

## VIGNETTE CLINIQUE

### ANTIDEPRESSEURS ET NEUROLEPTIQUES TORSADOGÈNES

Validation : SFPC - Groupe VIP  
et Groupe Gériatrie – Novembre 2020

Rédaction : Groupe VALSNI – Octobre 2019

#### Association Antidépresseurs + Neuroleptiques : risques de torsades de pointe

#### CAS CLINIQUE

• **Patiente de 76 ans, 56 kg, hospitalisée en service de médecine gériatrique pour maintien à domicile difficile associé à une altération de l'état général**

• *Elle a pour principaux antécédents :*  
- HTA,  
- syndrome dépressif depuis le décès de son mari il y a 9 mois

• *Fonction rénale : DFG = 63 mL/min*  
• *Pas d'ATCD de troubles du rythme*

• *Son traitement habituel comprend :*  
- perindopril cp : 8 mg/j,  
- indapamide cp : 2,5 mg/j,  
- escitalopram cp : 10 mg/j,  
- paracétamol cp : 1g/8h,  
- zopiclone cp : 3,75 mg/j

• **Devant une agitation et une agressivité avec le refus des soins par la patiente, instauration d'un traitement par Cyamémazine 4% : V gouttes matin, midi et soir**

#### • LES BONS REFLEXES :

• **Prendre en considération les facteurs de risque associés pouvant favoriser l'allongement de l'intervalle QT (1,3,4,9) :** sexe féminin, âge > 65 ans, bradycardie, médicaments hypokaliémisants ou torsadogènes (2,5), hypokaliémie, hypomagnésémie, hypocalcémie...

#### INTERVENTION PHARMACEUTIQUE PROPOSITION D'OPTIMISATION

##### • DETECTION DES PROBLEMES LIES AUX MEDICAMENTS :

• **[Contre-indication] :** L'association escitalopram + cyamémazine majore le risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (TdP). Ce risque est également augmenté par la co-prescription d'indapamide, diurétique hypokaliémiant [*Précaution d'emploi*]

##### • INTERVENTION PHARMACEUTIQUE :

###### • [substitution/échange] :

• Réévaluer l'indication du neuroleptique (NL) et si indiqué, proposer un antipsychotique atypique présentant une meilleure balance bénéfice/risque avec notamment peu d'effets anticholinergiques: risperidone, olanzapine ou quetiapine (1,2). Chez le sujet âgé, et dans cette indication, risperidone est à privilégier - 0.25mg x 2/jour (voire 0.1mg à 0.2mg au besoin x 3/j si patient naïf).

• L'agitation, le refus de soin peuvent être temporaires donc vigilance sur le maintien de la prescription du NL.

###### • [suivi thérapeutique] :

• Réaliser un ECG avant instauration du NL: recherche de bradycardie et d'allongement du QT préexistant.

• Réaliser un bilan biologique : recherche de dyskaliémie, dysmagnésémie, et/ou hypocalcémie.

#### POUR ALLER PLUS LOIN

• Réévaluer l'état dépressif. Si un arrêt de l'antidépresseur (AD) est envisagé, proposer un arrêt progressif (risque de survenue de symptômes de sevrage).

##### • Si un changement de l'AD est envisagé :

• Proposer une alternative selon la symptomatologie de la dépression

• Chez la personne âgée, privilégier Miansérine (profil sédatif et anxiolytique, sans risque a priori de TdP). En alternative, Mirtazapine peut être envisagé (profil sédatif et hypnotique, pouvant permettre de s'affranchir d'une BZD ou apparenté) ou Sertraline (profil intermédiaire entre stimulant/sédatif, risque conditionnel de TdP). Paroxétine est déconseillée en 1<sup>ère</sup> intention (effet anticholinergique (11)). Les AD à 1/2 vie longue type fluoxétine ( $t^{1/2} = 4$  à 6 jours) sont à écarter, tout comme les AD imipraminiques (14,15) (effets anticholinergiques et cardiaques).

• Différentes stratégies de switch sont proposées dans la littérature. (10,11,12,13) . Exemple: réduction d'escitalopram à 5 mg/j pendant 7j avant arrêt, introduction miansérine à 10mg puis augmentation par palier progressif jusqu'à dose efficace.

##### • Si l'association d'un AD et d'un NL torsadogènes est nécessaire :

• Débuter le NL à posologie la plus faible (posologie réduite de moitié chez la personne âgée) (6).

• Privilégier un traitement de courte durée pour les NL avec réévaluation régulière et maîtriser les facteurs de risque associés.

#### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, Huffman JC. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. Psychosomatics 2013 Jan-Feb;54(1):1-13
- (2) CrediblesMed® [Internet]. Consulté sur: <https://crediblemeds.org/le> 10/09/2020
- (3) Hasnain M, Howland RH, Vieweg WV. Escitalopram and QTc prolongation. J Psychiatry Neurosci 2013 Jul;38(4):E11
- (4) Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk assessment, prevention and management. Can Pharm J (Ott). 2016 May;149(3):139-52
- (5) Thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM, octobre 2020
- (6) HAS. Confusion aiguë chez la personne âgée: prise en charge initiale de l'agitation, mai 2009
- (7) Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. Lancet. 2014 Mar 8;383(9920):911-22
- (8) Taylor WD. Clinical practice. Depression in the elderly. N Engl J Med. 2014 Sep 25;371(13):1228-36
- (9) Prescrire. Petit Manuel de Pharmacovigilance et de Pharmacologie clinique. 2ème édition, 2017
- (10) Keks N, Hope J, Keogh S. Switching and stopping antidépresseurs. Aust Prescr. 2016;39(3):76-83
- (11) G. Imbault, La cessation et la substitution d'un antidépresseur, Québec Pharmacie. 2008;55:25-32
- (12) Switch antidépresseurs [Internet]. Consulté sur : <http://wiki.psychiatrienet.nl/index.php/SwitchAntidépresseurs> le 10/09/20
- (13) Gauthier C, Abdel-Ahad P, Gaillard R. Recommandations pour switcher et arrêter les antidépresseurs. Encéphale.2018;44(4):379-386.
- (14) Hanon O, Jeandel C. Guide PAPA. Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées. 2015
- (15) Lang et al. Les critères STOPP/START v2 : adaptation en langue française. Neurologie-psychiatrie-Gériatrie.2015;15:323-336