

Les médicaments antiarythmiques

point de vue du médecin d'urgence

par Bruno Baril

M^{me} Untel, 67 ans, qui souffre d'une sténose mitrale, consulte à l'urgence parce qu'elle a une sensation de cœur rapide depuis la veille qui l'incommodent et la rend dyspnéique en plus de causer un malaise thoracique. Selon l'infirmière du triage, son rythme cardiaque se situe à 155 battements par minute, et sa tension artérielle est de 105/80 mmHg. Vous instaurez un traitement de l'arythmie, d'abord par voie intraveineuse, puis par voie orale.

Cette même patiente consulte à nouveau deux semaines plus tard, car elle a été victime d'une syncope, précédée d'un profond malaise et de palpitations. Son rythme cardiaque est irrégulier, à environ 200 battements par minute, de faible amplitude (la tension artérielle systolique est à peine perceptible à 70 mmHg).

S'agit-il d'une arythmie différente ? Si oui, quels facteurs l'ont favorisée ?

POUR PLUSIEURS MÉDECINS de première ligne, les médicaments antiarythmiques sont des molécules rébarbatives et mal connues. Au-delà des algorithmes de l'Advanced Cardiac Life Support (ACLS), le médecin d'urgence ressent parfois un certain malaise face à cette panoplie d'agents thérapeutiques.

Il ne fait plus de doute que pour le traitement à long terme de certaines arythmies, les médicaments jouent de plus en plus un rôle secondaire depuis l'extraordinaire essor des sciences et des interventions électrophysiologiques. Pour le traitement à court terme, cependant, les antiarythmiques conservent leur rôle et leur importance.

La fibrillation auriculaire a été délibérément passée sous silence, car elle fera l'objet d'un article du D^r Jean Levasseur qui sera publié dans un prochain numéro du *Médecin du Québec*.

Classification

Il existe de nombreuses façons de départager les antiarythmiques. La classification la plus reconnue et utilisée depuis plus de 25 ans est celle de Vaughan-Williams¹ (*ta-*

bleau I). Cette classification n'est ni complète, ni clinique. Elle omet des agents importants (adénosine, digoxine, etc.), et plusieurs molécules ont des effets de plus d'une classe (sotalol, amiodarone).

En 1991, un groupe d'experts a proposé une classification différente et plus complète, le Sicilian Gambit². Elle a eu peu d'influence sur la pratique clinique, surtout à cause de sa complexité. Elle a cependant eu le mérite d'introduire la notion du **maillon faible**, concept clé en arythmologie moderne.

Ces classifications ne tiennent pas compte des profils pharmacocinétiques ni des effets secondaires.

Les mécanismes d'arythmie

L'arythmie cardiaque survient par l'un des mécanismes

Il ne fait plus de doute que pour le traitement à long terme de certaines arythmies, les médicaments jouent de plus en plus un rôle secondaire depuis l'extraordinaire essor des sciences et des interventions électrophysiologiques.

R E P È R E

Le D^r Bruno Baril, spécialiste en médecine d'urgence, exerce à l'Hôpital Charles-LeMoyne, à Greenfield Park, et à l'Institut de cardiologie de Montréal.

T A B L E A U I

Classification de Vaughan-Williams des antiarythmiques

Classe	Médicaments
Classe 1-a	Procaïnamide (Pronestyl [®]) Quinidine Disopyramide (Rythmodan [®])
Classe 1-b	Lidocaïne (Xylocaïne [®]) Phénytoïne (Dilantin ^{MC}) Mexilétine (Mexitil [®]) Tocainide (Tonocard [®])
Classe 1-c	Flécaïnide (Tambacor ^{MC}) Propafénone (Rythmol [®])
Classe 2	Propranolol (Indéral [®]) Métoprolol (Lopresor [®]) Esmolol (Brevibloc [®])
Classe 3	Brétylium Amiodarone (Cordarone [®]) Ibutilide (Corvert [®]) Sotalol (Sotacor [®])
Classe 4	Vérapamil (Isoptin [®]) Diltiazem (Cardizem [®])
Non classés	Digoxine (Lanoxin [®]) Adénosine (Adenocard [®]) Magnésium

suivants³ :

- une augmentation de l'automatisme ;
- un phénomène de réentrée (au nœud auriculoventriculaire ou par faisceau accessoire) ;
- une activité engendrée.

La compréhension de ce mécanisme et l'identification des voies de conduction impliquées (le maillon faible) nous permettront d'intervenir efficacement pour mettre fin à l'arythmie.

La tachycardie à QRS étroit

On amène à la salle de réanimation une patiente de 28 ans

présentant une tachycardie symptomatique depuis 45 minutes. Son rythme cardiaque est régulier à 170 battements par minute, et sa tension artérielle est de 115/80 mmHg.

De tels cas de tachycardie supraventriculaire (TSV) sont vus fréquemment à l'urgence. Elle découle d'une réentrée nodale ou par un faisceau accessoire. Le maillon faible est le nœud auriculoventriculaire ; les agents à utiliser seront, en ordre décroissant d'efficacité : l'adénosine, un inhibiteur calcique, ou un β -bloquant (tableaux II et III)⁵.

L'adénosine sera utile et efficace, mais elle est rarement essentielle. Elle provoque parfois un tel malaise chez les patients que des explications, voire une prémédication sont de mise. Plusieurs cliniciens préfèrent la réserver pour faciliter le diagnostic d'autres tachycardies (à QRS large)⁶. La méthode d'administration, une injection rapide par une veine principale immédiatement suivie d'un bolus de soluté physiologique, est la clé du succès.

Mieux connus pour leurs autres indications, les inhibiteurs calciques constituent encore un choix judicieux, en situation aiguë, pour ralentir ou convertir certaines arythmies (60 à 90 % de conversion des tachycardies supraventriculaires paroxystiques)⁷. On choisira alors un inhibiteur nondihydropyridinique (en l'occurrence du diltiazem ou du vérapamil). On connaît leur effet inotrope négatif, et ils préviennent mal les rechutes.

Ce type de tachycardie peut aussi être jugulé par les bêta-bloquants, utilisés plus souvent pour ralentir le rythme ventriculaire d'autres arythmies (telle la fibrillation auriculaire) ou pour prévenir l'apparition d'arythmies malignes. Les différents agents disponibles ont une efficacité semblable⁸, à dose équivalente. Pour traiter une TSV, l'esmolol est un choix judicieux à cause de sa très courte demi-vie (de deux à neuf minutes).

La tachycardie à QRS large

On vous amène plus tard une patiente de 76 ans, récemment hospitalisée pour insuffisance cardiaque, qui souffre de tachycardie depuis 30 minutes. Son rythme cardiaque est de 220 battements par minute et sa tension artérielle de 100/65 mmHg. Elle ne se sent pas bien, mais elle est consciente. Elle prend

L'arythmie cardiaque survient par l'un des mécanismes suivants : une augmentation de l'automatisme, un phénomène de réentrée (au nœud auriculoventriculaire ou par faisceau accessoire) et une activité engendrée.

T A B L E A U II

Médicaments antiarythmiques

Arythmie	Mécanisme	Caractéristiques	Médicaments de choix en phase aiguë (à moins d'indication immédiate de cardioversion électrique)*
Tachycardie supraventriculaire	Réentrée nodale ou par un faisceau accessoire	Court intervalle entre les ondes P et R précédant un rythme régulier	Adénosine Vérapamil Diltiazem Esmolol ⁴
Fibrillation auriculaire	Réentrées multiples au niveau auriculaire	Absence d'ondes P Rythme irrégulier	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ralentir la réponse ventriculaire : diltiazem, vérapamil, métoprolol, propranolol, (magnésium ?) Amiodarone si la FE est abaissée ⊗ Cardioversion chimique si elle est sécuritaire (après avoir pris des mesures de prévention des complications emboliques) : amiodarone, procainamide, ibutilide
Torsade de pointes	Activité engendrée	QRS large à morphologie et à amplitude variables	Sulfate de magnésium (lidocaïne, isoprotérénol) <ul style="list-style-type: none"> ⊗ Chercher et corriger la cause. ⊗ Envisager un entraînement cardiosystolique précoce (avec ou sans β-bloquant).
Tachycardie ventriculaire	Réentrée principalement	QRS large à morphologie invariable	Procainamide Amiodarone Sotalol i.v. (si possible) Propranolol, métoprolol, esmolol

* Pour toutes les indications, le vérapamil, les bêta-bloquants et la procainamide sont à éviter en cas d'insuffisance cardiaque et (ou) de fraction d'éjection (FE) anormale (< 40 %).

Formation continue

une panoplie de médicaments, dont vous n'avez pas la liste. Les QRS sont larges.

La tachycardie à QRS large demeurera toujours un défi pour le médecin d'urgence. Si la situation n'exige pas une cardioversion électrique immédiate, il faut intervenir rapidement avec un antiarythmique (tableaux II et III).

S'il y a polymorphisme, une **torsade de pointes** est à envisager, et l'on devra d'abord considérer l'usage de magnésium et du cardiostimulateur tout en recherchant une cause réversible (médicamenteuse, métabolique)⁹.

Dans les cas plus fréquents de tachycardie ventriculaire

dans un contexte d'ischémie aiguë ou de cardiopathie, le clinicien se trouve face à un vaste choix d'antiarythmiques.

Procainamide

Très utilisé dans nos salles d'urgence, cet antiarythmique est aussi reconnu pour sa versatilité. Il convient au traitement de plusieurs arythmies supraventriculaires et ventriculaires, et se démarque par son innocuité en présence d'une fibrillation auriculaire (FA) avec réponse ventriculaire rapide due à un faisceau accessoire (syndrome de Wolff-Parkinson-White). Il ne faut pas omettre de ralentir

T A B L E A U III

Posologies courantes par voie intraveineuse

Agents antiarythmiques	Dose intraveineuse habituelle
Adénosine	6 mg en deux secondes, suivis immédiatement de 20 mL de soluté physiologique après une minute ; deuxième dose de 12 mg au besoin
Amiodarone	150 mg en 10 minutes (la dose peut être répétée au besoin jusqu'à concurrence de 2 g/jour), puis perfusion : 1 mg/min pendant 6 heures, puis 0,5 mg/min En situation d'arrêt cardiaque : 300 mg (dilués dans 20 mL de soluté physiologique ou dextrosé)
β-bloquants	Esmolol : 0,5 mg/kg en une minute (la dose peut être répétée), puis perfusion : de 50 à 100 µg/kg/min Métoprolol : 5 mg (en deux minutes)
Inhibiteurs calciques	Vérapamil : de 2,5 à 5 mg en deux minutes (augmenter la dose et redonner de 5 à 10 mg après 15 et 30 minutes, au besoin, jusqu'à 20 mg). Perfusion : de 2 à 5 mg/h Diltiazem : 0,25 mg/kg, puis 0,35 mg/kg après 10 minutes, au besoin. Perfusion : de 5 à 15 mg/h
Magnésium	1 à 2 g dans 100 mL de soluté dextrosé en deux minutes Perfusion : de 0,5 à 1 g/h
Procainamide	Dose intraveineuse habituelle : 20 mg/min jusqu'à : <ul style="list-style-type: none"> ● un total de 17 mg/kg ● l'arrêt de l'arythmie ● une hypotension ou un QRS élargi

64

d'abord le rythme avec un autre agent avant de s'en servir pour la cardioversion chimique d'une FA¹⁰.

Amiodarone

Dans les salles de réanimation, l'amiodarone a repris une place importante au cours des dernières années, où son efficacité est au moins égale (et parfois supérieure) aux autres antiarythmiques utilisés pour traiter des arythmies supraventriculaires (de 60 à 80 %) ou ventriculaires (de 40 à 60 %). Elle s'est fait aussi connaître et reconnaître en soins préhospitaliers, mais cet aspect reste beaucoup plus controversé et ne se traduit pas en diminution de la mortalité¹¹. Cela s'applique également à son indication, après l'adrénaline, en cas d'arrêt cardiaque dû à une fibrillation ventriculaire⁵.

Cet antiarythmique est très complet et complexe. Il sera donc utile pour traiter une multitude d'arythmies, tant su-

praveentriculaires que ventriculaires. Il a des effets alpha et bêta-bloquants pouvant ralentir le rythme sinusal de 20 à 30 % et créer une vasodilatation périphérique et coronaire importante¹².

Ces deux agents ont des effets inotropes négatifs et vasodilatateurs. On peut aussi envisager d'administrer un bêta-bloquant ou du sotalol par voie intraveineuse (si possible). La lidocaïne ne fait plus partie des médicaments de premier choix pour traiter une tachycardie à QRS large⁵.

La prise d'antiarythmiques par voie orale

Le patient suivant est un homme de 77 ans qui consulte pour une dyspnée progressive, apparue au cours des dernières semaines, sans toux ni symptômes d'insuffisance cardiaque. Vous notez qu'il prend depuis deux ans de fortes doses d'amiodarone pour traiter une FA difficile à maîtriser. Y a-t-il un lien ?

L'amiodarone est un antiarythmique très complet et complexe. Elle sera donc utile pour traiter une multitude d'arythmies, tant supraventriculaires que ventriculaires.

R E P È R E

Bien que les arythmologues interventionnistes considèrent qu'il existe de réelles solutions de rechange à la prise à long terme d'antiarythmiques, le médecin d'urgence soigne quotidiennement des patients qui prennent des antiarythmiques sous forme orale.

La prescription d'un tel médicament repose sur le même principe du maillon faible dont nous avons déjà traité. Cependant, il est ici capital de considérer les maladies concomitantes, l'état cardiaque et les autres médicaments du patient avant d'instaurer ou de modifier une telle thérapie, puisque ces facteurs moduleront la prévalence et la gravité des effets secondaires. Citons à titre d'exemple les médicaments de classe I-c, dont l'étude CAST a montré qu'ils augmentent la mortalité chez les patients souffrant de maladie coronarienne avec une fraction d'éjection (FE) abaissée¹³. D'autres études semblent indiquer que ces molécules sont efficaces et sans danger pour les patients ayant un cœur sain¹⁴, mais tous n'en sont pas convaincus.

Il est reconnu que la présence d'insuffisance cardiaque (FE < 40 %), la prise de diurétiques ou un intervalle QT prétraitement allongé sont liés à une augmentation de la mortalité, tant initialement qu'à plus long terme, dans cette population¹⁰.

Une certaine humilité s'impose encore face à la plupart des traitements antiarythmiques médicamenteux à long terme. Une amélioration de la qualité de vie est probable, car ils diminuent la fréquence ou les conséquences des arythmies, mais la plupart du temps, l'incidence sur la mortalité sera, au mieux, neutre. Le patient et son médecin doivent en être conscients¹³.

Propafénone

Approuvé seulement pour traiter les arythmies ventriculaires, cet agent connaît une popularité croissante, paradoxalement, pour le maintien en rythme sinusal des patients ayant présenté, sur un cœur sain, une fibrillation auriculaire ou une autre tachycardie supraventriculaire. Il abaisse l'automatisme sinusal et l'excitabilité. De plus, il exerce un effet inotrope négatif, effet qui semble bien to-

léré chez les patients ayant une fraction d'éjection de plus de 40 %. Probablement pour des raisons génétiques, sa pharmacocinétique est assez variable au sein d'une population, pouvant entraîner chez certains d'importants effets β -bloquants et de blocage calcique¹⁰.

Amiodarone

En ce qui concerne sa prise à long terme, principalement pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque, des études ont obtenu des résultats contradictoires quant à son effet sur la mortalité³. Chez ceux qui ont survécu à un état de mort apparente brutale, il a été démontré que l'implantation d'un défibrillateur était supérieure à tout antiarythmique, incluant l'amiodarone¹⁵.

Il est indispensable de mentionner les effets secondaires, puisqu'ils toucheront 75 % des patients traités (à cinq ans), et que certains sont malins. La toxicité pulmonaire est bien connue. Elle résulte probablement d'un phénomène d'hypersensibilité et survient surtout, mais pas seulement, chez les gens plus âgés qui prennent de fortes doses, et elle est irréversible¹².

Il est intéressant de constater que Braunwald⁸ considère que ce médicament devrait être donné seulement à des patients hospitalisés, qui devraient ensuite bénéficier d'un suivi serré dans une clinique spécialisée. Ces recommandations sont difficilement applicables dans notre contexte de soins.

Sotalol

Il s'agit d'un β -bloquant non sélectif, qui associe ainsi les effets des classes 2 et 3. Son efficacité et ses effets arythmogènes s'apparentent à ceux de la quinidine pour le traitement des arythmies supraventriculaires¹⁴, mais il est mieux toléré. Pour les arythmies ventriculaires (sa seule indication approuvée par la Food and Drug Administration [FDA] des États-Unis), il se compare à l'amiodarone⁸. Il est cependant nécessaire de corriger la dose ou d'interrompre le traitement chez près de 20 % des patients traités (torsade de pointes chez 2 à 4 %, bradycardie,

Une certaine humilité s'impose encore face à la plupart des traitements antiarythmiques médicamenteux à long terme. Une amélioration de la qualité de vie est probable, car ils diminuent la fréquence ou les conséquences des arythmies, mais la plupart du temps, l'incidence sur la mortalité sera, au mieux, neutre. Le patient et son médecin doivent en être conscients.

prolongement de l'intervalle QT)^{16,17}.

Quinidine

La quinidine est un agent antiarythmique versatile et efficace. Elle a été utilisée pour traiter plusieurs arythmies supraventriculaires et ventriculaires. Comme tous les autres agents de la classe 1-a, elle possède un potentiel arythmogène (non lié à la dose), et son utilisation a même été associée à une plus grande mortalité chez les patients traités pour fibrillation auriculaire¹⁴. Connue pour sa posologie peu pratique (quatre doses par jour), cette molécule provoque un taux élevé d'effets secondaires digestifs et anticholinergiques. Jusqu'à 40 % des patients doivent ainsi abandonner le traitement.

Digoxine

Pendant longtemps le seul antiarythmique utilisé, elle n'a pour ainsi dire plus sa place, du moins dans l'arsenal de la salle d'urgence. Rappelons son étroite marge thérapeutique, ses interactions importantes (y compris avec des antiarythmiques) et sa perte d'efficacité sur le nœud auriculoventriculaire à l'effort.

Des patients âgés et (ou) sédentaires, en fibrillation auriculaire chronique ou récidivante, peuvent, encore aujourd'hui, la prendre en guise de seul antiarythmique. ☞

Date de réception : 11 février 2002.

Date d'acceptation : 12 avril 2002.

Mots clés : antiarythmiques, arythmie.

Bibliographie

1. Vaughan-Williams EM. Classification of antiarrhythmic drugs. Dans : Sandoe E, Fleusted-Jensen E, Olesen KH, réd. *Symposium on Cardiac Arrhythmias*. Suède : Astra, 1970 : 449-72.
2. The SICILIAN GAMBIT. *Circulation* 1991 ; 84 : 1831-51.
3. Rosendorff C. *Essential Cardiology: Principles and Practice*. Philadelphie : Saunders, 2001 : 285-345.
4. Waldo AL. Survival with the d-sotalol. The SWORD Study. *Lancet* 1996 ; 348 : 7-12.
5. ACC/AHA Task Force. ACLS Guidelines 2000 – Agents for arrhythmias. *Circulation* 2000 ; 102 (Suppl 1) : 112-8.
6. Fulton S. Antidysrhythmics. *Med Clin North Am* novembre 2000 ; 18 (4) : 655-69.
7. Ganz LI. Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1995 ; 332 (3) : 162-73.
8. Braunwald. *A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6^e éd. Philadelphie : Saunders, 2001 : 700-55.
9. Prystowsky E. *Torsade de pointes cybersession*. Theheart.org, 2001.
10. Kowey PR, Marinchak R, Rials RA, Bharucha DB. Classification and pharmacology of antiarrhythmic drugs. *Am Heart J* juillet 2000 ;

S U M M A R Y

Antiarrhythmic medication in the ER. Despite the emergence of several forms of nonpharmacologic therapy for cardiac arrhythmias, antiarrhythmic drugs continue to play an important role in the management of patients with this common clinical problem. The emergency physician must have a thorough knowledge of their mode of action, but also of their side effects. The goals of pharmacologic therapy are to provide the maximum benefit in terms of arrhythmia suppression while maintaining patient safety.

Key words: antiarrhythmic drugs, arrhythmias.

- 140 (1) : 12-20.
11. Kudenchuk PJ, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation *N Engl J Med* 16 septembre 1999 ; 341 (12) : 871.
12. Roden DM. Risks and benefits of antiarrhythmic therapy. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 785-91.
13. Echt DS. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 781-8.
14. Lampert R, Ezekowitz M. Management of arrhythmias in the elderly. *Clin Geriatr Med* août 2000 ; 16 (3) : 1593-618.
15. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 27 novembre 1997 ; 337 (22) : 1576-83.
16. Hohnloser SH. Sotalol. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 31-8.
17. Cannom DS. Management of ventricular arrhythmias: Detection, drugs and devices. *JAMA* 1999 ; 281 : 172-9.
18. Cairns JA. Randomized outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarizations. The CAMIAT Study. *Lancet* 1997 ; 349 : 675-82.
19. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent myocardial infarction. The EMIAT Study. *Lancet* 1997 ; 349 : 667-74.
20. The CASCADE Study. *Am J Cardiol* 1991 ; 67 : 578-84.
21. Gupta AK, Thakur RK. Wide complex tachycardias. *Med Clin North Am* 85 : 245-65.
22. Chiladakis JA, et al. Intravenous magnesium sulfate versus diltiazem in paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2001 ; 79 : 287-91.
23. DiMarco JP, et al. Diagnostic and therapeutic use of adenosine in patients with supraventricular arrhythmias. *J An Coll Cardiol* 1985 ; 6 : 417-25.
24. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 781.