

Surveillance cardiaque des patients souffrant de sclérose en plaques débutant un traitement par fingolimod

Recommandations d'experts

Michael Kühne^a, Lucka Sekoranja^b, Tobias Derfuss^c, Myriam Schluep^d, Firat Duru^e, François Mach^f

Quintessence

- Le fingolimod 0,5 mg (Gilenya[®]) est un traitement de première intention de la sclérose en plaques de forme récurrente-rémittente (SEP-RR) qui vise à réduire la fréquence des poussées et à ralentir la progression du handicap.
- L'instauration du traitement s'accompagne d'une bradycardie transitoire et parfois d'un ralentissement de la conduction atrio-ventriculaire. Par conséquent, il existe des recommandations officielles en matière de surveillance cardiaque après administration de la première dose de fingolimod.
- Comme la sclérose en plaques débute généralement chez de jeunes adultes ne présentant pas d'autres comorbidités, un monitoring en continu de l'ECG n'est pas nécessaire dans de nombreux cas, selon l'avis des auteurs.
- Les présentes recommandations définissent dans quelles circonstances une surveillance, respectivement quand un monitoring continu est nécessaire, et dans quels cas un cardiologue doit être consulté.

Le fingolimod 0,5 mg (Gilenya[®]) est un traitement de première intention de la sclérose en plaques de forme récurrente-rémittente (SEP-RR); il vise à réduire la fréquence des poussées et à ralentir la progression du handicap. Le fingolimod est la première option thérapeutique à s'administrer par voie orale dans la SEP-RR (1 capsule à 0,5 mg par jour). Les données cliniques ont montré que l'instauration du traitement s'accompagne d'une bradycardie transitoire et parfois d'un ralentissement de la conduction atrio-ventriculaire. Dans cet article, des neurologues et cardiologues experts du domaine formulent leurs recommandations communes sur la marche à suivre lors de l'instauration et la poursuite du traitement par le fingolimod en pratique clinique.

Données d'efficacité et de sécurité

Le fingolimod est un modulateur des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate. Il inhibe la sortie des lymphocytes des ganglions lymphatiques et leur recirculation, et diminue ainsi potentiellement le transfert des cellules pathogéniques dans le système nerveux central [1]. Trois grandes études de phase III (FREEDOMS, FREEDOMS II et TRANSFORMS) ont établi l'efficacité du fingolimod [2-5]. Dans TRANSFORMS, la comparaison directe du fingolimod avec l'interféron (IFN) bêta-1a i.m., actuellement l'un des traitements standard de la SEP-RR, a montré que le fingolimod 0,5 mg entraîne une baisse significative de 52% du taux de poussées annualisées (TPA) après un an ($p < 0,001$) [2]. Chez les

patients qui avaient reçu l'IFN bêta-1a i.m. pendant les 12 premiers mois de l'étude avant de passer au fingolimod 0,5 mg, le TPA a diminué de 30% au cours des mois 13 à 24 ($p = 0,049$) [3]. L'efficacité clinique a par ailleurs été confirmée par la diminution significative, par rapport à l'IFN bêta-1a i.m. et au placebo, du nombre de lésions T1 prenant le gadolinium et des lésions T2 nouvelles ou nouvellement élargies [2, 4, 5].

Comparé au placebo, le fingolimod a entraîné sur deux ans une baisse significative de 37% du risque de progression du handicap confirmée à 6 mois [5]. Une diminution de la progression du handicap a aussi été démontrée dans les deux autres études de phase III, même si elle n'était pas statistiquement significative [2, 4]. Dans le cadre de la SEP-RR, la réduction du volume cérébral est vue comme un facteur prédictif de la progression du handicap [6]. Il s'est avéré que le fingolimod 0,5 mg diminue significativement de 33% la perte de volume cérébral à un an par rapport à l'IFN bêta-1a i.m. ($p < 0,001$) [2]. Cet effet a aussi pu être confirmé dans les deux études contrôlées par placebo. Les observations de suivi sur quatre ans d'une part et quatre ans et demi d'autre part ont montré que la baisse d'activité de la maladie sous fingolimod, évaluée par des paramètres cliniques et IRM, se maintient sur ces durées [7, 8].

Jusqu'en mars 2013, plus de 63 000 patients ont été traités par le fingolimod 0,5 mg dans le cadre des études cliniques et de la phase post-marketing, ce qui correspond à une exposition de près de 73 000 patients-années [9]. Les études telles que FREEDOMS ont pu confirmer la bonne tolérance du fingolimod vs placebo. A la dose de 0,5 mg, les effets indésirables les plus fréquents (incidence $\geq 10\%$) ont été les suivants: céphalées, grippe, diarrhées, dorsalgies, élévation des enzymes hépatiques et toux [10]. Le profil de sécurité ressortant des deux études d'extension s'est avéré en bonne cohérence avec les données à un et deux ans des études de phase III [2, 4, 5, 8, 11]. L'analyse de toutes les données de sécurité compilées des études de phase II et III n'a pas révélé de risque accru d'infections, de néoplasies ou d'événements cardiovasculaires graves¹ sous fingolimod 0,5 mg vs placebo ou IFN bêta-1a i.m. [12].

^a Klinik für Kardiologie/Elektrophysiologie, Universitätsspital Basel

^b Service de Cardiologie et de Neurologie, Hôpitaux Universitaires Genève

^c Neurologische Poliklinik, Universitätsspital Basel

^d Service de neurologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

^e Klinik für Kardiologie, Universitätsspital Zürich

^f Service de cardiologie, Hôpitaux Universitaires Genève

Tableau 1

Résumé des recommandations de Swissmedic en matière de contre-indications cardiaques, surveillance des patients après administration de la dose initiale de fingolimod et après interruption du traitement.

Tableau 1.1

Contre-indications cardiovasculaires pour l'initiation du fingolimod.

- Patients avec troubles sévères du rythme cardiaque imposant un traitement par antiarythmiques de classe IA et III;
- Patients ayant présenté, au cours des 6 derniers mois, un infarctus du myocarde, une angine de poitrine instable, un AVC/AIT, une insuffisance cardiaque décompensée (nécessitant un traitement en milieu hospitalier) ou une insuffisance cardiaque de classe NYHA III/IV;
- Patients sans pacemaker présentant un bloc atrio-ventriculaire (AV) du 2^e degré de type Mobitz II ou un bloc AV du 3^e degré ou une maladie du sinus (sick sinus syndrome) pour autant que le patient ne soit pas équipé d'un pacemaker;
- Patients dont l'intervalle QTc est ≥ 500 ms avant traitement.

Effets cardiaques du fingolimod

Le fingolimod se lie aux récepteurs de la sphingosine-1-phosphate présents à la surface des myocytes atriaux et influence ainsi la fréquence cardiaque (fréquence sinusale) et la conduction atrio-ventriculaire [1]. Cet effet transitoire s'autolimité néanmoins par désensibilisation des récepteurs.

La fréquence cardiaque commence à ralentir dans l'heure qui suit la première prise de fingolimod pour atteindre son nadir dans les six premières heures chez la plupart des patients [10, 14]. La fréquence cardiaque diminue de 8 battements environ par minute sous fingolimod 0,5 mg et descend rarement au-dessous de 40/min [14]. Ceci dépend aussi de la fréquence avant l'instauration du traitement. Lors de la deuxième prise, un ralentissement peut se reproduire sous forme atténuée. Lorsque le traitement est poursuivi, la fréquence cardiaque retourne à son niveau initial en l'espace d'un mois [14]. Lorsque le fingolimod 0,5 mg a été utilisé avec l'aténolol (bêtabloquant), le ralentissement de la fréquence cardiaque en début de traitement s'est accru de 15%. Cet effet n'a pas été observé sous diltiazem (inhibiteur des canaux calciques) [15]. Dans l'étude FIRST, les patients sous bêtabloquants ou inhibiteurs des canaux calciques ont présenté davantage de bradycardies que dans les autres sous-groupes (3,3 vs jusqu'à 1,4%). Toutes les bradycardies se sont résolues spontanément et sans intervention pharmacologique [16]. Les patients présentant une bradycardie étaient pour la plupart asymptomatiques, quelques patients ont cependant développé des symptômes légers à modérés de vertiges, fatigue, palpitations ou douleurs thoraciques. Ces symptômes ont généralement disparu dans les 24 heures [10, 14]. Lors de bradycardie symptomatique, celle-ci peut être traitée par de l'atropine ou de l'isoprénaline parentérale [10, 15].

¹ Dans le cadre des essais thérapeutiques relatifs à un médicament, un événement est considéré comme grave s'il provoque un décès, un état critique pouvant entraîner la mort, une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation, un handicap/arrêt de travail durable ou important ou s'il exige de mettre en place des mesures visant à éviter des séquelles ou un handicap irréversibles [13].

L'instauration du traitement de fingolimod 0,5 mg a été également associée à des retards de conduction atrio-ventriculaire (AV), généralement des blocs AV du premier degré (allongement de l'intervalle PR à l'ECG) [10]. Au cours des études cliniques, un bloc AV du 1^{er} degré est survenu chez 4,7% des patients recevant leur première dose de fingolimod 0,5 mg, contre 2,8% de ceux recevant IFN bêta-1a i.m. et 1,5% de ceux recevant le placebo [2, 5]. Un bloc AV du 2^e degré, généralement de type Mobitz I (Wenckebach), a été détecté chez moins de 0,5% des patients sous fingolimod 0,5 mg. Dans l'étude FIRST, chez les patients porteurs de facteurs de risque cardiaques (définis comme bradycardie symptomatique récurrente, pouls pré-traitement entre 45 et 54 puls/min, anamnèse positive du test d'inclinaison et de syncope vasovagale, traitement concomitant avec un bêtabloquant ou bloc AV du 2^e degré de type Mobitz I présent ou dans l'anamnèse), l'incidence de nouveaux blocs AV de type Mobitz 2 s'est davantage accrue (1,7% après la première administration vs 0,7% avant administration) que celle des blocs AV de type Mobitz 1 (4,4% après la première administration vs 3,7% avant administration) (n = 295). Chez les patients sous bêtabloquants ou inhibiteurs des canaux calciques, l'ECG Holter n'a pas révélé de bloc AV du 2^e degré dans les six heures qui ont suivi l'instauration du fingolimod (n = 120). Aucun sous-groupe n'a présenté de bloc AV de type Mobitz II ou complet [16]. Depuis la commercialisation du fingolimod 0,5 mg, des cas isolés de blocs AV complets (bloc AV du troisième degré), transitoires et spontanément résolus ont été rapportés [10]. La plupart des anomalies de conduction ont été transitoires, asymptomatiques, n'ont pas nécessité de traitement et se sont résolues dans les 24 heures.

Un allongement de l'intervalle QT a été observé chez certains patients sous fingolimod (QTc s'allongeant de 30–60 msec dans certains cas, pas d'allongement >60 msec et pas de valeurs individuelles >500 msec) [10]. L'étude FREEDOMS a relevé un allongement du QTc de 30–60 msec chez 6,6% des patients après la première prise de fingolimod 0,5 mg (placebo 2,4%) et chez 13,9% des patients (placebo 6,7%) lors d'administrations ultérieures. Un allongement significatif de l'intervalle QT est associé avec un risque plus élevé de torsades de pointes ou de fibrillation ventriculaire, pouvant conduire à une syncope ou à une mort subite. Un déséquilibre électrolytique et de nombreux médicaments allongent l'intervalle QT. La pertinence clinique de l'allongement potentiel du QTc par le fingolimod n'a pas été spécifiquement étudiée [10]. Les auteurs la considèrent cependant comme peu significative car les allongements de l'intervalle QT n'apparaissent que de manière transitoire sous fingolimod.

Après la commercialisation du fingolimod 0,5 mg, des cas isolés d'événements retardés ont été observés dans les premières 24 h qui ont suivi la première dose, y compris une asystolie transitoire et des décès inexplicables [17–19]. Les traitements concomitants et/ou les antécédents médicaux ont rendu difficile l'analyse concluante de ces cas. La relation de causalité entre ces événements et le fingolimod reste par conséquent indéterminée [10].

Tableau 1.2

Surveillance des patients après administration de la dose initiale de fingolimod.

Chez tous les patients

une surveillance de 6 heures quant à l'apparition de symptômes de bradycardie ainsi que de troubles de la conduction atrioventriculaire devrait comprendre les mesures suivantes:

- un contrôle toutes les heures de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque
- un ECG douze dérivations avant l'instauration du traitement et après la période de surveillance de 6 heures
- la possibilité de mettre en œuvre un traitement cardiologique d'urgence
- Il est recommandé de procéder à un monitoring en continu de l'ECG (en temps réel)

Chez les patients avec apparition d'anomalies au cours des 6 premières heures après la dose initiale

En cas d'apparition de bradyarythmies symptomatiques	la surveillance du patient sera poursuivie après la phase de surveillance de 6 heures jusqu'à la disparition complète des symptômes.
Lorsque 6 heures après la dose initiale la fréquence cardiaque atteint sa valeur la plus basse,	il convient de poursuivre le monitoring cardiaque jusqu'au rétablissement de la fréquence cardiaque, ceci cependant durant 2 heures au moins.
En présence de l'un des résultats suivants 6 heures après la dose initiale:	il est indiqué de prolonger le monitoring cardiaque au minimum durant la nuit.
– fréquence cardiaque inférieure à 45 pulsations/minute	
– bloc atrioventriculaire de 2 ^e degré nouvellement apparu et persistant ou tout bloc atrioventriculaire de degré supérieur	
– intervalle QTc \geq 500 ms	
En présence à tout moment du résultat suivant à l'ECG pendant la phase de surveillance après la dose initiale:	
– bloc atrioventriculaire de 3 ^e degré nouvellement apparu	
En cas de symptômes de bradyarythmie nécessitant un traitement médicamenteux lors de la première prise, il convient de surveiller le patient durant la nuit au sein d'une unité médicale. La stratégie de surveillance initiale sera appliquée lors de la deuxième prise.	

Chez les patients avec affections cardiaques préexistantes

Pour certains groupes de patients, un traitement par Gilenya ne doit être envisagé que si les bénéfices attendus dépassent les risques potentiels.

Chez les patients prédisposés avec:	il convient, avant d'instaurer le traitement:
– cardiopathie ischémique connue (y compris angine de poitrine)	– de consulter un cardiologue
– insuffisance cardiaque congestive	– et de déterminer le monitoring cardiaque approprié (au moins durant la nuit)
– maladie cérébrovasculaire	
– hypertension artérielle non contrôlée	
– syndrome d'apnées du sommeil sévères non traitées	

De même, chez les patients avec les antécédents suivants:

- infarctus du myocarde
- arrêt cardiaque
- syncopes récurrentes
- bradycardie symptomatique

Chez les patients recevant des traitements à effet bradycardisant

Chez les patients sous	il convient de consulter un cardiologue avant d'instaurer le traitement
– bêta-bloquants	– afin d'évaluer la possibilité du passage à un médicament sans effet bradycardisant respectivement sans effet ralentisseur sur la conduction AV.
– bloqueurs des canaux calciques (ralentissant la fréquence cardiaque, tels que par ex. vérapamil, diltiazem, ivabradine)	– Si le changement de traitement est impossible, il convient de procéder à un monitoring cardiaque approprié (y compris un monitoring continu de l'ECG) au moins durant la nuit
– d'autres substances susceptibles de ralentir la fréquence cardiaque (par ex. digoxine, inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, pilocarpine)	

Chez les patients avec allongement de l'intervalle QT

Chez les patients avec:	il convient, avant d'instaurer le traitement:
– allongement significatif de l'intervalle QTc avant le début du traitement [QTc >470 ms (femmes) ou >450 ms (hommes)]	– de consulter un cardiologue
– facteurs de risque supplémentaires d'allongement de l'intervalle QT (comme une hypokaliémie, une hypomagnésémie ou un syndrome du QT long congénital)	– et de déterminer le monitoring cardiaque approprié (y compris un monitoring continu de l'ECG au moins durant la nuit au sein d'une unité médicale).

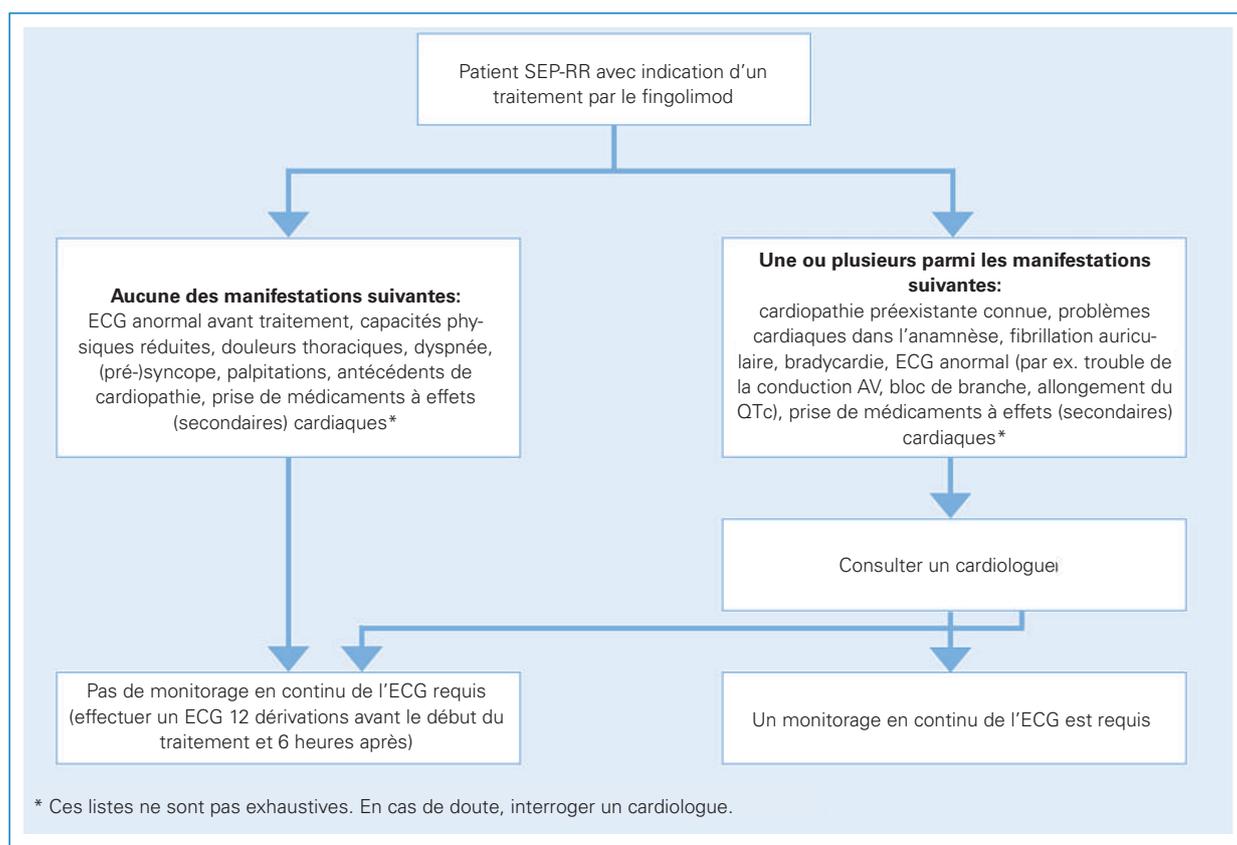


Figure 1

Algorithme de surveillance cardiaque lors de la première prise de fingolimod.

Recommandations officielles en matière de surveillance cardiaque après administration de la première dose

Les recommandations relatives aux contre-indications cardiaques, à la surveillance cardiaque après administration de la 1^{re} dose de fingolimod et lors d'interruption du traitement ont été publiées dans leur version actualisée en octobre 2012 et janvier 2013 [20, 21]. Celles-ci sont résumées dans le tableau 1 (1.1–1.3) [↔](#).

Recommandations pratiques des cardiologues suisses

De manière générale, on rappellera que les bradycardies et les troubles de la conduction AV «simples» (bradycardie sinusale, bloc AV du 1^{er} degré, bloc AV du 2^e degré de type Mobitz 1) n'ont une pertinence clinique que s'ils provoquent des symptômes. Un bloc AV du 1^{er} degré ne représente pas de danger. Il peut aussi se présenter de manière physiologique dans le cadre d'un tonus vagal augmenté. Il existe des cas rares de blocs AV du 1^{er} degré extrêmement marqués (intervalle PQ >300 ms). Il s'agit toutefois de l'exception.

La présence d'un bloc AV du 1^{er} degré avant le traitement par fingolimod n'exige pas d'examen cardiologique plus approfondi. En règle générale, le bloc AV de 2^e degré de type Mobitz 2 se différencie significativement de celui de type Mobitz 1 (Wenckebach), car le

premier peut plus facilement évoluer en bloc complet. Diagnostiquer et évaluer la pertinence d'un bloc AV du 2^e degré de type Mobitz 1 (Wenckebach) peut être difficile; c'est la raison pour laquelle on recommandera une évaluation cardiologique avant de débiter le fingolimod. Dans les blocs AV de degrés supérieurs (type Mobitz 2 et bloc AV complet), le fingolimod est de toute façon contre-indiqué, excepté chez les patients porteurs d'un pacemaker.

Dans certaines conditions (fig. 1 [📷](#)), l'ECG en continu n'est pas requis à l'instauration du traitement par le fingolimod, mais on pourra effectuer un contrôle par ECG 12 dérivation avant la prise du traitement et six heures après. Si le patient ne remplit pas les conditions prévues, un cardiologue doit être consulté. Celui-ci décidera avec le neurologue traitant si ce dernier peut faire l'objet d'une surveillance réduite ou si un monitoring en continu est nécessaire, conformément aux recommandations de l'information professionnelle.

Précautions à prendre avant un traitement par fingolimod (rôle du neurologue)

Anamnèse générale

- La SEP débute généralement chez le jeune adulte, donc à un âge où les maladies cardiaques sont rares. Pour détecter la présence éventuelle d'une cardiopathie préexistante, l'anamnèse et l'examen clinique

Tableau 2

Liste des médicaments pouvant interagir avec les effets cardiaques du fingolimod.

Médicament	Effet et remarques
Bêtabloquants	Bradycardie, bloc AV
Inhibiteurs calciques (vérapamil, diltiazem)	Bradycardie, bloc AV Les inhibiteurs des canaux calciques de type dihydropyridine (amlodipine, nifédipine) ne provoquent pas cet effet
Digoxine	Bradycardie, bloc AV
Ivabradine	Bradycardie
Amiodarone	Bradycardie, bloc AV
Dronédarone	Bradycardie, bloc AV
Antidépresseurs	Allongement du QTc, tachycardie ventriculaire, torsade de pointe. En cas de doute, consulter www.qtdrugs.org ou un pharmacologue
Médicaments pour le traitement des douleurs neuropathiques (par ex. Saroten)	Allongement du QTc
Aminopyridine	Bradycardie
Traitement de l'incontinence relaxants sphinctériens tels que baclofène et tizanidine inhibiteurs des adrénocéphes alpha comme l'alfuzosine, la doxazosine, la silodosine ou la tamsulosine	Effets indésirables dépendant de l'effet principal (anticholinergique ou antimuscarinique): augmentation ou diminution de la fréquence cardiaque

Tableau 1.3

Recommandations concernant l'interruption du traitement.

Des mesures de précautions identiques à celles mises en œuvre lors de l'administration de la première dose sont recommandées lorsque le traitement est interrompu pendant:

- un jour ou plus au cours des deux premières semaines de traitement,
- plus de sept jours au cours des 3^e et 4^e semaines de traitement,
- plus de deux semaines après un mois de traitement.

Si la durée d'interruption du traitement est inférieure aux durées mentionnées ci-dessus, le traitement doit être poursuivi en prenant la dose suivante comme prévu.

du neurologue viseront à déterminer la capacité physique du patient et à détecter la présence éventuelle de symptômes tels que douleurs thoraciques, dyspnée, malaise, syncope et palpitations. Ceci en particulier aussi chez les patients présentant des risques cardiovasculaires sans cardiopathie connue (tabagisme, diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, obésité, apnée du sommeil).

- Certains médicaments prescrits aux patients SEP peuvent interagir avec les effets cardiaques du fingolimod (tab. 2 ). Si un patient prend l'un de ces médicaments, il peut être judicieux d'en parler avec un cardiologue. Dans certains cas, le simple ajustement de la médication peut résoudre le problème, par ex. passer d'un bêtabloquant à un IEC chez les patients hypertendus ou passer au topiramate lorsqu'un bêtabloquant est prescrit pour une prophylaxie de la migraine.

Examen cardiaque préliminaire

- Dans tous les cas, un ECG 12 dérivations au repos sera effectué.
- Une échocardiographie transthoracique devra être effectuée chez les patients ayant préalablement reçu de la mitoxantrone, en raison de la cardiotoxicité de ce médicament. Elle permettra d'établir les valeurs

initiales de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et les dimensions cardiaques.

Examens de laboratoire

- Le dosage de routine de la kaliémie n'est pas nécessaire. Il n'est recommandé que chez les patients recevant un diurétique d'épargne potassique (spironolactone, éplérénone), un diurétique de l'anse (furosémide), un IEC ou un sartan, puisque ces médicaments peuvent provoquer une hyperkaliémie ou une hypokaliémie.
- Chez les patients présentant un intervalle QTc allongé (>450/470 ms mais <500 ms), on vérifiera également les électrolytes (kaliémie, magnésémie et calcémie), car un déséquilibre électrolytique peut prolonger l'intervalle QTc.

Précautions à prendre avant un traitement par fingolimod (rôle du cardiologue)

Chez les patients présentant une cardiopathie connue (ischémique, hypertensive, valvulaire, ou dilatative), une consultation cardiologique est recommandée, même dans les cas stables. Une attention particulière doit être prêtée chez les patients avec un infarctus du myocarde récent (avec ou sans pose de stent), ceux présentant une insuffisance cardiaque de toute origine, une bradyarythmie y c. une dysfonction sinusale, des troubles de la conduction AV, une maladie des oreillettes avec ou sans fibrillation auriculaire.

Bloc AV

Monitoring continu chez les patients avec un bloc AV du 1^{er} ou du 2^e degré Mobitz I (Wenckebach).

Patients avec allongement de l'intervalle QTc (>450/470 ms mais <500 ms)

Contrôler s'il existe des facteurs pouvant allonger le QTc (déséquilibre des électrolytes, stopper si possible

les médicaments correspondants). Si de tels facteurs ne sont pas détectables, il pourrait s'agir d'un syndrome du QT long congénital. Ces patients doivent être surveillés en continu.

Patients avec fibrillation auriculaire

Une fibrillation auriculaire peut signaler une maladie cardiaque. Ces patients doivent donc faire l'objet d'un examen cardiologique. Un monitoring en continu n'est en principe pas nécessaire.

Patients avec bradycardie asymptomatique physiologique (<60/min)

Une bradycardie asymptomatique peut être observée physiologiquement chez des personnes jeunes ou très bien entraînées. Tant qu'elle reste asymptomatique, ces patients n'ont pas besoin d'être monitorés en continu. Les patients avec des bradycardies plus prononcées (<45/min durant la journée) devraient être examinés par un cardiologue, tout comme les patients présentant une bradycardie iatrogène (tab. 2). Celui-ci décide ensuite si d'autres mesures respectivement si un monitoring en continu sont nécessaires.

Patients avec bloc de branche et extrasystoles ventriculaires

Un bloc de branche et des extrasystoles ventriculaires peuvent être des signes de maladie cardiaque. Un monitoring en continu n'est en principe pas nécessaire, mais ces patients doivent avoir une consultation cardiologique.

Mesures à prendre pendant la période de surveillance de six heures (first dose observation, FDO)

Déplacement physique des patients durant la FDO

Les patients qui ne sont pas monitorés en continu peuvent se déplacer librement dans l'hôpital durant les six heures de surveillance. Ils doivent cependant respecter les contrôles toutes les heures du pouls et de la tension artérielle.

Mesures lors de bradycardie symptomatique

Tout type d'activité physique a un effet anti-vagal (mouvement des bras, des jambes, se redresser dans une position assise). Un traitement avec de l'atropine (0,5 à 1,0 mg i.v., éventuellement avec une répétition après 3 à 5 min, maximum 3 mg) peut être envisagé. Si l'effet reste insuffisant, l'utilisation d'Isuprel est possible. Elle se fera toutefois dans un lieu équipé de manière appropriée (soins intensifs), avec monitoring continu du rythme durant la nuit.

Bradycardie asymptomatique six heures après la première dose

Lors de bradycardie asymptomatique avec une fréquence cardiaque <45/min, il est indiqué de prolonger le monitoring cardiaque au minimum durant la nuit. Des bradycardies avec des fréquences entre 45 et 60/min peuvent être tolérées, mais si la fréquence cardiaque atteint sa valeur la plus basse six heures après la dose initiale, il convient de poursuivre le monitoring cardiaque jusqu'au rétablissement de la fréquence cardiaque, ceci cependant durant deux heures au moins.

Patients avec intervalle QTc limite (>460 chez les femmes, >440 chez les hommes, mais <500 ms) six heures après la première dose

Prolonger la surveillance de deux heures. En présence d'une tendance claire, le patient peut être libéré. Autrement, il doit rester pour la nuit.

Bloc AV de 1^{er} degré six heures après la 1^{re} dose

Prolonger de la surveillance deux heures jusqu'à ce que l'intervalle PQ se raccourcisse à nouveau.

Mesures à prendre pendant le traitement par fingolimod

Marche à suivre lors de l'introduction d'un traitement antihypertenseur et/ou antiarythmique chez un patient sous fingolimod:

- L'instauration d'un traitement antihypertenseur est possible à tout moment et sans problème. Les médicaments avec un effet potentiellement dépressif sur la fréquence du nœud sinusal et atrio-ventriculaire, tels que les bêtabloquants et les anticalciques de type non-hydropiridine (verapamil, diltiazem), ne sont pas à donner en première intention. Ils peuvent cependant être introduits, si nécessaire, un mois après le début du fingolimod (après équilibre).
- Début d'un traitement antiarythmique: à évaluer par un cardiologue spécialisé en électrophysiologie.

Correspondance:

PD Dr Michael Kühne
Leiter Elektrophysiologielabor
Oberarzt Elektrophysiologie/Kardiologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
[kuehnem\[at\]juhbs.ch](mailto:kuehnem[at]juhbs.ch)

Références

La liste complète des références se trouve sous www.medicalforum.ch.