# Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

## INTERACTIONS AVEC LES MEDICAMENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

La place des médicaments de la maladie d'Alzheimer (inhibiteurs des cholinestérases, Ginkgo biloba, mémantine) dans la prise en charge de la démence liée à la maladie d'Alzheimer est limitée, entre autres en raison de leur effet limité sur les symptômes et de leurs effets indésirables [voir Fiche de transparence « Médicaments dans la démence » avec mises à jour]. Il ressort d'une analyse des notifications spontanées en France que les effets indésirables avec les inhibiteurs des cholinestérases sont souvent la conséquence d'une interaction [La Revue Prescrire 2007;27:828].

Les principaux médicaments qui peuvent présenter des interactions avec les médicaments de la maladie d'Alzheimer, et les conséquences possibles, sont les suivants.

#### Inhibiteurs des cholinestérases

- Médicaments à effet anticholinergique (p.ex. anticholinergiques utilisés dans l'incontinence urinaire ou dans la maladie de Parkinson, mais aussi p.ex. certains antidépresseurs et antihistaminiques H<sub>1</sub>): antagonisme de leurs effets respectifs.
- Médicaments cardio-vasculaires [voir aussi Folia de juin 2006]
  - Médicaments à effet bradycardisant (entre autres l'adénosine, les antiarythmiques des classes I et III, les β-bloquants, le diltiazem et le vérapamil, l'ivabradine, la digoxine): renforcement de l'effet bradycardisant.
  - Médicaments pouvant ralentir la conduction cardiaque (p.ex. la digoxine, beaucoup d'antiarythmiques, les β-bloquants, le vérapamil, le diltiazem, les antidépresseurs du premier groupe): ralentissement plus prononcé de la conduction cardiaque.
  - Médicaments allongeant l'intervalle QT (voir rubrique « Effets indésirables » dans

- l'Introduction du Répertoire): risque accru d'allongement de l'intervalle QT avec risque de « torsades de pointes ».
- Antipsychotiques: risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux.
- Inhibiteurs du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction du Répertoire): augmentation des concentrations plasmatiques du donépézil et de la galantamine (pas de la rivastigmine), avec augmentation du risque d'effets indésirables.

### Ginkgo biloba

- Médicaments antithrombotiques: risque accru d'hémorragies.

#### Mémantine

- Médicaments à effet anticholinergique: renforcement des effets indésirables anticholinergiques.
- Médicaments dopaminergiques (p.ex. lévodopa, agonistes de la dopamine): renforcement des effets indésirables dopaminergiques.
- Amantadine, dextrométhorphane, kétamine: renforcement des effets indésirables neuropsychiques.

Pour les différents médicaments de la maladie d'Alzheimer, l'association à des médicaments qui diminuent le seuil convulsif (entre autres les antipsychotiques, les antidépresseurs, la chloroquine, la méfloquine, le tramadol,...) augmente le risque de convulsions. En raison de leurs effets centraux (confusion, hallucinations, troubles cognitifs, troubles du comportement,...), les médicaments anticholinergiques peuvent également aggraver les problèmes cognitifs des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

[D'après : Numéro thématique « Interactions médicamenteuses : Comprendre et décider», *La Revue Prescrire*, décembre 2007 ; Martindale, the Complete Drug Reference 2007].