

Octobre 2025

Allongement de l'intervalle QTc et risque de torsade de pointe d'origine médicamenteuse



Quand parle-t-on de QT allongé et quels sont les risques?

Par quels mécanismes les médicaments peuvent-ils allonger le QTc?

Quels sont les facteurs de risque d'allongement du QTc et de TdP?

Comment identifier les risques liés au médicament?

Quels sont les principaux médicaments à risque élevé ?

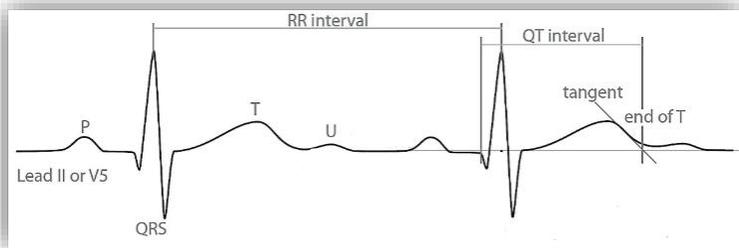
En pratique, quelle est la conduite à tenir en cas de nécessité de prescription de plusieurs médicaments à risque?

En pratique, lors de la dispensation à l'officine ?

Focus sur les antidépresseurs

Quand parle-t-on de QT allongé et quels sont les risques? C. Audoire

L'**intervalle QT** correspond au temps nécessaire pour la dépolarisation et la repolarisation des ventricules. Il se mesure sur un ECG entre le début du complexe QRS et la fin de l'onde T².



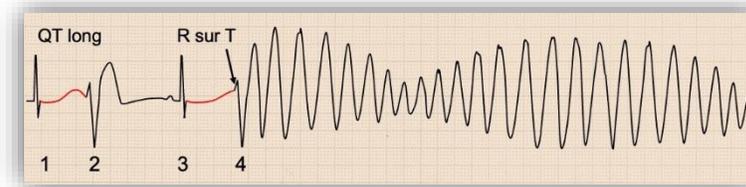
Electrocardiogramme¹

L'intervalle QT varie de façon physiologique avec la **fréquence cardiaque** : plus la fréquence cardiaque augmente, plus le QT se raccourcit et inversement. Il est donc important d'interpréter uniquement le QT corrigé à la fréquence cardiaque = QTc. Il existe plusieurs formules pour calculer le QTc mais la **formule de Fridericia** est à privilégier²:

$$QTc(\text{Fridericia}) = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}}$$

QTc allongé : ♂ > 470ms ♀ > 480ms

L'allongement de l'intervalle QTc est un marqueur de risque de **torsades de pointe (TdP)**. La torsade de pointe est une arythmie ventriculaire potentiellement létale où 2 évolutions sont possibles : une **résolution spontanée** ou une dégénérescence en **fibrillation ventriculaire** correspondant à un arrêt cardiaque, pouvant entraîner une mort subite chez le patient.



Torsade de pointe¹

L'allongement de l'intervalle QTc n'est pas entièrement corrélé au risque de torsade de pointe. C'est donc un **marqueur de risque de torsade de pointe** avec une **mauvaise valeur prédictive positive**².

L'allongement de l'intervalle QTc est en général asymptomatique. Le type et l'intensité des éventuels symptômes dépendent notamment du rythme et de la durée des torsades de pointes : palpitations, sensations vertigineuses, hypotensions graves, syncopes, parfois convulsions³.

Le risque de torsades de pointe est plus élevé (x 2 à 3) lorsque le **QTc est > 500 ms**
(donnée issue de cohortes de patients avec QT long congénital).

Il existe deux causes d'allongement de l'intervalle QTc :

- La **cause congénitale** résultant d'une mutation génétique
- La **cause acquise** principalement induite par certains médicaments ou troubles électrolytiques

Par quels mécanismes les médicaments peuvent-ils allonger le QTc? C. Auty

De nombreux courants ioniques sont mis en jeu au niveau de la cellule myocardique. La **dépolarisation est principalement due à des courants entrants sodiques et calciques**, alors que la **repolarisation découle principalement de mouvements sortants de potassium**. La prolongation du potentiel d'action peut être le résultat d'une diminution des courants sortants et/ou d'une augmentation des courants entrants (*figure 1*).

L'allongement de l'intervalle QTc d'origine pharmacologique est lié principalement à un **blocage du courant sortant potassique via les canaux I_{Kr} transmembranaires** et plus particulièrement le **sous type hERG**, qui entraîne une prolongation de la repolarisation⁴.

Le **canal hERG** est constitué de quatre sous-unités alpha, chacune formée de six segments transmembranaires (S1 à S6). L'assemblage des segments S5 et S6 de chaque sous-unité alpha forme un pore central responsable du flux potassique transmembranaire. Au sein de ce canal se trouvent de nombreux résidus aromatiques représentant des sites de liaison de nombreux agents pharmacologiques, pouvant avoir comme conséquence un blocage de ce même canal (*figure 2*).

En bloquant les canaux I_{Kr}, les agents pharmacologiques provoquent une prolongation de la repolarisation en retardant la phase 3 du potentiel d'action. Cela favorise la survenue de **post-potentiels précoces** (*early after depolarisation, EAD*) à l'origine d'ectopies ventriculaires pouvant aller jusqu'à la survenue de torsades de pointe^{5,6}.

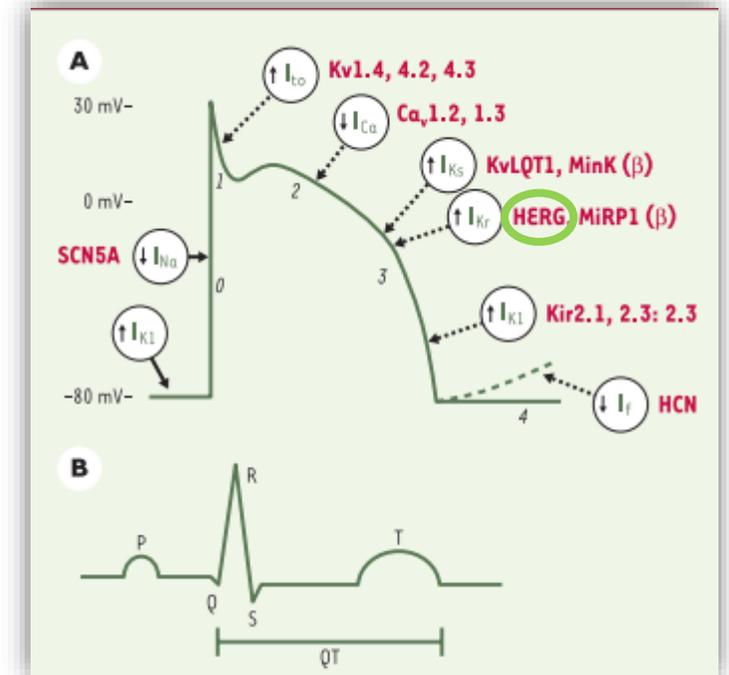


Figure 1 - Relation entre un potentiel d'action cardiaque, avec ses courants sous-jacents (A), et un électrocardiogramme (B)⁵

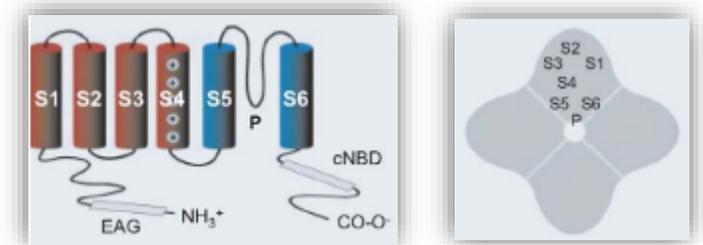


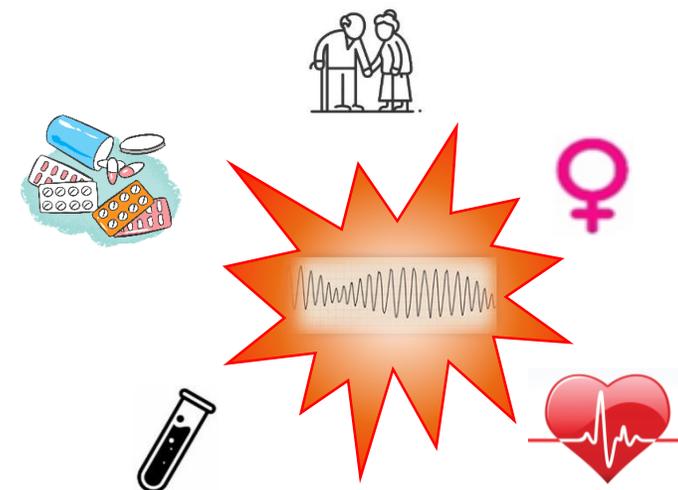
Figure 2 - Canal potassique I_{Kr}⁴



Quels sont les facteurs de risque d'allongement du QTc et de TdP? L.Durand

L'allongement du QTc représente un risque majeur, en raison de son potentiel à provoquer des troubles du rythme ventriculaire, notamment les torsades de pointe. En dehors du syndrome du **QT long congénital**, plusieurs facteurs peuvent favoriser cet allongement. La survenue de torsades de pointe est souvent liée à la **combinaison de plusieurs de ces facteurs de risque** :

- La prise de **médicaments allongeant le QTc** (+ effet dose dépendant)
- Les troubles électrolytiques : l'**hypokaliémie**, l'hypocalcémie et l'hypomagnésémie
- La **bradycardie**
- L'âge avancé (> 65 ans)
- Le sexe féminin
- Les cardiopathies, comme l'insuffisance cardiaque congestive et l'infarctus du myocarde



Les patients en cours de traitement oncologique présentent un risque accru d'allongement du QTc et de torsades de pointe, du fait des **médicaments** qui allongent directement le QTc (osimertinib, oxaliplatine, ondansetron, méthadone ...) et ceux dont les **effets indésirables** (notamment les troubles ioniques) peuvent entraîner un allongement du QTc. Par exemple, certains médicaments sont fréquemment pourvoyeurs de diarrhées (capécitabine, axitinib ou abémaciclib), pouvant entraîner une dyskaliémie. De même, les diurétiques, pourvoyeurs de troubles ioniques, peuvent également induire un allongement du QTc.

CardioOnco



Il est donc essentiel d'être particulièrement vigilant face à l'**accumulation de facteurs de risque**, à **réévaluer régulièrement**, car leur combinaison peut augmenter le risque de torsades de pointe ⁷⁻¹⁰.



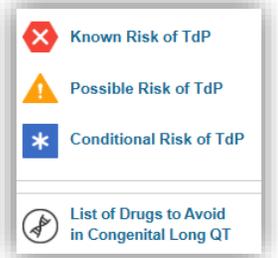
Comment identifier les risques liés au médicament? C.Guérin



La **monographie du médicament** permet d'identifier les médicaments à risque à différents niveaux : Contre indication / Mises en garde et précautions d'emploi / Interactions / Effets indésirables.



Une autre source d'information fiable et disponible en ligne : **CredibleMeds**[®] qui est la plus communément admise dans le milieu médical. Ce site américain, actualisé régulièrement, catégorise les médicaments en 4 niveaux de risques potentiels de survenue de torsades de pointe : risque connu, possible, conditionnel, à éviter en cas de QT long congénital¹¹.



Autres sources : VIDAL / Thériaque / Dorosz / [Thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM](#) « Substances susceptibles de donner des torsades de pointe » / Guide des interactions médicamenteuses Prescrire « Torsades de pointe médicamenteuses »



Attention aux interactions médicamenteuses :

- **Pharmacocinétiques**, par augmentation des concentrations sériques en médicament à risque d'allonger le QTc.



A noter que les médicaments allongeant le QTc sont souvent substrats et/ou inhibiteurs enzymatiques (CYP) ou de P-gP (macrolides, dérivés azolés, amiodarone, etc.)

- **Pharmacodynamiques**, par cumul de médicaments allongeant le QTc, médicaments bradycardisants ou à risque de troubles électrolytiques, ce qui augmente le risque de torsade de pointe.



L'allongement du QT est un effet généralement **dose-dépendant**.



Quels sont les principaux médicaments à risque élevé ? *C. Guérin*

Cardiologie

Antiarythmiques de classe Ia :
hydroquinidine, disopyramide, quinidine

Antiarythmiques de classe Ic :
flécaïnide

Antiarythmiques de classe III :
sotalol, amiodarone, dronédarone

Infectiologie

Macrolides:
erythromycine, clarithromycine,
roxithromycine, azithromycine

Fluoroquinolones:
moxifloxacine, lévofloxacine, ciprofloxacine

Antifongiques :
fluconazole

Antiparasitaires:
hydroxychloroquine, pentamidine,
piperazine, luméfantine



*En rouge = médicaments pour
lesquels une **contre indication**
à un autre médicament
torsadogène est mentionnée
dans le RCP**



*En orange = médicaments pour lesquels
un risque de torsades de pointe est
mentionné dans **CredibleMeds***11
mais pas dans la rubrique
« Contre Indication » du RCP*

Antihistaminiques :
mizolastine, mequitazine

Neuropsychiatrie

Antidépresseurs :
citalopram, escitalopram, miansérine

Antipsychotiques:
haloperidol, amisulpride, levomepromazine,
chlorpromazine, pimozide, cyamemazine,
flupentixol, sulpiride, tiapride, zuclopenthixol

Anxiolytique :
hydroxyzine

Maladie d'Alzheimer :
donepezil

Oncologie

Anticancéreux :
trioxyde d'arsenic, oxaliplatine, osimertinib,
quizartinib, vandetanib, torémifène

Antiémétiques:
ondansétron, domperidone, droperidol

Antalgique :
méthadone

** liste non exhaustive et évolutive*



En pratique, quelle est la conduite à tenir en cas de nécessité de prescription de plusieurs médicaments à risque¹²? *L. Lecapitaine*



Association contre-indiquée : 2 médicaments à risque d’allongement du QTc dont l’un est à risque élevé (cf CredibleMeds / RCP).

Association à éviter : plusieurs médicaments à risque modéré d’allongement du QTc

↳ **Privilégier les alternatives thérapeutiques et prendre en compte la balance bénéfique/risque.**

Avant l’introduction du médicament, réaliser un ECG, un ionogramme et vérifier la fréquence cardiaque du patient.

La **correction des facteurs de risques** autres que médicamenteux doit être effectuée en amont de la prescription.

Prescrire à la **plus petite dose efficace**.

Surveiller le patient via un ECG à l’introduction et pendant le traitement qui allonge le QTc, ainsi qu’à toute majoration de posologie.

Informez le patient des signes d’alerte (palpitations, vertiges, malaises ...) et de l’importance de prévenir son médecin si un de ces symptômes se présente.

Réévaluer régulièrement les prescriptions et les facteurs de risque.



En pratique, lors de la dispensation à l'officine ? *L. Lecapitaine*



Les torsades de pointe surviennent principalement en **contexte aigu**, à la suite d'un **évènement médical et/ou de l'introduction d'un nouveau médicament**. Il convient donc d'être particulièrement vigilant dans un contexte d'une nouvelle prescription médicamenteuse ou de pathologie aiguë.

Certaines **classes médicamenteuses sont plus à risque** et doivent ainsi alerter lors d'une primo-prescription, principalement en cardiologie, neuropsychiatrie, oncologie et infectiologie.

Identifier le(s) médicament(s) à risque d'allongement du QTc et analyser l'ordonnance en prenant en compte les **médicaments concomitants**, les éventuelles **interactions pharmacocinétiques** qui pourraient augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments présentant un risque connu de TdP et les **interactions pharmacodynamiques**.

Identifier les facteurs de risque liés au patient.

Si une contre-indication est identifiée : temporiser la délivrance et s'assurer auprès du prescripteur d'une évaluation de la **balance bénéfice/risque**, d'une **surveillance adaptée** et de l'**absence d'alternative thérapeutique**.

Si un risque élevé d'allongement du QTc est identifié : s'assurer auprès du prescripteur d'une évaluation de la **balance bénéfice/risque**, d'une **surveillance adaptée** et de l'**absence d'alternative thérapeutique**.

Tracer l'intervention pharmaceutique dans le dossier du patient pour clarifier la **responsabilité et les initiatives du pharmacien** dans la chaîne thérapeutique.



Focus sur les antidépresseurs



- En mai 2022, l'ANSM publiait un rappel sur le risque d'allongement **dose-dépendant** de l'intervalle QTc avec **le citalopram et l'escitalopram** ([lien](#)). Il est rappelé qu'ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients à risque (**bradycardie significative, infarctus aigu du myocarde récent, insuffisance cardiaque non équilibrée**) et **nécessitent de corriger des anomalies électrolytiques avant de débiter le traitement** (hypokaliémie ou hypomagnésémie augmentant le risque d'arythmie).
- La liste des médicaments susceptibles d'allonger le QTc est **évolutive** : dernièrement suite à un cas marquant rapporté par un CRPV, une revue cumulative de tous les cas de prolongation du QTc a été demandée aux titulaires d'AMM d'une spécialité pharmaceutique à base de **miansérine** (procédure nationale). Au vu des données transmises par l'ensemble des titulaires d'AMM, une modification du RCP et des rubriques correspondantes de la notice a été demandée aux laboratoires concernés mi-2024. Aussi, **les spécialités à base de miansérine sont maintenant contre-indiquées avec un autre médicament susceptible d'allonger l'intervalle QT** en raison du risque grave majoré de troubles du rythme ventriculaire.
- Les antidépresseurs pour lesquels il est actuellement mentionné une contre-indication dans le RCP en association à d'autres médicaments qui allongent le QTc sont les suivants : Mianserine, Citalopram, Escitalopram
- Quelles alternatives thérapeutique concernant les ISRS¹³?
 - sertraline – paroxetine – fluoxetine - fluvoxamine



Conditional Risk of TdP



Attention aux interactions médicamenteuses





L'allongement de l'intervalle QTc est un marqueur de risque de torsades de pointe qui nécessite une correction des autres facteurs de risques (hypokaliémie, bradycardie) et une surveillance particulière en cas d'association de médicaments qui allongent le QTc notamment en situation de prise en charge de pathologie aiguë et en cas d'introduction d'un nouveau médicament.



N'hésitez pas à **contacter votre CRPV en cas de question** sur cette thématique et pour **déclarer tout allongement du QTc en lien avec une prise médicamenteuse.**



Les équipes des CRPV de Rouen, Caen et de l'OMÉDIT Normandie vous invitent à leur prochain webinaire :
« Apprendre pour prévenir - 30 minutes sur la prévention de la iatrogénie médicamenteuse : focus sur les allongements de QT » le *Vendredi 7 Novembre 2025 de 13h30 à 14h* qui sera animé par le Pr Alexandre
Si vous souhaitez y participer, il vous suffit de vous inscrire : <https://forms.office.com/e/Qa95P647s1?origin=lprLink>
En 30 minutes, explorons ensemble des pistes d'action concrètes pour renforcer la prévention des erreurs médicamenteuses évitables.

Références bibliographiques :

¹ <https://www.e-cardiogram.com>

² CNPL (Collège National de Pharmacologie Médicale). « Effets indésirables cardiaques des médicaments - <https://www.youtube.com/watch?v=tvWv1ObXSHw>.

³ Prescrire Rédaction. « Allongements de l'intervalle QT, torsades de pointes et morts subites d'origine médicamenteuse ». La Revue Prescrire, vol. 41, n° 452, juin 2021, p. 428-36.

⁴ Barnay C, et al. Acquired long QT syndrome: a dominant problem? Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2006 Nov;55(6):321-7.

⁵ Pourrier, M., et al. (2004). [Anchoring proteins and cardiac sudden death: how and why?]. Med Sci (Paris) 20, 437-441.

⁶ Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. N Engl J Med. 2004 Mar 4;350(10):1013-22.

⁷ Antoniou CK, Dilaveris P, Manolakou P, Galanakis S, Magkas N, Gatzoulis K, et al. QT Prolongation and Malignant Arrhythmia: How Serious a Problem? Eur Cardiol. déc 2017;12(2):112-20.

⁸ Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, Gibler WB, Kligfield P, Menon V, et al. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. J Am Coll Cardiol. 2 mars 2010;55(9):934-47.

⁹ Khatib R, Sabir FRN, Omari C, Pepper C, Tayebjee MH. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice. Postgrad Med J. juill 2021;97(1149):452-8.

¹⁰ Kim P, Masha L, Olson A, Iliescu C, Karimzad K, Hassan S, et al. QT Prolongation in Cancer Patients. Front Cardiovasc Med. 2021;8:613625.

¹¹ <https://www.crediblemeds.org/>

¹² Document opérationnel CHU CAEN – Prise en charge du risque de torsade de pointe chez les patients hospitalisés - Phar-DO-030 Version 03 du 9 déc 2024

¹³ Funk KA, Bostwick JR. A comparison of the risk of QT prolongation among SSRIs. Ann Pharmacother. 2013 Oct;47(10):1330-41. doi: 10.1177/1060028013501994. Epub 2013 Oct 21. PMID: 24259697.



ENSEMBLE, SOYONS DES LANCEURS D'ALERTE ...

PARCE QU'AUJOURD'HUI TOUT LE MONDE EST PHARMACOLOGUE ...

Plus que jamais avec la crise sanitaire, nous avons vu se multiplier les experts du médicament, chacun partageant son avis, plus ou moins éclairé et plus que jamais, il peut sembler difficile (et important) d'avoir une information factuelle.

Au cœur de ces interrogations, vos centres de pharmacovigilance restent une source d'informations validées à votre disposition

COMMENT POSER UNE QUESTION OU DÉCLARER UN EFFET INDÉSIRABLE ?



N'hésitez pas à nous appeler ou nous rendre visite pour échanger sur les sujets qui vous occupent !

Vous pouvez également nous contacter par courrier sur papier libre, *via* le formulaire Cerfa*, en adressant une copie de compte-rendu d'hospitalisation/consultation ou encore *via* le portail des vigilances

Vos questions et signalements d'effets indésirables sont indispensables pour identifier de nouveaux risques et prendre rapidement les mesures nécessaires pour assurer la sécurité d'emploi des médicaments après leur mise sur le marché

POUR S'INSCRIRE À LA LISTE DE DIFFUSION DES INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ?



Il suffit d'adresser un e-mail précisant votre profession et votre adresse professionnelle.
Vos coordonnées resteront confidentielles et modifiables à tout moment.

Retrouvez le PharmacoQuiz du réseau français des CRPV sur Instagram ! et la Pharmacovigilance en chantant [Take&Tell](#)

VOS CENTRES RÉGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE EN NORMANDIE



CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE
ET D'INFORMATION SUR LE MÉDICAMENT
DE ROUEN

ROUEN

Institut de Biologie Clinique zème étage
Hôpital Charles Nicolle
1 rue de Germont
76031 Rouen Cedex

Tél : 02 32 88 90 79 Fax : 02 32 88 90 49

Mel : pharmacovigilance@chu-rouen.fr

Site : <https://www.chu-rouen.fr/service/pharmacovigilance/>

[@CRPV Rouen](#)

CAEN



CRPV
— NORMANDIE CAEN —

Service de Pharmacologie – CHU de Caen
Bâtiment Biologie – recherche
Avenue de la Côte de Nacre – CS 30001
14033 Caen Cedex 9

Tél : 02 31 06 46 72 Fax : 02 31 06 35 55

Mel : pharmacovigilance@chu-caen.fr

Site : <https://www.chu-caen.fr/pharmacologie.html>

