

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

EFFETS INDESIRABLES CARDIAQUES DES INHIBITEURS DES CHOLINESTERASES

Les inhibiteurs des cholinestérases donépézil (Aricept®), galantamine (Reminyl®) et rivastigmine (Exelon®) sont utilisés pour lutter contre la détérioration des fonctions cognitives chez des patients atteints d'une forme légère à modérément sévère de la maladie d'Alzheimer. Leur effet est limité, et il n'est pas possible de prédire quels sont les patients qui répondront au traitement. Voir aussi la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence» (via www.cbip.be; une Fiche de transparence révisée sera envoyée prochainement).

Les effets indésirables les plus fréquents des inhibiteurs des cholinestérases consistent en des effets gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée), des effets centraux (p. ex. céphalées, vertiges), une transpiration profuse. Des effets cardiaques sont également rapportés: bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire (bloc AV).

Le Centre Belge de Pharmacovigilance a enregistré jusqu'à présent 5 cas de **bradycardie**, accompagnée d'une syncope dans deux cas. Aucun des patients n'avait d'antécédents de troubles du rythme cardiaque.

Le Centre a aussi reçu deux notifications de **bloc AV**. Chez un patient, un pacemaker a dû être placé. L'autre patient prenait de la digoxine qui peut aussi être à l'origine d'un bloc AV, ainsi que du furosémide qui peut renforcer la toxicité de la digoxine. Le *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* [2006;150:563-6] a publié récemment le cas d'un patient ayant développé un bloc AV complet au cours d'un traitement par la galantamine; un pacemaker a dû être placé et le traitement a été poursuivi.

D'après les auteurs de l'article du *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, des effets indésirables cardiaques cliniquement significatifs surviennent chez 0,1 à 1% des patients traités par un inhibiteur des cholinestérases; des troubles du rythme asymptomatiques et des modifications de l'ECG sont rapportés plus fréquemment. Les troubles du rythme peuvent survenir rapidement après l'instauration du traitement ou après une augmentation de dose, mais ils sont aussi décrits après un usage prolongé. Le risque de bradycardie et de troubles du rythme augmente en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments bradycardisants (p. ex. β -bloquants, vérapamil, diltiazem) et en présence de facteurs de risque d'un allongement de l'intervalle QT (p. ex. hypokaliémie, hypomagnésémie, affections cardiaques, association à des médicaments qui peuvent allonger l'intervalle QT: voir Répertoire Commenté des Médicaments 2006, p.7).

Les auteurs de l'article du *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* recommandent de mesurer la kaliémie et d'effectuer un ECG avant l'instauration du traitement afin de dépister les personnes à risque de développer des effets indésirables cardiaques dus aux inhibiteurs des cholinestérases; cette recommandation se justifie certainement en présence ou en cas de suspicion d'autres facteurs de risque, ou en cas d'apparition de symptômes suspects.