

Une cause de mort subite d'origine médicamenteuse

Pierre-Vladimir Ennezat

Service de cardiologie et soins intensifs, CHU Grenoble-Alpes, France
<ennezat@yahoo.com>

Présentation du cas

M. N. âgé de 69 ans, retraité actif, est pris en charge pour une mort subite à son domicile. On note dans ses antécédents une hypertension artérielle, une fibrillation auriculaire paroxystique, une chirurgie de remplacement de l'aorte ascendante associée à une plastie de la valve aortique bicuspidée, une coronaropathie avec angioplastie d'une marginale il y a plusieurs années. Son traitement habituel comporte bisoprolol 10 mg, indapamide/amlodipine 1,5 mg/10 mg (*figure 1*), ramipril 10 mg, rivaroxaban 20 mg. La chaîne de survie permet un massage cardiaque efficace par les pompiers, une défibrillation semi-automatique à quatre reprises avec extrasystolie ventriculaire polymorphe post-réduction (*figure 2*) puis un transport médicalisé en salle de cardiologie interventionnelle. La coronarographie révèle un athérome non significatif sans thrombose coronaire. Le bilan biologique met en évidence une hypokaliémie à 2,9 mmol/L ; la fonction rénale est normale. Après 24 h d'hypothermie thérapeutique associée à une recharge en potassium (K^+), le patient est extubé à J2 sans récurrence d'arythmie ventriculaire. L'échocardiographie montre une fraction d'éjection préservée (55 %) avec un bon résultat de la plastie aortique (gradient moyen 9 mmHg) sans fuite et l'absence d'hypertension pulmonaire. Le patient sort à J10

des soins intensifs sans séquelle neurologique avec un traitement comportant bisoprolol 5 mg, ramipril 5 mg, aspirine 75 mg et pravastatine 20 mg. Un défibrillateur automatique est implanté en prévention secondaire. À deux ans, aucune récurrence d'arythmie ventriculaire n'a été détectée.

Commentaires

L'indapamide est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle. L'indapamide est un dérivé sulfamidé à noyau indole, apparenté, sur le plan pharmacologique, aux diurétiques thiazidiques inhibant la réabsorption du sodium au niveau du segment cortical de dilution [1, 2]. Ses contre-indications sont l'insuffisance rénale sévère, l'encéphalopathie hépatique ou l'insuffisance hépatique sévère et l'hypersensibilité à l'indapamide, aux autres sulfamides ou à l'un des excipients. La déplétion potassique avec hypokaliémie constitue le risque majeur lié au traitement par indapamide. Le risque de survenue d'une hypokaliémie doit être prévenu chez les sujets âgés, dénutris et/ou polymédiqués, les patients coronariens ou insuffisants cardiaques. L'hypokaliémie majore la toxicité cardiaque des digitaliques et le risque de troubles du rythme surtout en cas de QT long congénital ou induit par un autre médicament (sotalol, amiodarone, clarithromycine,



Tirés à part : P.-V. Ennezat

doi:10.1684/met.2018.0721

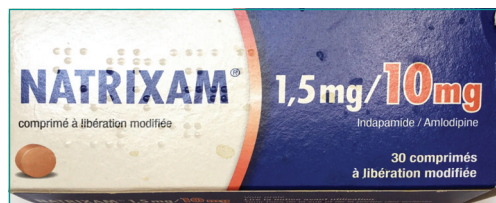


Figure 1. Indapamide (1,5 mg)/amlodipine (10 mg).

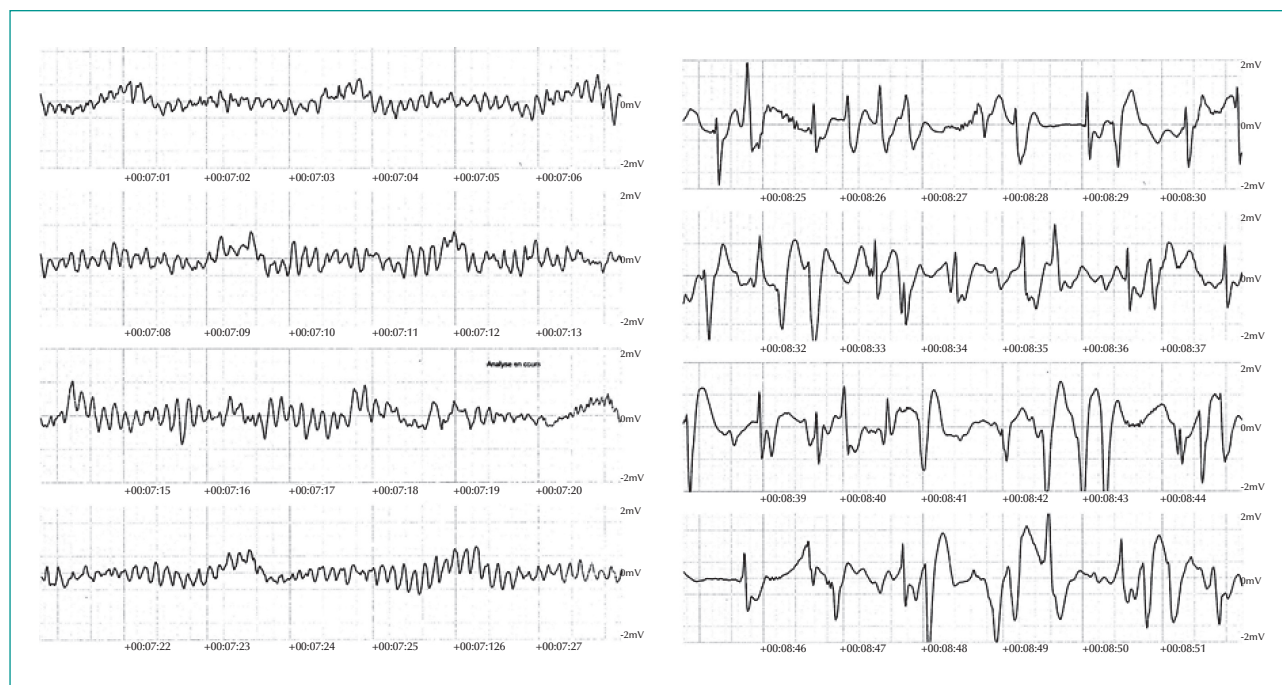


Figure 2. À gauche : tracé de fibrillation ventriculaire. À droite : tracé d'extrasystolie ventriculaire polymorphe au décours des chocs électriques externes délivrés par les pompes.

érythromycine, dompéridone, etc.¹), de bradycardie (e.g., ivabradine) favorisant la survenue de troubles du rythme sévères, en particulier des torsades de pointes, potentiellement fatales. L'hypokaliémie sous indapamide peut survenir même en cas d'association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion comme le périndopril (Préterax® ou Biprétéax®), ou avec un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2. De surcroît, l'association indapamide/amlodipine (Natrixam®), en raison de l'association à l'indapamide, devrait être utilisée prudemment et associée à des contrôles de la kaliémie, même à distance de l'introduction. La constatation d'une hypokaliémie nécessite sa correction et doit faire discuter l'arrêt de ce traitement. Il faut souligner que la combinaison fixe amlodipine/indapamide avait été introduite environ un an auparavant pour remplacer l'association libre d'amlodipine (10 mg) et d'hydrochlorothiazide (25 mg) ;

une kaliémie à 3,7 mmol/L avait été mesurée avec cette nouvelle formule quelques mois auparavant. Aucune autre cause de déplétion potassique n'avait été identifiée chez notre patient.

La traduction électrocardiographique (ECG) des dyskaliémies est très variable selon les individus et les traitements associés. L'ECG traduit en fait le rapport entre kaliémie et kaliocytie, qui détermine le potentiel de repos transmembranaire. Les mouvements du K⁺ de part et d'autre de la membrane cellulaire dépendent de nombreux paramètres incluant l'insuline circulante, le taux de catécholamines, l'aldostérone plasmatique et l'équilibre acido-basique.

En ce qui concerne les patients âgés, les diurétiques thiazidiques restent les médicaments de référence [1, 2], en raison, d'une part, de leur plus grande efficacité sur la morbidité dans cette population, d'autre part de la stimulation du système rénine-angiotensine moins importante que chez les patients plus jeunes. Inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de

¹ http://www.cardiogen.aphp.fr/upload/liste_medicaments_qtl_11_01_08.pdf

l'angiotensine 2 et/ou inhibiteur calcique de type dihydropyridine devraient être privilégiés en première ligne de traitement chez les patients jeunes en raison d'un meilleur profil métabolique [2]. Les diurétiques thiazidiques sont en effet associés à une incidence accrue de diabète ; la déplétion potassique, significativement corrélée à ces altérations, a été proposée comme facteur responsable d'une réduction de la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas [3]. De façon générale, les thiazides causent une élévation des particules de cholestérol lié aux lipoprotéines de faible et très faible densité (LDL et VLDL-cholestérol) [4].

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Salvetti A, Ghiadoni L. Thiazide Diuretics in the Treatment of Hypertension: An Update. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(4 Suppl 2):S25-9.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013;34:2159-219.
3. Breckenridge A, Welborme TA, Dollery CT, Fraser R. Glucose tolerance in hypertensive patients on long-term diuretic therapy. *Lancet* 1967;1:61-4.
4. Grimm RH, Leon AF, Hunninghake DB. Effects of thiazide diuretics on plasma lipids and lipoproteins in mildly hypertensive patients. *Ann Intern Med* 1981;94:7-11.