

Cette rubrique de Minerva vous propose un bref résumé de nouvelles études concernant des sujets précédemment traités dans Minerva. Le comité de rédaction estime que l'information nouvelle ne nécessite pas une analyse développée de la publication tout en justifiant une mise au courant de nos lecteurs, en recadrant ces nouvelles données dans la précédente évaluation publiée par nos soins.

● Ostéoporose chez la femme : bisphosphonates oraux et risque de FA

B. Michiels

Nous avons déjà abordé dans la revue Minerva^{1,2} la corrélation possible entre l'utilisation de bisphosphonates, plus particulièrement d'acide zolédronique, administrés chez des femmes souffrant d'une ostéoporose post-ménopausique et la survenue d'une fibrillation auriculaire (FA). En fonction des preuves disponibles à l'époque, aucune conclusion univoque n'était possible. Nous conseillions alors la prudence avec les bisphosphonates en cas de risque augmenté de survenue d'une FA, par exemple en cas d'ischémie coronarienne, d'hyperthyroïdie ou de troubles électrolytiques.

Les résultats récents d'une importante étude d'observation³ de bonne qualité méthodologique modifient-ils cet avis ? Les chercheurs ont recours à une base de données constituée de 40 253 dossiers médicaux de femmes (avec un âge moyen de 82 ans, IQR de 76 à 86) souffrant d'ostéoporose et prenant de l'alendronate ou du risédronate entre décembre 2004 et décembre 2006. Durant cette période, 2 195 d'entre elles ont présenté une FA ou un flutter auriculaire. Pour limiter le risque de confusion, la période d'observation individuelle totale (avant et pendant la prise de bisphosphonate) est utilisée comme contrôle versus période de risque (prise de bisphosphonate) et les résultats sont contrôlés en fonction de l'âge. Le risque de survenue de FA ou de flutter durant la période totale de prise n'est pas augmenté. Une analyse post-hoc montre cependant une augmentation de risque durant les 4 à 8 premières semaines de traitement avec l'alendronate : Rapport d'incidence de 1,58 avec IC à 95% de 1,07 à 2,33. Une telle augmentation de risque n'est pas observée sous risédronate. Aucune donnée n'est disponible pour l'acide zolédronique, l'étridronate ni l'ibandronate.

Cette étude d'observation confirme un risque accru de survenue d'une FA ou d'un flutter auriculaire sous alendronate en traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Nous maintenons notre précédent avis : en cas d'augmentation de risque de FA, la prudence s'impose avec les bisphosphonates, particulièrement avec l'alendronate.

Références

1. Michiels B. Bisphosphonates et troubles du rythme. *MinervaF* 2009;8(3):34.
2. Michiels B, Vermeire E. Efficacité de l'alendronate sur la densité minérale osseuse : 10 ans plus tard. *MinervaF* 2007;6(9):130-1.
3. Crosso A, Douglas I, Hingorani A, et al. Oral bisphosphonates and risk of atrial fibrillation and flutter in women: a self-controlled case-series safety analysis. *PLoS One* 2009;4:e4720.

● Effets indésirables importants des inhibiteurs des cholinestérases

B. Michiels

Nous avons déjà souligné dans la revue Minerva^{1,2} que les RCTs évaluant l'intérêt des inhibiteurs des cholinestérases dans le traitement de la maladie d'Alzheimer n'étaient pas conçues pour relever leurs effets indésirables et s'attardaient peu sur leur mention. La démence en elle-même en réduit le signalement. Les principaux effets indésirables rapportés sont anticholinergiques : nausées, vomissements, diarrhée, anorexie, perte de poids, somnolence, céphalées, crampes musculaires et troubles d'équilibre¹.

Une étude de cohorte bien menée³, se référant à une base de données importante au Canada, cible spécifiquement le risque de syncope et critères associés. Versus 61 499 personnes contrôle non traitées, 19 803 personnes démentes maintenues à domicile ont reçu des inhibiteurs des cholinestérases. Les consultations hospitalières ont été plus fréquentes dans le groupe traité par inhibiteurs des cholinestérases pour syncope (HR de 1,76 avec IC à 95% de 1,57 à 1,98) et bradycardie (HR de 1,69 avec IC à 95% de 1,32 à 2,15). C'est la première fois qu'un lien direct est montré entre un recours à des inhibiteurs des cholinestérases et un risque augmenté d'implantation d'un pace-maker ou de survenue d'une fracture de hanche. En 2007, la pharmacovigilance allemande avait déjà signalé des problèmes cardiaques en cas d'utilisation de donépézil⁴. Etant donné que

Le risque accru d'effets indésirables tels que syncope et bradycardie sous inhibiteurs des cholinestérases, impose une évaluation individuelle soigneuse avant leur initiation et une réévaluation rigoureuse tous les 6 mois.

les inhibiteurs des cholinestérases ne donnent une amélioration cliniquement pertinente des capacités cognitives et de fonctionnement global que dans un petit sous-groupe de patients et ceci de façon temporaire¹, leur utilisation doit être mise en balance avec leurs effets indésirables tels que syncope et bradycardie.

Références

1. Michiels B. Traitement médicamenteux de la démence. *MinervaF* 2008;7(10):146-7.
2. Michiels B. Inhibiteurs des cholinestérases : preuves scientifiques ? *MinervaF* 2006;5(6):94-6.
3. Cill SS, Anderson CM, Fischer HD, et al. Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009;169:867-73.
4. Donépézil: syncopes. *Rev Prescr* 2008;28:105.