structurelles (infarctus, hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque)
  - Antécédents d'allongement du QTc
  - QT long congénital

# Prévention du QT long médicamenteux

## ÉTAPE 2 : INFORMER LE MÉDECIN

- Le médecin et vous êtes des partenaires dans le traitement médicamenteux du patient
- Il prescrit, mais vous pouvez être son conseiller en tant que spécialiste du médicament
- Pour ça, **vous devez être crédibles** et l'informer uniquement des choses pertinentes pour lui et qui risquent d'avoir un impact sur le patient
- Vous **devez lui proposer des solutions** (plan B)
- Il est possible qu'il soit au courant du potentiel d'allongement du QT qu'un médicament a et qu'il ait mis en place le monitoring nécessaire (ECG)

# Prévention du QT long médicamenteux

## ÉTAPE 2 : INFORMER LE MÉDECIN

- Si des alternatives sont possibles (n'allongeant pas le QT), proposer un switch
- S'il n'y a pas d'alternative :
  - Utiliser la dose la plus faible possible (CAVE fonction rénale et hépatique)
  - Mesurer le QTc et les électrolytes ( $K^+$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$ )
    - avant l'initiation du traitement (QTc de base) (peut-être déjà fait...)
    - à l'état d'équilibre (après 5 demi-vies)
    - périodiquement (1x/mois, puis 1x/6mois, puis 1x/an)
  - Corriger les facteurs de risque modifiables (électrolytes, bradycardie)

# Prévention du QT long médicamenteux

## ÉTAPE 2 : INFORMER LE MÉDECIN

- Garder en tête qu'on est dans un **principe de précaution**
  - Une **interaction**, même pharmacocinétique, même en présence de facteurs de risque, ne va **pas forcément** engendrer un **allongement du QT**
  - Un allongement du QT ne va **pas forcément** évoluer en **torsade de pointe**
  - Le passage en torsade de pointe peut être de très courte durée et induire un léger malaise transitoire chez le patient, **sans conséquence**
  - Mais elle peut **dans de rares cas mener à un ACR**, et il convient d'appliquer le principe de précaution.

# Prévention du QT long médicamenteux

## ÉTAPE 2 : INFORMER LE MÉDECIN

- **Si QTc normal** ( ♀  $\leq 480$  ms et ♂  $\leq 470$  ms)
  - Poursuivre le ou les médicaments et suivre périodiquement
- **Si QTc borderline** ( ♀ 480-500 ms et ♂ 470-500 ms) ou **si augmentation du QTc  $\geq 60$  ms**
  - Corriger les éventuels désordres électrolytiques
  - **Envisager l'arrêt du médicament impliqué**, si possible
  - Suivre le QTc périodiquement si le médicament est poursuivi
- **Si QTc  $\geq 500$  ms**
  - Corriger les éventuels désordres électrolytiques
  - **Arrêter le médicament impliqué**
  - Suivre le QTc périodiquement si le médicament impliqué a une longue demi-vie

# Prévention du QT long médicamenteux

## ÉTAPE 3 : INFORMER LE PATIENT

- Le patient est un partenaire essentiel dans sa bonne prise en charge.
- C'est le seul sur qui vous pouvez compter quand il n'est pas à la pharmacie ou chez le médecin.
- Il est important qu'il soit bien informé mais il ne doit **pas être** non plus **inutilement inquiété**.
- Un patient inquiet à propos de ses médicaments **ne les prend pas ou pas correctement**.
- Equilibre entre ne pas inquiéter inutilement *versus* ne pas minimiser un éventuel problème.

# Prévention du QT long médicamenteux

## ÉTAPE 3 : INFORMER LE PATIENT

- Lors de la discussion que vous avez à propos de ses médicaments, en répondant à ses éventuelles questions, il faut placer :
  - Que les médicaments qu'il prend sont bien choisis par le médecin et sont nécessaires
  - Que ces médicaments apportent tel ou tel bénéfice
  - MAIS que dans de rares cas, ces médicaments peuvent modifier le rythme cardiaque (allongement du QT) et qu'il convient de surveiller ce rythme.
  - Que cette surveillance permet d'éviter des arythmies qui pourraient ensuite éventuellement apparaître.

# Prévention du QT long médicamenteux

## ÉTAPE 3 : INFORMER LE PATIENT

- Le patient doit contacter son médecin ou se rendre à l'hôpital en cas de :
  - Palpitations
  - Etourdissements, sensation d'ébriété
  - Vertiges
  - Perte de connaissance

**PAUSE**