

ITRACONAZOLE ET DECOMPENSATION CARDIAQUE

L'itraconazole est un antimycosique du groupe des dérivés azoliques. Ses principaux effets indésirables sont troubles des gastro-intestinaux, des éruptions cutanées et des troubles hépatiques graves. L'attention a aussi été récemment attirée sur la possibilité d'une *décompensation cardiaque* causée par l'itraconazole.

Le Centre Belge de Pharmacovigilance a récemment reçu une notification concernant un patient de 60 ans qui, trois jours après le début d'un traitement d'une onychomycose par l'itraconazole (400 mg par jour), a développé des symptômes de décompensation cardiaque. Le patient a été admis dans un service d'urgence avec une rétention hydrique aiguë (œdème périphérique, élargissement de l'ombre cardiaque, congestion pulmonaire); des diurétiques ont été administrés. La prise d'itraconazole a été interrompue en raison de la suspicion d'un lien de causalité avec l'itraconazole; environ 3 semaines plus tard, le patient avait récupéré totalement sans nécessité de poursuivre les diurétiques. Le patient n'avait pas d'antécédents d'insuffisance cardiaque. Cette absence d'antécédents ainsi que l'évolution favorable à l'arrêt du traitement rendent une relation causale plausible.

Des ouvrages tels que le *Meyler's Side Effects of Drugs* (15^{ème} édition, 2006) et le *Martindale* (35^{ème} édition, 2006), ainsi que les notices belges mentionnent la possibilité d'une décompensation cardiaque causée par l'itraconazole. Les données suivantes

sont disponibles: (1) suggestions d'un effet inotrope négatif de l'itraconazole administré par voie intraveineuse chez l'animal et l'adulte sain; (2) plusieurs notifications de décompensation cardiaque à des centres de pharmacovigilance, entre autres à la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine; (3) absence de notification à la FDA de cas de décompensation cardiaque avec les autres dérivés azolés, cette absence permettant de considérer un effet de classe comme peu probable. Dans la base de données des notifications spontanées au niveau mondial, gérée par l'Organisation Mondiale de la Santé, des cas de décompensation cardiaque ont toutefois été décrits avec les autres dérivés azolés, mais moins fréquemment qu'avec l'itraconazole (période 1989-2006). L'évaluation de la causalité de notifications individuelles est compliquée par la présence fréquente d'autres facteurs de risque.

Bien qu'il ne soit pas clairement prouvé que l'itraconazole puisse provoquer une décompensation cardiaque, et qu'on ignore donc l'importance du risque, il est recommandé, conformément aux notices belges, d'être prudent lors de l'utilisation d'itraconazole chez les patients atteints de décompensation cardiaque; dans les notices américaines, la décompensation cardiaque est considérée comme une contre-indication absolue à l'utilisation d'itraconazole. Voir aussi *Lancet* [2001 ;357 :1766-7] et *Drug Safety* [2006; 29: 567-86].