

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Syndrome du QT long

Synonymes:

Syndrome du QT long congénital, syndrome du QT long familial

Formes particulières : Syndrome de Romano-Ward, Syndrome de Jervell et Lange-Nielsen, Syndrome de Timothy

Définition:

Maladie héréditaire caractérisée par un allongement de l'espace QTc sur l 'ECG et éventuellement une modification de la morphologie de l'onde T.

QTc = QT/ \sqrt{RR} (QT mesuré sur l'ECG, RR espace entre deux QRS, ou nombre de millimètres pour 4 cycles)

Cette anomalie électrocardiographique révèle un défaut de repolarisation ventriculaire qui expose au **risque de troubles du rythme** (torsades de pointes, fibrillation ventriculaire), **responsables de syncope et de mort subite**.

De nombreux gènes peuvent être en cause mais 3 gènes sont les plus fréquents : *KCNQ1, KCNH2, SCN5A*. Ils sont responsables de manifestations cliniques et électrocardiographiques un peu différentes.

Certains médicaments et boissons énergisantes

peuvent être très dangereux

(annexe p11)

Pour en savoir plus :

Consulter le lien : Orphanet

<u>Menu</u>	
Fiche de régulation pour le SAMU	Fiche pour les urgences hospitalières
<u>Synonymes</u>	Problématiques en urgence
<u>Mécanisme</u>	Recommandations en urgence
Situations d'urgence	Orientation
Traitements fréquemment prescrits au long cours	Interactions médicamenteuses
<u>Pièges</u>	Précautions anesthésiques
Particularités de la prise en charge médicale pré-	Mesures préventives
<u>hospitalière</u>	Mesures thérapeutiques complémentaires et
En savoir plus	hospitalisation
	Don d'organes
	Numéros en cas d'urgence
	Ressources documentaires
	Annexe : liste des médicaments contre-indiqués

Fiche de régulation SAMU

Synonymes

Syndromes de Romano et Ward, de Jervell et Lange-Nielsen, de Timothy.

Mécanismes

Maladie congénitale autosomique récessive (Jervell et Lange-Nielsen) ou dominante (Romano et Ward, Timothy), touchant une personne sur 5 000, due à des anomalies des canaux potassique, sodique ou calcique entraînant un défaut de repolarisation ventriculaire.

Risques particuliers en urgence

- troubles graves du rythme cardiaque : torsade de pointes, fibrillation ventriculaire...
- syncope souvent au cours ou après un effort ou lors d'un stress
- mort subite

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- bêta-bloquants
- défibrillateur implanté
- parfois : Pace-Maker, sympathectomie gauche

Pièges

- méconnaissance d'une syncope devant des signes pseudo-neurologiques (convulsions de l'enfant...)
- très nombreux médicaments contre-indiqués ou déconseillés parmi lesquels : antiarythmiques (dont amiodarone), diurétiques hypokaliémiants, neuroleptiques, antidépresseurs, antihistaminiques, anti-infectieux (listes à consulter en annexe)
- se méfier d'une hypokaliémie qui favorise les troubles du rythme cardiaque
- se méfier de toute syncope avec QT long
- le stress peut favoriser l'apparition des troubles.

Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

- calculer le QTc (QTc long >440ms)
- fibrillation ventriculaire et autres causes d'arrêt circulatoire : pas de particularité
- torsades de pointes récidivantes : sulfate de magnésium 2g IV lente puis entretien avec 3 à 20 mg/min ; bêta-bloquant IV (propranolol 1mg/min sans dépasser 10mg).

En savoir plus

Centre de référence des troubles du rythme cardiaque d'origine génétique (Professeur Vincent Probst) - CHU de Nantes - Hôpital Nord Guillaume et René Laënnec - Bd Jacques-Monod - Saint-Herblain - 44093 NANTES CEDEX 1

Tel: 02 40 16 50 21

Unité de Rythmologie, Centre de Référence Maladies Cardiaques Héréditaires (Professeur Antoine Leenhardt) - CHU Paris Nord-Val de Seine - Hôpital Xavier Bichat-Claude Bernard - 46 rue Henri Huchard - 75018 PARIS

Tél: 01 40 25 77 92

www.orphanet-urgences.fr

Site du Centre de référence des maladies cardiaques héréditaires : www.cardiogen.aphp.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

1- Problématique et recommandations en urgence

Les situations d'urgence se présentent selon deux contextes différents :

A - Syncope ou un accident de mort subite.

Diagnostic et traitement urgent (assurer une stabilité hémodynamique), puis prévenir la récidive.

- Arrêt circulatoire par fibrillation ventriculaire :
 - o manœuvre de réanimation et choc électrique.
 - o mettre en place les moyens de surveillance (monitoring).
 - o électrocardiogramme et enregistrement de tous les malaises.
 - o rechercher systématiquement :
 - prise médicamenteuse,
 - autres facteurs déclenchants : effort (particulièrement natation), stress émotionnel ou sonore...

• Trouble du rythme incessant (état de mal syncopal par torsades de pointes récidivantes) :

- prise en charge dans le calme. Le stress est un facteur déclenchant majeur pour ces troubles du rythme.
- o **injection de magnésium** (bolus intraveineux de 2g de sulfate de magnésium en injection intraveineuse lente, suivie d'une perfusion continue de 3 à 20 mg/min de sulfate de magnésium).
- si inefficace : injection intraveineuse lente d'un béta-bloquant, par exemple propranolol
 - adulte : injection IV lente de 1 mg par minute sans dépasser la dose de 10 mg (2 ampoules).
 - enfant : posologie IV lente de 0.1mg/kg (chez l'enfant, l'injection se fera sous réserve des mêmes précautions et les doses seront réduites proportionnellement à la surface corporelle).
- persistance de l'orage rythmique : sédation, intubation et ventilation, parfois stimulation cardiaque si la bradycardie est en cause.
- o amiodarone contre-indiquée (largement utilisée dans les arrêts
- o cardiaques par trouble du rythme ventriculaire).

- prise en charge après une syncope
 - Faire le diagnostic de syncope et de syndrome du QT long
 - QTc>440msec, souvent très allongé (> 500msec).
 - Rechercher une alternance du QT.
 - Ne jamais considérer une syncope comme banale si le QT est allongé.
 - Mesurer la durée de l'espace QT et calculer le QT corrigé :

QTc = QT/ \sqrt{RR} (QT mesuré sur l'ECG, RR espace entre deux QRS, ou nombre de millimètres pour 4 cycles).

Dans tous les cas, attention à ne pas utiliser des substances anti-arythmiques toxiques (voir annexe p 11)

B - Le patient est atteint d'un syndrome du QT long mais est pris en charge pour un autre problème médical.

Le grand risque est de méconnaître un syndrome du QT long.

Le but est de ne pas méconnaître (ou éventuellement de faire) le diagnostic de QT long, de mettre en place la surveillance et la prévention du risque rythmique (et tout particulièrement d'éviter les interactions médicamenteuses) puis de mettre en place la prise en charge spécifique.

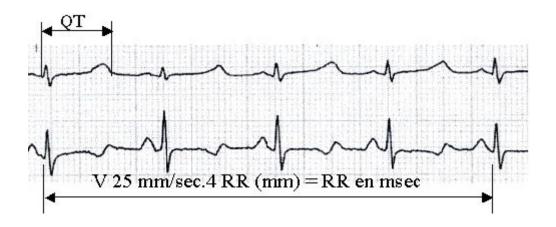
Il est essentiel de ne pas passer à côté du diagnostic de syndrome du QT long

- QTc>440msec +/- anomalie de la morphologie de l'onde T.
- Rechercher la notion de QT long, de syncope ou de mort subite dans la famille.
- Savoir qu'il existe des syncopes convulsivantes liées à un trouble du rythme ventriculaire paroxystique (torsades de pointes).

Faire systématiquement un ECG devant des convulsions.

QTc = QT/ \sqrt{RR} (QT mesuré sur l'ECG, RR espace entre deux QRS, ou nombre de millimètres pour 4 cycles sur un ECG standard : vitesse 25mm/sec).

Tracé ECG



- Faire un bilan biologique et s'assurer d'une kaliémie normale.
- Attention aux situations qui pourraient entraîner une baisse de la kaliémie (par exemple remplissage vasculaire sur une hémorragie).
- Ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant quand il est prescrit.
- Assurer dans l'immédiat une surveillance monitorée.
- Les patients porteurs de défibrillateurs ou de stimulateurs sont rares, mais dans ce cas il faudra s'entourer des précautions d'usage pour éviter un incident en cas de chirurgie avec bistouri électrique.
- o Eviter les médicaments dangereux (voir annexe p11).

2- Orientation

S'il s'agit d'une syncope ou d'un arrêt circulatoire

- Où : CHU avec centre de compétences pour les troubles du rythme héréditaires. Sinon service de cardiologie avec des compétences rythmologiques.
- Quand : le plus rapidement possible.
- Comment : après stabilisation hémodynamique, sous surveillance monitorée

3- Interactions médicamenteuses, contre-indications et précaution d'emploi

Eviter les médicaments potentiellement toxiques (voir annexe p11)

4- Anesthésie

- Certains anesthésiques (halogénés) peuvent aggraver le QT long.
- Attention aussi à toutes les situations qui peuvent faire baisser la kaliémie qui aggraverait la situation rythmique.
- Eviter le stress.

5- Mesures préventives à prendre

- Eviter toute substance toxique.
- Vérifier la kaliémie.
- Eviter le stress.

6- Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

Elles doivent se faire avec l'aide des centres de référence et/ou de compétences pour les troubles du rythme héréditaires.

QT long
Orphanet urgences
www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_SyndromeduQTlong-fr Pro768.pdf

- Informer de la manière la plus complète possible le malade et/ou ses parents (proches). Informer des précautions, mais aussi de ce qui est autorisé.
- Porter un soin particulier à l'annonce du diagnostic (les membres de la famille qui la reçoivent peuvent être également atteints sans le savoir).
- Le syndrome étant familial, demander rapidement à contacter la famille pour l'informer.
- Une aide psychologique est souhaitable dès le diagnostic.

7- Don d'organes

Le don d'organes est possible à l'exception du cœur.

Il n'est pas connu d'atteinte d'autres organes dans cette maladie génétique.

Il n'y a pas de contre-indication aux prélèvements de tissus.

Pour une réponse adaptée et individualisée, contacter le centre de référence ou les services de régulation et d'appui (SRA) en région de l'Agence de biomédecine (ABM):

Numéros en cas d'urgence

- Centre de référence des troubles du rythme cardiaque d'origine génétique (Professeur Vincent Probst) - CHU de Nantes - Hôpital Nord Guillaume et René Laënnec - Bd Jacques-Monod - Saint-Herblain - 44093 NANTES CEDEX 1.

Tel: 02 40 16 50 21

- Unité de Rythmologie, Centre de Référence Maladies Cardiaques Héréditaires (Professeur Antoine Leenhardt) - CHU Paris Nord-Val de Seine - Hôpital Xavier Bichat-Claude Bernard - 46 rue Henri Huchard - 75018 PARIS.

Tél: 01 40 25 77 92 - USIC: 01 40 25 74 66

- Services de régulation et d'appui (SRA) en région de l'Agence de biomédecine (ABM) :

SRA Nord Est	09 69 32 50 20
SRA Sud Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Centre / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Ressources documentaires en français :

Lupoglazoff JM, Denjoy I, Guicheney P, Casasoprana A, Coumel P. Congenital long QT syndrome. Arch Pediatr. 2001 May;8(5):525-34.

Probst V, Kyndt F, Allouis M, Schott JJ, Le Marec H. Genetics and cardiac arrhythmias. Arch Mal Coeur Vaiss. 2003 Nov;96(11):1054-62.

Syndrome du QT long congénital. Denjoy I, Leenhardt A. La Lettre du Cardiologue 2012; 457: 29-30.

Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. HRS/EHRA/APHRS - Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes Expert Consensus Statement on Inherited Primary Arrhythmia Syndromes: Document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. Heart Rhythm. 2013;10:1932-63.

Site du Centre de référence des maladies cardiaques héréditaires: www.cardiogen.aphp.fr

Ces recommandations ont été élaborées par :

- Le Professeur Hervé Le Marec Centre de référence des troubles du rythme cardiaque d'origine génétique CHU de Nantes Hôpital Nord Guillaume et René Laënnec Bd Jacques-Monod Saint-Herblain 44093 NANTES CEDEX 1 Tel : 02 40 16 50 21.
- Le Professeur Antoine Leenhardt Unité de Rythmologie, Centre de Référence Maladies Cardiaques Héréditaires CHU Paris Nord-Val de Seine Hôpital Xavier Bichat-Claude Bernard 46 rue Henri Huchard 75018 PARIS Tél: 01 40 25 77 92 USIC: 01 40 25 74 66.
- Le Docteur Gilles BAGOU anesthésiste réanimateur urgentiste SAMU- SMUR de Lyon Hôpital Edouard Herriot 69437 Lyon
- **Le Docteur Christophe Leroy, médecin** urgentiste Hôpital Louis Mourier 92700 Colombes.
- La sous-commission aux référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU).
- Le service de régulation et d'appui de l'Agence de Biomédecine (ABM).
- L'Association Française des Maladies Héréditaires du Rythme Cardiaque AFMHRC 249, rue d'en haut 60250 -Thury-sous-Clermont.

Edition Mars 2015

QT long

Orphanet urgences

Annexe

Syndrome du QT Long Substances et médicaments contre-indiqués

Informations et mises en garde AFMHRC - Avril 2015

Cette liste présente les Dénominations Communes Internationales (DCI) des médicaments et les substances qui prolongent l'intervalle QT.

La liste originale des substances qui prolongent l'intervalle QT est consultable sur le site CredibleMeds.org régulièrement mis à jour.

(site LQTdrugs.com hébergé par l'université de l'Arizona : Arizona Center for Education and Research)

Cette liste est adaptée pour les médicaments commercialisés en France (ANSM). Certaines substances commercialisées en Suisse et en France, figurant sur la liste du CHUV, ont été ajoutées à la liste crediblemeds.

Elle n'est cependant pas exhaustive : un médicament absent de cette liste ne doit pas être considéré comme exempt de risque de prolongation du QT ou de torsades de pointes.

Nous vous conseillons de montrer cette liste à vos médecins et pharmaciens pour toute nouvelle prescription médicamenteuse.

Elaboration: Madame Françoise Pecker

Directeur de Recherche / ScienSAs / Inserm et membre de l'association Française des Maladies Héréditaires du Rythme Cardiague (AFMHRC).

Relectures:

- Professeur Hervé Le Marec l'institut du thorax Unité Inserm UMR1087/CNRS UMR6291 - IRS-UN, 8 Quai Moncousu - BP 70721 - 44007 Nantes cedex 1.
- Professeur Antoine Leenhardt Unité de Rythmologie, Centre de Référence Maladies Cardiagues Héréditaires - CHU Paris Nord-Val de Seine - Hôpital Xavier Bichat-Claude Bernard - 46 rue Henri Huchard - 75018 PARIS.
- Stéphanie Paret Association Française des Maladies Héréditaires du Rythme Cardiague - AFMHRC - 249, rue d'en haut - 60250 - Thury sous Clermont.
- Docteur Gilles Bagou anesthésiste réanimateur urgentiste SAMU- SMUR de Lyon -Hôpital Edouard Herriot - 69437 - Lyon.



Prudence avec les boissons qui contiennent de la quinine et les boissons énergisantes

QT long Orphanet urgences www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences SyndromeduQTlong-fr Pro768.pdf ©Orphanet 2015

Médicaments contre-indiquées en cas de QT long (selon la classe thérapeutique)

Anesthésiques Quinine Quinidine Desflurane Isoflurane **Antiviraux** Sevoflurane Amantadine Propofol Foscarnet **Antibiotiques** Sofosbuvir Azithromycine Daclatasvir Ciprofloxacine Cardio-vasculaires Clarithromycine Amiodarone Erythromycine Cibenzoline Métronidazole Disopyramide Moxifloxacine Dobutamine Norfloxacine **Ephédrine**

Ofloxacine Roxythromycine

Spiramycine Télithromycine Triméthoprime-Sulfaméthoxazole Antidiurétiques/ Diurétiques

Furosémide (Frusemide) Vasopressine

Antifongiques Amphotéricine B Fluconazole Itraconazole Miconazole Kétoconazole **Traitement Antirhumatismal**

Hydroxychloroquine **Antihistaminiques** Alimémazine Bromphéniramine Cétirizine

Cyproheptadine Dexchlorphéniramine Doxylamine Isothipendyl

Loratadine Méquitazine **Antimigraineux** Naratriptan **Antiparasitaires**

Chloroquine Halofantrine Méfloquine Pentamidine Pipéraquine

Epinéphrine (Adrénaline)

Flécaïnide

Hydrochlorothiazide Hydroquinidine Indapamide Isoprotérénol (isoprénaline) Isradipine Ivabradine Nicardipine Midodrine Moexipril Noradrénaline (Norépinéphrine) Propafénone Sotalol Vardénafil

Gastroentérologie/ **Antiémétiques** Dompéridone Famotidine Granisétron Métoclopramide Noradrénaline Octréotide Ondansétron

Vincamine

Pantoprazole **Neuro-psychiatriques**

Amantadine **Amisulpride** Amitriptyline Amoxapine **Apomorphine** Chlorpromazine Citalopram Clomipramine

Clozapine Donépézil Doxépine Dropéridol Escitalopram Felbamate Fluoxétine Flupentixol Fluphénazine Galantamine Halopéridol

Imipramine Lévomépromazine Lithium

Hydroxyzine

Maprotiline Méthadone Méthylphénidate Mirtazapine Paroxétine Pimozide Pipampérone Quétiapine Rispéridone Sertraline Sulpiride Tétrabénazine Trimipramine Venlafaxine

Pneumologie/ ORL

Ebastine

Divers

Ephédrine

Formotérol Phényléphrine Prométhazine Pseudoéphédrine Salbutamol (Albuterol) Salmétérol Terbutaline

Alfuzosine Cocaïne Doxorubicine Mifépristone Oxytocin Phényléphrine Sildénafil Solifénacine Sumatripan Tacrolimus

Tamoxifène Toltérodine Torémifène Vardénafil Vasopressine

Prescription hospitalière

Anagrélide Arsenic trioxide Atazanavir Bortézomib Bosutinib Crizotinib Dabrafenib Daclatasvir Dasatinib

Dexmédétomidine Dexméthylphénidate Dihydroartémisinine-

pipéraquine Dopamine Dronédarone Eribulin Fingolimod Foscarnet Lapatinib Méthadone Mexilétine Nilotinib Olanzapine Palipéridone Pasiréotide Pazopanib Pentamidine Posaconazole Propofol Rilpivirine Ritonavir Saquinavir Sorafénib Sunitinib Télaprévir Télavancine Vandétanib Vémurafénib Voriconazole

QT long

Orphanet urgences

www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences SyndromeduQTlong-fr Pro768.pdf

^{*} En violet les classes médicamenteuses, en MAJUSCULES les substances commercialisées en France ne figurant pas dans la liste CredibleMeds et en bleu les substances de la classe des stimulants, et les spécialités réservées à l'usage hospitalier ou sans notice sur le site de l'ANSM.

Médicaments contre-indiqués en cas de QT long (liste alphabétique)

Alfuzosine Escitalopram OCTRÉOTIDE **ALIMÉMAZINE** Famotidine Ofloxacin AMPHOTÉRICINE B Felbamate **Olanzapine** Amantadine **Fingolimod** Ondansétron Amiodarone Flécaïnide Oxytocine Amisulpride Fluconazole Palipéridone Amitriptyline Fluoxétine Pantoprazole FLUPENTIXOL Amoxapine Paroxétine **Amphétamine** FLUPHÉNAZINE **Pasireotide** Formotérol Anagrélide **Pazopanib** Apomorphine Pentamidine **Foscarnet** Arsenic trioxide Furosémide Phentermine **Atazanavir** (Frusemide) Phényléphrine Azithromycine Galantamine **Bortézomib** Granisétron Pimozide **Bosutinib** Halofantrine Pipampérone

Halopéridol

Hydrochlorothiazide

Phénylpropanolamine PIPÉRAQUINE Posaconazole Prométhazine

Hydroquinidine Hydroxychloroquine PROPAFÉNONE Hydroxyzine **Propofol** Imipramine Pseudoéphédrine Indapamide Quétiapine Isoflurane Quinidine ISOTHIPENDYL Ouinine Isoprotérénol Rilpivirine Isradipine Rispéridone Ritonavir Itraconazole **Ivabradine** Roxythromycine Kétoconazole Salbutamol (Albutérol) Lapatinib Salmétérol

LÉVOMÉPROMAZINE Saguinavir Lithium Sertraline Sevoflurane LORATADINE MAPROTILINE Sibutramine SILDÉNAFIL Solifénacine Sofosbuvir Sorafénib Sotalol **SPIRAMYCINE** Sulpiride **SUMATRIPAN** Sunitinib Tacrolimus Tamoxifène **Télaprévir Télavancin Télithromycine** Terbutaline Tétrabénazine Toltérodine Torémifène

Vémurafénib Venlafaxine **VINCAMINE** Voriconazole

Trimipramine

VASOPRESSINE

Vandétanib

Vardénafil

Desflurane, **DEXCHLORPHÉNIRAMINE** Dexmédétomidine Dexméthylphénidate Dihydroartémisininpipéraquine Diphénhydramine Disopyramide Dobutamine Dompéridone Donépézil **Dopamine** Doxépine **DOXORUBICINE DOXYLAMINE Dronédarone** Dropéridol **EBASTINE** Ephédrine Epinéphrine (Adrénaline) **Eribuline** Erythromycine

BROMPHÉNIRAMINE

CÉTIRIZINE

Chloroquine

Chlorpromazine CIBENZOLINE

Ciprofloxacine

Clarithromycin

Clomipramine

CYPROHEPTADINE

Citalopram

Clozapine

Crizotinib

Dabrafénib

Daclatasvir

Dasatinib

Cocaïne

MÉFLOQUINE **MÉQUITAZINE** Méthadone Méthylphénidate Métoclopramide Métronidazole Mexilétine **MICONAZOLE** Midodrine Mifépristone Mirabegron Mirtazapine Moexipril / Hvdrochlorthiazide Moxifloxacine NARATRIPTAN Nicardipine **Nilotinib** Norépinéphrine Triméthoprime-Norfloxacin Sulfaméthoxazole

Edition Avril 2015

QT long

Orphanet urgences

www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_SyndromeduQTlong-fr Pro768.pdf

©Orphanet 2015