

[S'abonner \(/abonnement.html\)](/abonnement.html)[🛒 \(/boutique.html\)](/boutique.html)[Retour](#)

L'infirmière n° 054 du 01/03/2025

LES ANTIARYTHMIQUES



PHARMACOLOGIE

MODE D'EMPLOI

Auteur(s) : Maïtena Teknetzian (/recherche/article.html?

query=%22Ma%C3%AFtena%20Teknetzian%22&revues%5B%5D=INF&sortby=relevance)

Fonctions : docteure en pharmacie et enseignante en institut de formation en soins infirmiers

Constituant une classe de médicaments hétérogènes, les antiarythmiques sont utilisés pour prévenir une récurrence d'arythmie, et le cas échéant, ralentir la fréquence cardiaque. Paradoxalement arythmogènes, ils nécessitent des précautions d'emploi et une surveillance adéquate, en particulier de la kaliémie.

1- Rappel sur l'électrophysiologie cardiaque

Les contractions cardiaques dépendent d'un influx électrique naissant au niveau du nœud sinusal et se propageant aux oreillettes puis aux ventricules *via* le nœud auriculoventriculaire et le faisceau de His. Les nœuds sinusal et auriculoventriculaire agissent comme des pacemakers physiologiques doués d'automatisme, pouvant se dépolariser spontanément et générant des potentiels d'action. Les micro-courants générés se transmettent de proche en proche et vont dépolariser les myocytes contractiles. Cet automatisme est modulé par le système nerveux autonome : une stimulation sympathique augmente la fréquence de dépolarisation spontanée nodale, et à l'inverse, une stimulation parasympathique la diminue. Un cycle dépolarisation/repolarisation a lieu à chaque systole et provoque une contraction suivie d'une relaxation du muscle cardiaque. La diastole correspond au repos électrique. Les cellules cardiaques sont polarisées : le potassium est plus concentré dans le milieu intracellulaire qu'extracellulaire, tandis que le sodium prédomine dans le milieu extracellulaire. Les cellules sont alors excitables (*voir schéma Cycle dépolarisation/repolarisation et cibles des antiarythmiques¹*).

L'arrivée de l'influx nodal induit une dépolarisation rapide des cardiomyocytes grâce à une ouverture des canaux sodiques et une entrée massive et rapide de sodium dans les cellules².

Quand la concentration sodique intracellulaire atteint son maximum, les canaux potassiques s'ouvrent pour laisser sortir le potassium des cellules : c'est la repolarisation. Alors que les canaux potassiques sont ouverts, l'ouverture de canaux calciques permet une entrée dans les cardiomyocytes de calcium, nécessaire à la contraction des fibres myocardiques³. Il y a, dans un premier temps, un équilibre entre les flux calciques entrants dépolarisants et les flux potassiques sortants repolarisants, puis dans un second temps, seul le potassium sort rapidement (la repolarisation devient rapide⁴). Pendant la plus grande partie du potentiel d'action, les cellules ne sont plus excitables (on parle de période réfractaire).

Puis la mise en jeu de la pompe Na^+/K^+ ATPase permet de rétablir les concentrations initiales de sodium et de potassium de part et d'autre des membranes cellulaires en permettant la sortie du sodium et l'entrée du potassium⁵. La concentration intracytosolique de calcium diminue car ce dernier rentre dans le réticulum sarcoplasmique (réticulum endoplasmique lisse des cellules musculaires, faisant office de réserve calcique). Les cellules retrouvent leur potentiel d'action diastolique et sont de nouveau excitables⁶.

Les troubles du rythme résultent d'un automatisme anormal (trouble de la naissance de l'influx électrique) et/ou d'un trouble de conduction de l'influx.

2- Les différents antiarythmiques

Les antiarythmiques diminuent la fréquence cardiaque en exerçant une action antagoniste sympathique et/ou modifient la transmission de l'influx électrique en bloquant les différents canaux ioniques impliqués dans l'électrophysiologie cardiaque.

Basée sur leur mode d'action, la classification de Vaughan-Williams distingue quatre classes d'antiarythmiques.

ANTIARYTHMIQUES DE CLASSE I

- **Molécules** : hydroquinidine, disopyramide, lidocaïne, propafénone, flécaïnide, cibenzoline. Les molécules les plus utilisées de nos jours sont la flécaïnide et la propafénone. Elles sont notamment indiquées dans le traitement et la prévention des récidives des troubles du rythme ventriculaire. Le disopyramide et l'hydroquinidine, qui sont potentiellement torsadogènes (*inducteurs de torsades de pointe, voir encadré Torsades de pointe*) et ont, en plus, des propriétés anticholinergiques, ne sont quasiment plus prescrits. La lidocaïne, qui s'administre par voie intraveineuse, est réservée au traitement en urgence des tachycardies ventriculaires.

- **Mode d'action** : ce sont des bloqueurs des canaux sodiques. Ils ralentissent la dépolarisation et exercent un effet inotrope négatif (diminution de la contractilité cardiaque). Cette classe est subdivisée en trois sous-classes selon leur effet sur la durée du potentiel d'action :

- La classe Ia (disopyramide, hydroquinidine) augmente la durée du potentiel d'action, et allonge l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (ECG).

- La classe Ib (lidocaïne) raccourcit la durée du potentiel d'action et a tendance à diminuer l'intervalle QT.

- La classe Ic (cibenzoline, flécaïnide, propafénone) ne modifie pas la durée du potentiel d'action.

- **Effets indésirables** : effets pro-arythmiques ; risque de torsades de pointe et d'effets atropiniques (hydroquinidine, disopyramide) ; troubles neurologiques et sensoriels à type de vertiges, tremblements et troubles visuels (flécaïnide, cibenzoline) ; troubles digestifs (flécaïnide, cibenzoline, propafénone) ; dysgueusies avec la propafénone ; dyspnée et plus rarement, fibrose pulmonaire et pneumopathie interstitielle (flécaïnide), hypoglycémie (disopyramide, cibenzoline en surdosage).

- **Contre-indications** : insuffisance cardiaque du fait des effets inotropes négatifs, ischémie coronaire, bloc auriculoventriculaire, et pour le disopyramide et l'hydroquinidine : allongement préexistant du QT, glaucome par fermeture de l'angle et troubles uréthroprostatiques.

ANTIARYTHMIQUES DE CLASSE II

- **Molécules** : la classe II est constituée par les β -bloquants (acébutolol, aténolol, métoprolol, nadolol, pindolol, propranolol). Ils sont indiqués dans la fibrillation auriculaire, les extrasystoles ventriculaires, mais aussi la prévention des troubles du rythme ventriculaire et les tachycardies jonctionnelles (troubles du rythme, tels que la maladie de Bouveret ou le syndrome de Wolff-Parkinson-White, résultant de la présence d'un faisceau conducteur supplémentaire entre l'oreillette et le ventricule).

- **Mode d'action** : ce sont des antagonistes β -adrénergiques. Les molécules cardiosélectives (acébutolol, aténolol, métoprolol) ont une affinité pour les récepteurs β_1 (cardiaques) supérieure à celle pour les récepteurs β_2 (bronchiques et vasculaires). Les molécules non cardiosélectives (nadolol, pindolol, propranolol) se fixent sur le cœur, les bronches et les vaisseaux.

L'antagonisme β_1 est à l'origine d'effets chronotrope, dromotrope, bathmotrope et inotrope négatifs (respectivement, diminution de la fréquence cardiaque, de la conduction auriculoventriculaire, de l'excitabilité cardiaque et de la force des contractions), justifiant les propriétés antiarythmiques. L'antagonisme β_2 exerce un effet bronchoconstricteur et vasoconstricteur, à l'origine d'effets indésirables.

- **Effets indésirables** : hypotension, bradycardie, fatigue, aggravation d'une insuffisance cardiaque, essoufflements, dyspnée, refroidissement des extrémités, impuissance, cauchemars (avec les molécules liposolubles, telles que le propranolol et le métoprolol notamment, qui passent la barrière hémato-encéphalique et gagnent le cerveau), aggravation d'une hypoglycémie, éruptions psoriasiformes.

- **Contre-indications** : hypotension, bradycardie (< 45-50 battements/min), insuffisance cardiaque non contrôlée, bloc sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire, angor de Prinzmetal, asthme et bpcO (quelle que soit leur forme pour les molécules non cardiosélectives, uniquement dans les formes sévères pour les molécules cardiosélectives), phénomène de Raynaud et troubles artériels périphériques.

ANTIARYTHMIQUES DE CLASSE III

- **Molécules** : amiodarone, dronédarone, sotalol. Les molécules les plus utilisées sont l'amiodarone et le sotalol, qui sont proposés dans la fibrillation auriculaire et les tachycardies ventriculaires. La dronédarone qui expose à des effets indésirables pulmonaires et hépatiques graves et n'est pas remboursée par l'Assurance maladie est beaucoup moins prescrite.

- **Mode d'action** : ce sont des bloqueurs des canaux potassiques. Ils retardent la repolarisation, ce qui allonge non seulement la durée du potentiel d'action et celle de la période réfractaire (diminuant ainsi l'excitabilité cardiaque), mais allonge aussi l'intervalle QT à

l'ECG. Le sotalol est un β -bloquant non cardiosélectif, qui se distingue des antiarythmiques de classe II par le fait qu'il exerce un effet inotrope positif.

- **Effets indésirables** : bradycardie, risque d'allongement excessif du QT et de survenue de torsades de pointe. Le sotalol expose en outre aux effets indésirables de la classe II. La dronédarone peut être responsable d'insuffisance cardiaque. Du fait de sa teneur en iode, l'amiodarone est susceptible d'induire, en plus, des dysthyroïdies, des micro-dépôts cornéens (réversibles à son arrêt), voire une névrite optique, des manifestations cutanées (photosensibilisation, pigmentation grisâtre), des dysgueusies. Elle risque aussi de provoquer une pneumopathie interstitielle imposant l'arrêt du traitement, une neuropathie périphérique, des tremblements ou un syndrome extrapyramidal.

L'amiodarone et la dronédarone peuvent engendrer une élévation des transaminases et de la créatininémie.

- Contre-indications :

Amiodarone : bradycardie, bloc sinoauriculaire ou auriculoventriculaire, hyperthyroïdie, allergie à l'iode, 2^e et 3^e trimestres de grossesse, allaitement.

Dronédarone : bradycardie, bloc auriculoventriculaire, dysfonction sinusale, insuffisance cardiaque, QT long (congénital ou acquis), insuffisances hépatique ou rénale sévères.

Sotalol : voir contre-indications de la classe II, insuffisance rénale terminale, QT long (congénital ou acquis), torsades de pointe.

ANTIARYTHMIQUES DE CLASSE IV

- **Molécules** : vérapamil et diltiazem. Le vérapamil est indiqué dans le traitement et la prévention des tachycardies supraventriculaires. Le diltiazem en solution injectable intraveineuse (réservée à l'usage hospitalier) est indiqué dans le traitement de la crise de tachycardie jonctionnelle paroxystique. Ses formes orales n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) spécifiques dans les troubles du rythme. En pratique, elles sont néanmoins prescrites, notamment comme alternative aux β -bloquants (en cas de survenue d'impuissance ou d'éruptions psoriasiformes par exemple).

- **Mode d'action** : ce sont des antagonistes calciques non sélectifs qui bloquent l'entrée de calcium au niveau des cellules cardiaques et vasculaires, à l'origine d'un effet bradycardisant et vasodilatateur.

- **Effets indésirables** : bradycardie, aggravation d'une insuffisance cardiaque, manifestations de vasodilatation (bouffées vasomotrices, hypotension orthostatique, œdèmes des membres inférieurs), constipation et hypertrophie gingivale.

- **Contre-indications** : hypotension, bradycardie sévère, bloc auriculoventriculaire, dysfonction sinusale, insuffisance cardiaque, choc cardiogénique, fibrillation auriculaire associée à un syndrome de Wolff-Parkinson-White (risque majoré d'arythmie ventriculaire dans ce cas).

3- Précautions d'emploi des antiarythmiques

L'association de deux antiarythmiques est très délicate, si ce n'est déconseillée, voire contre-indiquée (selon les molécules).

Les β -bloquants (classe II et sotalol) ne doivent jamais être interrompus brutalement sans avis médical, en particulier chez un patient coronarien (risque de troubles du rythme graves, voire de mort subite). Les β -bloquants masquent certains signes annonciateurs d'hypoglycémie (comme la tachycardie et les tremblements) et sont donc susceptibles d'en retarder le diagnostic et la prise en charge. L'association de β -bloquants à l'insuline ou à un insulinosécréteur oral (sulfamides hypoglycémiant, repaglinide) nécessite une surveillance renforcée de l'autosurveillance capillaire, surtout en début de l'association. Une adaptation des posologies du traitement antidiabétique peut être rendue nécessaire, sur avis médical.

4- Surveillance d'un traitement antiarythmique

SUR LE PLAN CLINIQUE

La tension artérielle, la fréquence cardiaque d'un patient traité par antiarythmique doivent être surveillées, notamment pour s'assurer que le traitement est bien toléré (vérifier l'absence d'hypotension et de bradycardie).

L'ECG doit être également contrôlé régulièrement pour s'assurer de l'efficacité du traitement mais aussi de sa bonne tolérance.

SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

Les dyskaliémies favorisant la survenue de troubles du rythme cardiaque, l'utilisation d'antiarythmique requiert de surveiller régulièrement l'ionogramme du patient. Veiller en particulier à ce que la kaliémie (normale entre 3,5 et 5 mmol/L) soit bien contrôlée en cas d'épisodes susceptibles d'induire des troubles ioniques (diarrhées, vomissements, canicule) ou d'association aux médicaments modifiant la kaliémie (diurétiques, corticoïdes, laxatifs stimulants, etc.).

LES TORSADES DE POINTE

On appelle torsade de pointe une tachycardie ventriculaire potentiellement létale, dont le risque de survenue est plus élevé chez les femmes et les personnes âgées.

Ce trouble du rythme est caractérisé par un tracé d'électrocardiogramme (ECG) typique avec des complexes QRS dont le sommet de l'onde R semble subir un mouvement rotatoire autour de la ligne de base et un intervalle QT allongé.

La survenue de torsades de pointe est en effet favorisée par un intervalle QT long. L'allongement du QT peut être congénital ou acquis, secondaire à une bradycardie, ou à une hypokaliémie ou une hypomagnésémie ou encore d'origine iatrogène.

Certains médicaments sont effectivement susceptibles d'allonger l'intervalle QT comme les antiarythmiques de classe Ia ou III, des antidépresseurs (amitriptyline, citalopram, escitalopram, etc.), plusieurs anti-infectieux (macrolides en particulier administrés en intraveineux, lévofloxacine, moxifloxacine, chloroquine, hydroxychloroquine, méfloquine, pentamidine, antifongiques azolés), de nombreux neuroleptiques, les antihistaminiques de type phénothiazines, la dompéridone, la méthadone, ou les anticholinergiques urinaires (chlorure de trospium et toltérodine). L'association de deux médicaments allongeant l'intervalle QT est contre-indiquée ou déconseillée selon les molécules.

Sources

<https://rythmologie.paris/les-traitements-en-rythmologie/medicaments-antiarythmiques> (<http://https://rythmologie.paris/les-traitements-en-rythmologie/medicaments-antiarythmiques>)

<https://rythmologie.paris/le-coeur-normal> (<http://https://rythmologie.paris/le-coeur-normal>)

<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiarythmiques> (<http://https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiarythmiques>)

<https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-elements/sodium-medicaments/antiarythmiques-classe-i> (<http://https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-elements/sodium-medicaments/antiarythmiques-classe-i>)

<https://www.msdmanuals.com/fr> (<http://https://www.msdmanuals.com/fr>)

Talbert, Willoquet, Gervais, *Guide pharmaco. Étudiants et professionnels en soins infirmiers*, chapitre Cardiologie, Antiarythmique. Éditions Lamarre

Les antiarythmiques oraux (hors β-bloquants de classe II)

DCI/Sécialités	Posologies chez l'adulte	À savoir
Antiarythmiques de classe Ia		
Disopyramide Rythmodan gélule à 100 mg comprimé LP à 250 mg	Gélule: - traitement d'attaque: 400 à 600 mg/j en 3 prises; - traitement d'entretien: 300 à 400 mg/j en 3 prises. Posologie adaptée à la clairance rénale chez l'insuffisant rénal et réduite de 25% chez l'insuffisant hépatique. Comprimé LP: 500 à 750 mg/j en 2 prises. Posologie réduite de moitié chez le sujet âgé.	- La forme LP est contre-indiquée chez l'insuffisant rénal ou hépatique. - Équivalence des formes: 500 mg/j en LP = 600 mg/j en gélule. - Ne pas croquer les comprimés. - Ne pas doubler une dose pour compenser un oubli.
Hydroquinidine Sérécor gélule LP à 300 mg	- 600 à 1200 mg/j en 2 prises.	Ne pas ouvrir les gélules.
Antiarythmiques de classe Ic		
Cibenzoline Exacor comprimé sécable à 130 mg	- 260 à 390 mg/j en 2 prises. Posologie réduite de moitié chez le sujet âgé, et adaptée à la clairance en cas d'IR.	Ne pas rattraper la prise en cas d'oubli.
Flécaïnide Flecaïnide gélule LP à 50, 100, 150 et 200 mg G comprimé sécable à 100 mg G	Comprimé: 100 à 200 mg/j en 2 prises. Gélule LP: 100 à 200 mg/j (max: 300 mg/j) en 1 prise. La posologie initiale ne doit pas dépasser 100 mg/j chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal sévère.	Ne pas rattraper la prise en cas d'oubli, ni doubler une dose pour le compenser.
Propafénone Rythmol comprimé sécable à 300 mg G	- 450 à 600 mg/j (max: 900 mg/j) en 2 ou 3 prises. Posologie réduite chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal.	- Administration après un repas. - Ne pas croquer ni sucer les comprimés (goût amer de la propafénone). - Ne pas prendre les comprimés avec du jus de pamplemousse. - Rattraper un oubli dès que possible, mais ne pas doubler une dose pour compenser un oubli.
Antiarythmiques de classe III		
Amiodarone Cardarone comprimé sécable à 200 mg G	- Traitement d'attaque: 3 comprimés/j pendant 2 à 10 jours. - Traitement d'entretien: ½ à 2 comprimés/j (100 à 400 mg/j).	- Possibilité d'écraser les comprimés. - Ne pas doubler une dose pour compenser l'oubli. - Ne pas consommer de jus de pamplemousse.
Dronédarone Multaq comprimé à 400 mg	- 1 comprimé matin et soir.	- Contre-indiqué chez l'insuffisant rénal sévère. - Ne pas couper le comprimé en 2. - Ne pas consommer de jus de pamplemousse. - Ne pas rattraper la prise en cas d'oubli, ni doubler une dose pour le compenser. - Surveillance étroite des fonctions cardiaque, pulmonaire et hépatique.

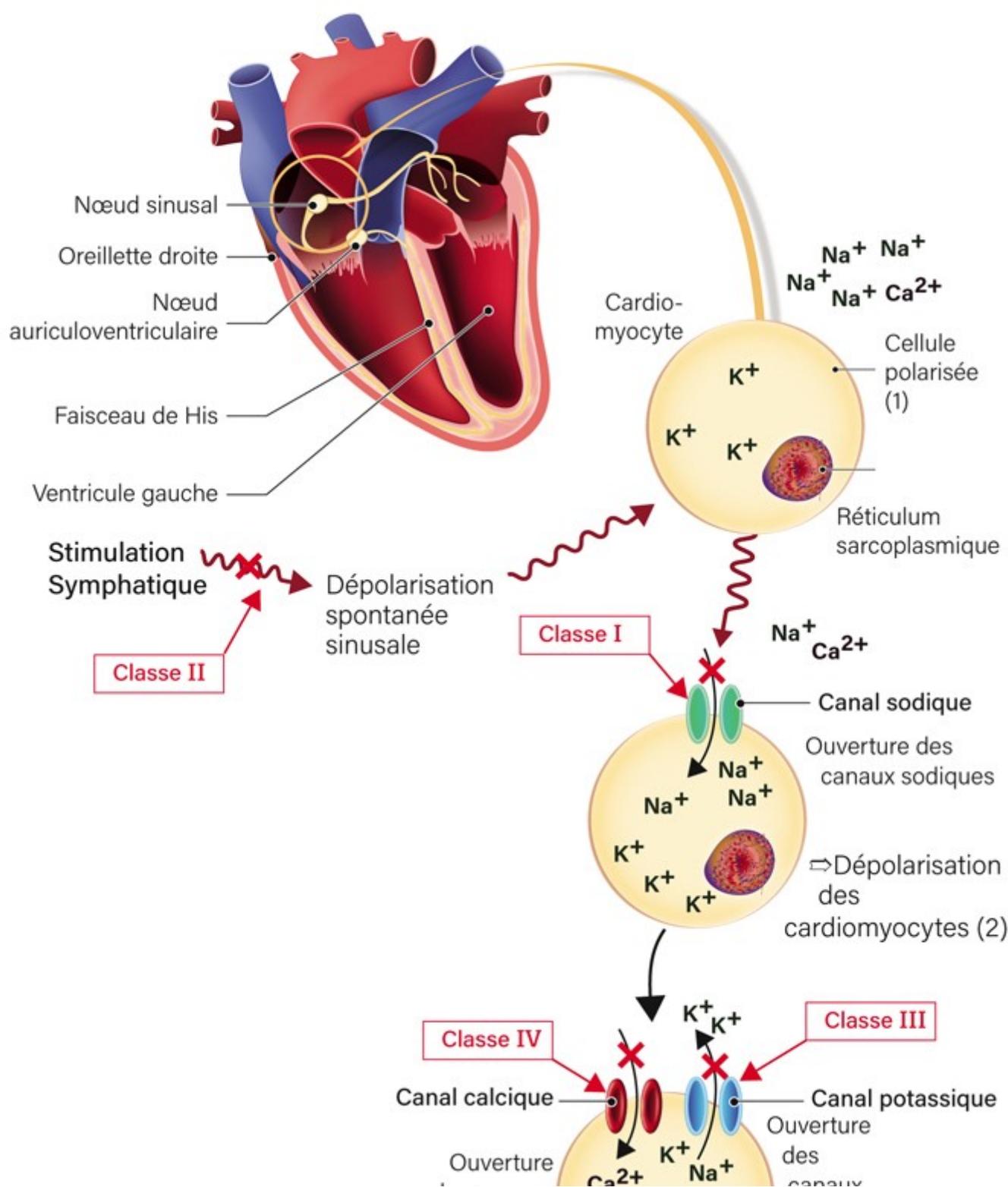
Sotalol Sotalex comprimé sécable à 80 et 160 mg G	- 160 à 640 mg/j en 2 prises. Posologie adaptée à la clairance chez l'insuffisant rénal.	- Ne pas croquer les comprimés. - Rattraper un oubli dès que possible, mais ne pas doubler une dose pour compenser l'oubli. - Ne jamais interrompre brutalement le traitement chez le coronarien.
Antiarythmiques de classe IV		
Vérapamil Isoptine comprimé à 40 mg G gélule à 120 mg G Vérapamil comprimé à 120 mg	- 120 à 360 mg/j en 2 à 3 prises/j. - 120 à 240 mg/j chez le sujet âgé.	- Ne pas mâcher ou sucer les comprimés, ni ouvrir les gélules. - Administration préférentielle au cours d'un repas ou juste après. - Ne pas consommer de jus de pampleousse.

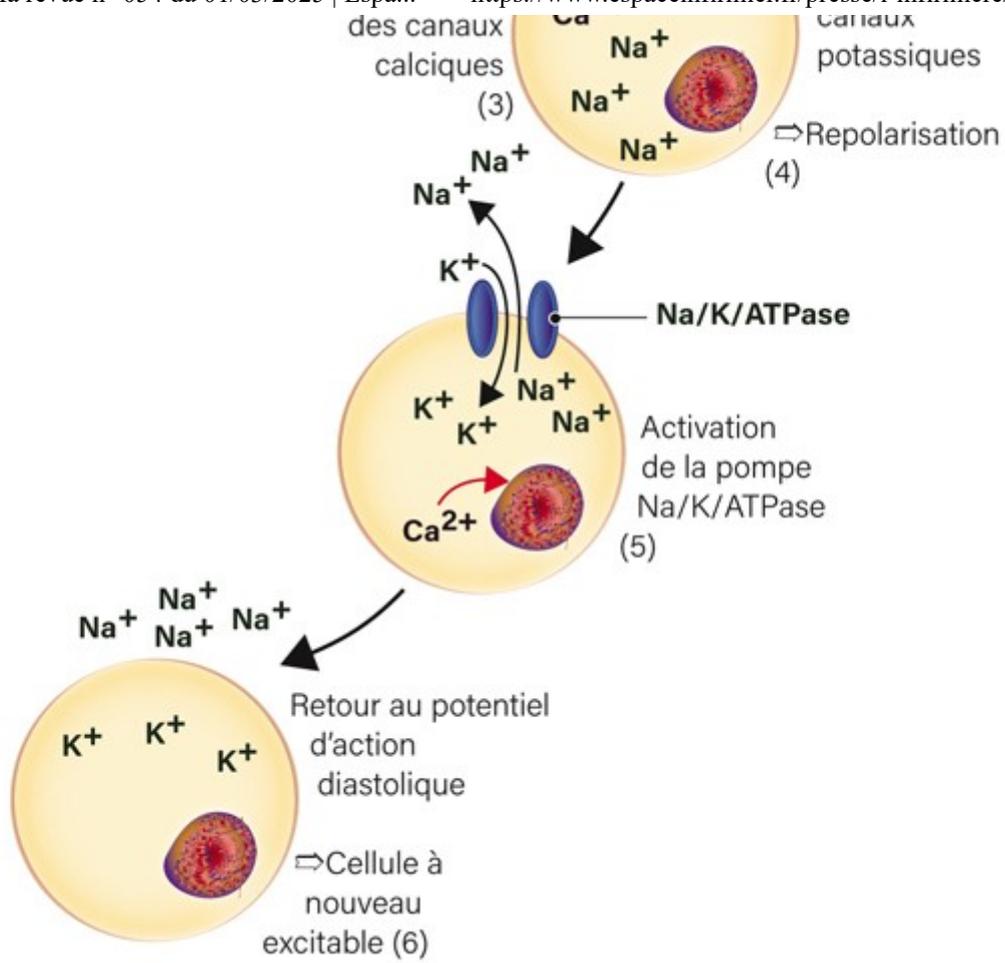
LP : à libération prolongée

G : médicament pour lequel il existe des génériques

(<https://www.espaceinfirmier.fr/images/4ad/d0bf78c045959832dcee659a347f0/INF05404201t01.jpg>)

Cycle dépolariation/repolarisation et cibles des antiarythmiques





(<https://www.espaceinfirmier.fr/images/a20/1bf86172bd636ed4d4364b408e2f7/INF05404201f001.jpg>)

© Walter Barros/Shutterstock, d'après Maïtena Teknetzian