



Lolo^{MC}

Un contraceptif oral combiné à faible dose contenant 10 mcg d'éthinylestradiol^{1*}

*Les bienfaits découlant de la faible exposition aux estrogènes procurée par Lolo^{MC} n'ont pas été évalués.

Lolo^{MC} offre la plus faible dose d'éthinylestradiol de tous les contraceptifs oraux combinés au Canada^{2*}



Indications et usage clinique :

Lolo^{MC} est indiqué pour la prévention de la grossesse. L'innocuité et l'efficacité de Lolo^{MC} n'ont pas été établies chez les femmes ayant un indice de masse corporelle supérieur à 35 kg/m² ni chez les femmes de moins de 18 ans. L'utilisation de Lolo^{MC} avant la ménarche ou après la ménopause n'est pas indiquée. Les bienfaits potentiels de Lolo^{MC} résultant d'une exposition moindre aux estrogènes n'ont pas été évalués.

Contre-indications :

Lolo^{MC} ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- antécédents (ou épisode actuel) de thrombophlébite ou de troubles thromboemboliques
- antécédents (ou épisode actuel) de troubles cérébrovasculaires
- antécédents (ou épisode actuel) d'infarctus du myocarde ou de coronaropathie
- cardiopathie valvulaire avec complications
- antécédents (ou épisode actuel) de prodrome d'une thrombose
- maladie hépatique évolutive, ou antécédents (ou épisode actuel) de tumeur hépatique bénigne ou maligne
- cancer du sein confirmé ou soupçonné
- cancer de l'endomètre ou autre néoplasie œstrogénodépendante confirmée ou soupçonnée
- saignements vaginaux anormaux de cause inconnue
- ictère stéroïdodépendant, ictère cholestatique, antécédents d'ictère gravidique
- lésion oculaire attribuable à une affection vasculaire ophtalmique
- grossesse confirmée ou soupçonnée
- antécédents (ou épisode actuel) de migraines avec aura focale
- antécédents (ou épisode actuel) de pancréatite associée à une hypertriglycéridémie grave
- présence de facteurs de risque graves ou multiples de thrombose artérielle ou veineuse

Mises en garde et précautions les plus importantes :

Tabagisme : Le tabagisme accroît le risque

d'événements cardiovasculaires graves associé à l'utilisation de contraceptifs hormonaux. Ce risque augmente avec l'âge, en particulier à partir de 35 ans, et avec le nombre de cigarettes fumées. Par conséquent, les fumeuses de plus de 35 ans ne devraient pas utiliser Lolo^{MC}.

Infections transmissibles sexuellement (ITS) : Les patientes doivent être informées que les contraceptifs oraux NE PROTÈGENT PAS contre les infections transmissibles sexuellement (ITS), y compris l'infection par le VIH et le sida. Pour se protéger contre les ITS, il est recommandé d'utiliser des condoms en latex ou en polyuréthane EN MÊME TEMPS que le contraceptif oral.

Généralités : Les patientes devraient cesser le traitement dès le premier signe de troubles thromboemboliques et cardiovasculaires, d'états qui prédisposent à la stase veineuse et à la thrombose vasculaire, de perte de la vue (partielle ou totale), d'œdème papillaire ou de lésions vasculaires ophtalmiques, de céphalée intense de cause inconnue ou d'aggravation d'une migraine préexistante, ou d'augmentation des crises épileptiques.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Risque potentiel accru de cancer du sein, de cancer du col de l'utérus, de carcinome hépatocellulaire
- Facteurs prédisposant à la coronopathie
- Hypertension
- Diabète
- Anomalies lipidiques indésirables
- Maladie de Crohn, colite ulcéreuse
- Saignements vaginaux
- Fibromes
- Risque accru de thrombose artérielle et veineuse ainsi que de troubles thromboemboliques
- Ictère, maladie de la vésicule biliaire, nodules hépatiques
- Œdème angioneurotique, rétention aqueuse
- Risque de complications thromboemboliques à la suite d'une intervention chirurgicale majeure

- Antécédents de troubles émotionnels
- Aménorrhée
- Efficacité réduite (à la suite d'une dose oubliée, de troubles gastro-intestinaux ou de l'utilisation concomitante de certains médicaments)
- Chloasma
- Grossesse ou allaitement
- Examen physique et examen de suivi

Pour de plus amples renseignements :

Consultez la monographie de produit, sur www.lolocanada.ca/lolo/pm pour obtenir de plus amples renseignements sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie (en particulier en ce qui a trait aux intervalles posologiques ne dépassant pas 24 heures) qui ne sont pas abordés dans ce document. Vous pouvez aussi vous procurer la Monographie de produit en communiquant avec Actavis Specialty Pharmaceuticals Co. au 1 855 892-8766.

Références : 1. Monographie de produit de Lolo^{MC}. Warner Chilcott Canada Co. 10 décembre 2013. 2. Méthodes contraceptives hormonales disponibles au Canada en 2012. La société des obstétriciens et gynécologues du Canada. http://sogc.org/news_items/hormonal-contraception-comparative-chart-now-available-2/ (en anglais seulement). Consulté le 13 mai 2014.



10 mcg d'éthinylestradiol /
1 mg d'acétate de noréthindrone
et 10 mcg d'éthinylestradiol

QP



Québec
Pharmacie

La référence en formation continue

février – mars 2016 | vol. 63 | n° 1

La cystite interstitielle



Punaises de lit : quoi faire ?

Nouveau traitement en vente
libre pour la rhinite allergique

4 UFC DE L'OPQ

eCortex.ca

Éditorial

Des points SVP

Place aux questions

Punaises de lit :
quoi faire ?

À votre service sans ordonnance

Nasacort Allergie
24h^{MD} pour le
traitement de
la rhinite allergique

Les pages bleues

La cystite
interstitielle



QUESTIONS DE



eCortex



Des points SVP

Les points sont à la mode partout, tout comme les tirages. Si on achète une barre de savon d'une marque donnée et qu'on ajoute les points d'un programme de fidélité bien connu, on peut peut-être se retrouver en Italie, gracieuseté d'une chaîne de pharmacies. On obtient des points quand on met de l'essence, achète du pain à l'épicerie, prend son repas dans un resto de quartier, bref à peu près partout. On veut aussi fidéliser la clientèle en offrant des récompenses qui peuvent se multiplier, par exemple en faisant ses courses chez un épicier participant à un programme de fidélité et en portant l'achat à sa carte de crédit, laquelle fournit d'autres points...

Je me suis donc mis à rêver à ce qu'on pourrait faire avec des points santé. Déjà, vous le savez, si vous roulez régulièrement à 30 km/h dans une zone de 50 km/h, si vous faites des arrêts réglementaires d'une certaine durée aux intersections, si vous quittez la maison à 9 heures pour aller travailler afin d'être en dehors de l'heure de pointe... même si vous commencez à 8 heures, vous aurez la chance d'obtenir un rabais extraordinaire de votre prime d'assurance prégonflée !

En santé, on pourrait faire de même. Organiser un système de points-santé autour de différents axes serait une solution extraordinaire pour améliorer la santé collective des Québécois. Par exemple, on créerait une carte de membre « Santé Québec » (au coût initial de 50 \$ de frais accessoires) pour laquelle diverses occasions d'accumuler des points seraient offertes. Ainsi, chez le pharmacien du quartier, on pourrait accumuler 100 points pour chaque médicament destiné à traiter une maladie chronique et renouvelé au bon moment, 150 points en bonus si on renouvelle tous les médicaments pour maladies chroniques en même temps, 500 points si dans le mois courant on atteint la cible de tension artérielle établie conjointement par le médecin et le pharmacien, 1000 points si on atteint une hémoglobine glyquée normalisée dans les premiers six mois de traitement avec un hypoglycémiant, etc.

Ce modèle de points aurait l'avantage d'être modulable pour toutes sortes d'activités, de médicaments et d'initiatives personnelles de la part des patients.

Ainsi, on pourrait donner des points pour la récupération des médicaments périmés, on pourrait en donner à la personne qui accepte d'être vaccinée contre la grippe (500 points), à celle qui déclare les effets indésirables qu'elle ressent, à une autre qui consulte une nutritionniste régulièrement, ou à une autre encore qui, pour une situation non urgente, attend au lendemain pour aller à la clinique médicale ou au CLSC plutôt que de se rendre immédiatement à l'urgence (2500 points).

À l'inverse, l'utilisateur qui perd ses benzodiazépines plus d'une fois au cours des deux derniers mois se verrait imposer une pénalité de 400 points pour chaque perte, tandis que celui qui n'atteint pas ses cibles thérapeutiques n'aurait pas de points et ne pourrait jamais atteindre le « statut élite » dans la hiérarchie des points.

« Mes fabulations sont un peu farfelues, mais pas tant que ça. Des applications mobiles permettant la surveillance de certains comportements santé existent déjà. D'ici à ce que des assureurs se mettent le nez dans notre vie privée pour nous offrir des protections individualisées, il n'y a qu'un pas. »

Allons plus loin et imaginons des personnes qui accepteraient de porter un bracelet électronique lié à une application mobile permettant à un assureur de valider des comportements santé. Le porteur d'un tel bracelet qui s'engagerait à faire 30 minutes d'exercice d'aérobic (tel qu'observé par le pouls détecté) sur une base quotidienne pourrait recevoir des points-santé et un rabais sur sa police d'assurance vie.

Si, de plus, le bracelet était lié à sa carte de crédit, des points supplémentaires s'accumuleraient, puisque l'utilisateur aurait l'occasion de convertir ses points de carte de crédit en points-santé. En effet, le lien avec la carte de crédit permettrait à l'assureur de valider, par exemple, le fait que l'utilisateur ne consommerait pas de malbouffe, si aucune transaction n'était faite dans ce type de restaurant.

Mes fabulations sont un peu farfelues, mais pas tant que ça. Des applications mobiles permettant la surveillance de certains comportements santé existent déjà. D'ici à ce que des assureurs se mettent le nez dans notre vie privée pour nous offrir des protections individualisées, il n'y a qu'un pas. C'est utopique de penser qu'un système de points « Santé Québec » puisse favoriser des comportements santé, mais c'est bien de rêver, ça donne des points... ■

Texte rédigé par **Anita Ang**, B. Pharm., M. Sc., Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Texte révisé par Rosalie-Sélène Meunier, MD, FRCPC, professeure adjointe de clinique à l'Université de Montréal

L'auteure et la réviseuse scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 20 août 2015.

Texte final remis le 20 novembre 2015.

Cette chronique fournit une information claire et concise à des questions d'ordre clinique posées par des pharmaciens. Elle a l'avantage de proposer des réponses courtes à des questions touchant un ensemble de sujets d'intérêt pour les cliniciens exerçant aussi bien en milieu communautaire qu'en établissement de santé.

Responsable de cette chronique :

Noura A. Shahid, B. Pharm.

Punaises de lit : quoi faire ?



Objectifs d'apprentissage

1. Reconnaître les signes d'infestation par les punaises de lit.
2. Connaître le traitement des patients manifestant les symptômes d'infestation par les punaises de lit.
3. Connaître les traitements d'infestation par les punaises de lit.

De nos jours, les punaises de lit sont devenues un réel problème de santé publique, non seulement dans les pays sous-développés, mais aussi en Occident. Les pharmaciens pourraient être sollicités à ce sujet. Le traitement des punaises de lit est bien particulier et implique peu de médicaments. Ainsi, il ne doit pas être confondu avec le traitement pharmacologique des infestations communes, comme celles des poux et des puces.

Les punaises de lit sont des insectes hématophages du nom de *Cimex lectularius*, ou *Cimex hemipterus* dans la version tropicale¹. Ces insectes, qui avaient presque disparu à la suite de l'arrivée de puissants insecticides et de meilleures mesures d'hygiène, ont récemment refait surface, infestant autant les immeubles où logent des populations défavorisées que les plus luxueux hôtels. On peut aussi les retrouver dans



Présentation du cas clinique

Alexandre et Juliette sont de retour d'un voyage à Chicago. Ils ont loué une chambre dans un bel hôtel pour fêter leur premier anniversaire de mariage. Le premier matin, Juliette se réveille avec de multiples lésions très prurigineuses sur ses bras et ses jambes. Plusieurs d'entre elles sont alignées. Alexandre, lui, n'a rien. Tous deux se présentent à la pharmacie et se demandent ce qui s'est passé. Il n'y avait pourtant pas de moustiques là-bas...

des lieux publics tels que les buanderies, les cinémas et les autobus. L'émergence de la résistance aux insecticides utilisés de nos jours, la restriction de certains insecticides en raison de leur toxicité et l'augmentation du nombre de voyageurs pourraient en être la cause.

Description

Le *Cimex sp* est un petit insecte rouge-brun, de 1 à 10 mm selon son stade de développement, soit la grosseur d'un grain de riz. Ses œufs font quant à eux de 1 à 2 mm de longueur. Ces insectes sont attirés par la chaleur et le dioxyde de carbone que dégagent l'humain et les animaux domestiques². Ils peuvent vivre jusqu'à 18 mois sans se nourrir³.

Étant donné que ces insectes sont principalement actifs la nuit, fuyant la lumière, ils se cachent souvent dans des endroits difficiles d'accès, ce qui complique leur détection. On peut les retrouver dans les fissures des murs et des planchers ou dans les prises de courant, entre autres. Par contre, ils préfèrent vivre près de leur hôte, soit sous les couures et les boutons de matelas, sur le sommier, la table de chevet et les rideaux près du lit². Chez les voyageurs, les sacs de couchage, les valises et leur contenu sont de bons vecteurs d'insectes². C'est pour cette raison qu'on leur conseille de ne pas déposer les bagages sur le lit et de garder les vêtements dans les valises autant que possible. La présence de points noirs (excréments), de carcasses d'insecte ou de traces de sang dans les draps ou sur le matelas sont des signes d'infestation par les punaises de lit.

Présentation clinique

La punaise de lit ne vole pas et ne saute pas. Elle pique rarement à travers les vêtements. Ainsi, on retrouve des lésions sur les parties du corps qui ont été en contact avec le lit, comme les jambes, les bras, le cou et la poitrine. Elles peuvent être très nombreuses, des cas d'anémie secondaire ont même été rapportés⁴, l'insecte pouvant piquer successivement à plusieurs endroits rapprochés⁵. La piqûre est plutôt indolore. Par contre, la réaction à l'anesthésiant et à l'anticoagulant injectés peut causer des lésions maculo-papuleuses érythémateuses très prurigineuses, avec parfois une



Cas clinique (Résolution)

Le pharmacien explique qu'il est très probable que la chambre d'hôtel ait été infestée par des punaises de lit. Ces dernières peuvent être présentes même dans les plus beaux hôtels. Il est possible qu'Alexandre, lui, n'ait pas réagi aux piqûres. Ils doivent immédiatement aviser la direction de l'hôtel pour que les mesures sanitaires spécialisées soient prises, le problème pouvant s'étendre à plusieurs chambres et voyageurs. Par ailleurs, ils se doivent de laver leurs effets à l'eau chaude et de les faire sécher dans le sèche-linge pendant au moins 30 minutes, afin d'éviter d'infester leur propre maison. Juliette peut soulager ses démangeaisons avec un antihistaminique.

croûte hémorragique ou une vésicule au site de ponction¹. La réaction a lieu de une à deux heures, voire quelques jours après la piqûre⁶. Toutefois, certaines personnes ne réagissent pas aux piqûres de punaises de lit. Par ailleurs, les piqûres par le *Cimex sp* ne semblent pas pouvoir transmettre de maladies^{1,7,8,12}.

Traitement

Les papules sont très prurigineuses et peuvent entraîner des lésions de grattage qui peuvent s'infecter. On peut soulager la démangeaison à l'aide de corticostéroïdes topiques au potentiel modéré (p. ex., acétonide de triamcinolone 0,1 %) ou d'antihistaminiques oraux^{5,8}. Des réactions de type anaphylactique et des crises d'asthme secondaires aux piqûres ont été rapportées. Elles doivent alors être surveillées. Le **tableau I** présente certaines mesures à prendre en cas d'infestation.

I Punaises de lit : mesures à prendre

- Si les punaises de lit se trouvent dans sa chambre d'hôtel, demander à changer de chambre ou changer d'hôtel.
- Si elles sont dans son domicile, faire appel à un exterminateur compétent.
- Laver les vêtements à l'eau chaude.
- Mettre les vêtements au sèche-linge pendant au moins 30 minutes, à haute température.
- Les articles ne pouvant pas être lavés doivent être mis dans le sèche-linge pendant au moins 30 minutes ou dans un congélateur à au moins -19 0C pendant quatre jours.
- Jeter les articles superflus.
- L'utilisation des insecticides et des insectifuges est peu efficace et peu conseillée.
- À la maison, passer l'aspirateur (avec filtre), en insistant sur les endroits étroits et sombres, et jeter le filtre et le sac hors de la maison immédiatement après.

Si l'atteinte a lieu dans un hôtel, il est préférable de changer de chambre et, mieux encore, de changer d'hôtel. À la maison, même si cela semble tentant, il faut éviter de changer de chambre, car cela risque de contaminer d'autres pièces de la maison. Il faut faire appel à un exterminateur compétent pour décontaminer le domicile. Les chasse-moustiques sont peu efficaces pour prévenir les piqûres⁵. On ne recommande pas non plus l'épandage d'insecticides sur le matelas ou les personnes, ces produits pouvant s'avérer toxiques^{3,9}. Dormir habillé permet de se protéger, les punaises de lit piquant rarement à travers les vêtements.

On doit traiter tout objet qui pourrait avoir été en contact avec les punaises de lit, car ces dernières pourraient y avoir trouvé refuge. Le meilleur moyen de les exterminer est de les soumettre à un choc thermique. Ainsi, on recommande de laver les vêtements à l'eau chaude et de les sécher à haute température pendant au moins 30 minutes. Il est rapporté que l'exposition à une température supérieure à 48 °C pendant une heure serait efficace pour tuer les punaises de lit^{5,10}. Les articles ne pouvant pas être lavés dans la machine à laver peuvent être mis dans le sèche-linge (> 55 °C)³. Les articles électroniques ou les autres objets ne pouvant pas être lavés ou mis dans le sèche-linge (par exemple, les livres) peuvent être entreposés à très basse température. Santé Canada recommande de les entreposer à au moins -19 °C pendant quatre jours (donc, pas dans un congélateur domestique)³. D'autres sources recommandent une exposition d'une heure à -20 °C, soit la température de surfusion à laquelle l'insecte perd sa résistance au froid¹⁰. Les valises peuvent être lavées à grande eau et frottées vigoureusement dans la baignoire, mais cela ne garantit pas nécessairement une élimination complète². On rapporte enfin l'utilisation de perméthrine 5 % en crème ou l'application de DEET 40 % avant le coucher, mais les insecticides et les pesticides s'avèrent modérément efficaces et on a observé de la résistance⁵.

Pour ce qui est de l'environnement, il faut passer l'aspirateur (avec filtre), en insistant sur les endroits étroits et sombres, et jeter le filtre et le sac hors de la maison immédiatement après³. Les meubles et certains articles peuvent être traités à la vapeur. Il faut un temps de contact suffisant avant de constater la mort des punaises et des œufs. Il est rapporté qu'un temps de contact de 10 secondes serait suffisant¹¹. Le traitement devrait être confié à un exterminateur compétent. Ce dernier sera en mesure d'inspecter plus adéquatement l'habitation et devra réévaluer l'efficacité du traitement deux à quatre semaines après sa première intervention.

Pour protéger le matelas, on peut utiliser une housse fermée en prenant soin de bien fermer la fermeture-éclair et d'éloigner les rideaux, la tête de lit ou la table de

chevet. Enfin, on devrait éviter de créer des espaces clos qui permettent aux punaises de s'y réfugier. Par exemple, réparer les fissures dans les murs et leurs jonctions⁵.

En terminant, il serait très important de rapporter au concierge, au propriétaire ou à qui de droit tout infestation présumée ou confirmée afin que les mesures appropriées soient mises en place le plus vite possible, l'infestation pouvant s'étendre aux autres appartements d'un immeuble et constituer un problème de santé publique majeur. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteure.

1. **Delaunay P, Blanc V, Del Giudice P, Levy-Bencheton A, Chosidow O, Marty P, et coll. Bedbugs and infectious diseases. CID 2011; 52: 200-10.**
2. Delaunay P. Human travel and travelling bedbugs. *J Travel Med.* 2012; 19: 373-79.
3. **Santé Canada. Les punaises de lit. [En ligne.] <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/bedbugs-punaises-lit/what-quoi-fra.php> [Site visité le 14 avril 2013.]**
4. Pritchard JM et Hwang SW. Severe anemia from bedbugs. *CMAJ* 2009; 81: 287-8.
5. Huntington MK. When bed bugs bite. *J Fam Practice* 2012; 61: 384-8.
6. Schmidt E and Levitt J. Dermatologic infestations. *Int J of Dermatology* 2012; 51: 131-41.
7. Goddard J. Bed bugs bounce back – but do they transmit disease? *Infect Med* 2003; 20: 473-4.
8. Goddard J et de Shazo R. Bed bugs (*Cimex lectularius*) and clinical consequences of their bites. *JAMA* 2009; 301:1358-66.
9. **Perron S, King N, Lajoie L, Jacques L. Les punaises de lit, retour vers le futur. Bulletin d'information en santé environnementale de l'INSPQ. Janvier 2010 : 1-9.**
10. Benoit JB, Lopez-Martinez G, Teets NM, et coll. Responses of the bed bug, *Cimex lectularius*, to temperature extremes and dehydration: levels of tolerance, rapid cold hardening and expression of heat shock proteins. *Med Vet Entomol.* 2009; 23: 418-25.
11. Puckett RT, McDonald DL et Gold RE. Comparison of multiple steam treatment durations for control of bed bugs (*Cimex lectularius* L.) *Pest Manag Sci.* 2012. [Epub sous presse. Consulté le 14 avril 2013].
12. Gouvernement du Québec, Portail santé mieux-être, Punaises de lit. <http://sante.gouv.qc.ca/problemes-de-sante/punaises-de-lit> [Site visité le 15 février 2016.]

1. Parmi les énoncés suivants portant sur les actions à prendre en cas d'infestation par les punaises de lit, lequel est vrai ?

- A.** Laver les vêtements à l'eau chaude et les mettre au sèche-linge pendant au moins 30 minutes. Les articles ne pouvant pas être lavés doivent être mis dans le sèche-linge pendant au moins 30 minutes ou dans un congélateur à au moins -19 °C pendant quatre jours.
- B.** Laver les vêtements à l'eau chaude et les étendre sur la corde à linge au grand soleil.
- C.** Laver les vêtements à l'eau chaude et les mettre au sèche-linge pendant au moins 30 minutes. Les articles ne pouvant pas être lavés doivent être mis dans le congélateur de la maison pendant quatre jours.
- D.** Laver les vêtements à l'eau chaude et les mettre au sèche-linge pendant au moins 30 minutes. Les articles ne pouvant pas être lavés doivent être laissés dans un sac en plastique pendant deux semaines.
- E.** Laver les vêtements à l'eau chaude et les mettre au sèche-linge pendant au moins 30 minutes. Les articles ne pouvant pas être lavés, y compris le matelas, doivent être aspergés d'insecticide.

Texte rédigé par **Geneviève Gaucher**, B. Pharm., Ph.D., Pharmacie Julie Dion, Otterburn Park.

Texte révisé par Geneviève Nadeau, MD, M.Sc., FRCSC, urologue spécialisée en neuro-urologie et urologie fonctionnelle, CHU de Québec, professeure de clinique à l'Université Laval.

L'auteure remercie Frédéric Duffayet pour sa lecture critique du texte.

L'auteure et la réviseuse scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 4 octobre 2015.

Texte final remis le 16 janvier 2016.

Bien connue comme le « cœur » de *Québec Pharmacie*, cette chronique offre l'occasion de faire une mise à jour des connaissances en physiopathologie, en pharmacologie et en pharmacothérapie sur une grande variété de pathologies et de traitements.

Responsables de cette chronique :

Sarah Girard, Pharm. D.

Caroline Morin, B. Pharm., M. Sc.

La cystite interstitielle



Objectifs d'apprentissage

1. Comprendre les manifestations cliniques de la cystite interstitielle et son impact sur la qualité de vie des patients atteints.
2. Connaître la physiopathologie de la cystite interstitielle et ses comorbidités.
3. Être en mesure de conseiller les patients sur les principales options de traitement non pharmacologiques et pharmacologiques de la cystite interstitielle.

Introduction

La cystite interstitielle (CI), aussi appelée « syndrome douloureux vésical », est une pathologie caractérisée principalement par une douleur pelvienne chronique et des symptômes urinaires tels que des urgences et une fréquence mictionnelles accrues. L'Association américaine d'urologie, dans ses dernières lignes directrices, définit la CI comme une sensation désagréable (douleur, pression ou inconfort) en lien avec la vessie et associée à des symptômes du tractus urinaire bas, d'une durée de plus de six semaines, en l'absence d'infection ou de toute autre cause identifiable¹. Cette définition varie en fonction des institutions médicales.



**Présentation
du cas clinique**
1/4

Mme Thérberge, 54 ans, est une patiente de longue date de votre pharmacie. Elle souffre d'arthrite rhumatoïde depuis sept ans. Ses symptômes sont bien maîtrisés et son état est stable depuis deux ans. Elle vous consulte aujourd'hui parce qu'elle ressent des douleurs diffuses au bas ventre depuis quelque temps. Elle a de la difficulté à décrire la sensation et à vous dire exactement quand tout cela a commencé. Elle a par contre l'impression que la douleur est soulagée après avoir uriné. Elle vous demande de lui donner quelque chose pour traiter son infection urinaire. En consultant son dossier, vous remarquez qu'elle a déjà été traitée pour une infection urinaire il y a huit ans. Que lui suggérez-vous ?

Allergies :

- Pénicilline
- Ciprofloxacine

Médication actuelle dans son dossier :

- Hydroxychloroquine 200 mg po DIE
- Méloxicam 7,5 mg po DIE
- ASA 80 mg po DIE
- Pantoprazole 40 mg po DIE

L'information du patient sur sa pathologie ainsi que plusieurs mesures non pharmacologiques peuvent améliorer considérablement sa qualité de vie. Au fil des ans, de nombreuses approches pharmacologiques ont été étudiées, incluant des thérapies systémiques, des traitements intravésicaux et des interventions chirurgicales. Cet article vise à dresser un portrait global de la CI, de ses causes et ses manifestations, et à discuter du rôle des principales mesures non pharmacologiques et pharmacologiques dans l'approche thérapeutique de la maladie à la lumière des données probantes actuellement disponibles.

Épidémiologie

En l'absence de marqueur objectif permettant de diagnostiquer la CI et étant donné le manque de consensus quant à la définition de la maladie, l'estimation de sa prévalence tend à varier selon les sources et demeure à ce jour imprécise.

On observe que les femmes reçoivent le diagnostic dans une proportion significativement plus grande que les hommes (cinq à neuf fois selon l'étude)². Des sondages à large échelle, menés auprès de la population américaine de 1988 à 1994, ont estimé la prévalence globale à environ 500 cas sur 100 000 personnes. Plus spécifiquement, chez l'homme, la prévalence a été estimée à 60 cas sur 100 000, alors qu'elle s'élevait à 850 cas sur 100 000 chez la femme, ce qui représente environ 83 000 hommes et 1,2 million de femmes atteints aux États-Unis¹. Une autre étude, celle-ci basée sur les dossiers électroniques des patients en Oregon, a conclu à une prévalence d'environ 197 cas sur 100 000 chez la femme et de 41 cas sur 100 000 chez l'homme³. Enfin, une étude publiée

en 2011 a estimé par questionnaire que de 2,7 % à 6,5 % des femmes américaines présentaient des symptômes compatibles avec la CI (3,3 à 7,9 millions), alors que 9,7 % d'entre elles avaient reçu un diagnostic de CI⁴. Il n'existe pas d'estimation de la prévalence spécifique à la population canadienne, mais celle-ci serait semblable à celle de la population américaine.

Impact socioéconomique

Bien que la CI demeure largement sous-diagnostiquée et que le pourcentage des consultations médicales lié à cette maladie soit plus faible en comparaison avec d'autres pathologies, le fardeau économique attribuable à la CI est néanmoins imposant. Aux États-Unis, les coûts associés seraient supérieurs à la moyenne annuelle par habitant pour ce qui est du diabète, de la dépression, de l'hypertension ou de l'asthme. Aussi, il semblerait que les coûts directs engendrés par les visites chez le médecin, les médicaments sur ordonnance et les hospitalisations tendent à augmenter d'année en année^{5,6}.

Les coûts indirects, quant à eux, sont principalement attribuables à l'absentéisme et à la perte de productivité au travail. Étant donné la chronicité de la maladie, celle-ci a un impact non négligeable sur la qualité des relations familiales ainsi que sur la carrière, et même sur l'employabilité des patients⁷. Ceux-ci souffrent davantage de dépression, de douleur chronique, de stress et d'anxiété, de troubles du sommeil et de dysfonctionnement psychosocial et sexuel. Selon une étude, la qualité de vie globale des patients atteints de CI serait inférieure à celle de la population générale et s'apparenterait à celle des patients souffrant d'arthrite rhumatoïde et d'insuffisance rénale terminale⁸.

Physiopathologie

La multitude des théories relevées dans la littérature scientifique porte à croire que l'étiologie de la CI est multifactorielle, faisant interagir à des degrés divers des phénomènes inflammatoires, neurogènes, l'hyperactivité du système immunitaire, la dysfonction de l'épithélium urothélial, ainsi que le phénomène de la douleur chronique⁹.

Parmi les hypothèses étiologiques les plus fréquemment évoquées, il a été postulé que des facteurs proinflammatoires causeraient une atteinte de la surface épithéliale à l'intérieur de la vessie, ce qui entraînerait à son tour l'activation des mastocytes et la régulation à la hausse de la sensibilité nerveuse. Il en résulterait une neuropathie locale accompagnée de manifestations urogynécologiques¹⁰. Par ailleurs, l'intérieur de la vessie est tapissé de mucopolysaccharides appelés « glycosaminoglycanes » (GAG), pouvant prévenir l'adhésion de pathogènes urinaires à l'endothélium de la vessie, aussi

Vous adressez Mme Thérberge à son médecin de famille pour obtenir un diagnostic et un traitement approprié. Vous lui conseillez de prendre de l'acétaminophène au besoin pour tenter de soulager son inconfort d'ici son rendez-vous. Si jamais les symptômes s'aggravent (sang dans l'urine, fièvre, etc.), vous lui recommandez de consulter un médecin dans les plus brefs délais.

nommé urothélium. Grâce à la production de mucus, qui agit comme une barrière protectrice à la surface de la muqueuse vésicale, les GAG inhibent la pénétration de l'urine à l'intérieur de la *lamina propria*. Chez les patients atteints de CI, la couche de GAG serait dysfonctionnelle, augmentant la perméabilité de la barrière protectrice et permettant ainsi aux pathogènes et autres substances irritantes présentes dans l'urine d'atteindre la *lamina propria* et de causer des dommages cellulaires¹¹.

Comorbidités

Chez les femmes atteintes de CI, il y a une prévalence élevée d'antécédents de chirurgie pelvienne (hystérectomie et laparoscopie) et de douleur au niveau du muscle releveur de l'anus, indiquant un lien possible mais non définitif entre un traumatisme local antérieur et la CI. D'autres pathologies incluant la fibromyalgie, le syndrome du côlon irritable, le syndrome de fatigue chronique, le syndrome de Sjögren, l'arthrite rhumatoïde, des maux de tête chroniques et la vulvodynie font souvent partie du tableau clinique des patients souffrant de CI. Par ailleurs, ces mêmes patients peuvent être à plus haut risque de troubles psychiatriques, tels que la dépression, l'anxiété et le trouble panique. On ne sait pas avec certitude si ces comorbidités résultent de la CI ou si l'ensemble découle de mécanismes biologiques sous-jacents communs, faisant de cette maladie une simple manifestation clinique parmi d'autres dans le continuum de douleur associée à un désordre d'hypersensibilité affectant la vessie et les autres organes somatiques (peau, muscles striés...) et viscéraux (intestin, poumons...) ^{12,13}.

La littérature scientifique semble toutefois relever un lien entre la douleur pelvienne chronique et le stress; lorsqu'il devient chronique, le stress entraînerait une dysfonction du système de contrôle de la douleur, lequel résulte en une perception nociceptive accrue. Ainsi, l'apparition des premiers symptômes de CI et/ou l'amplification des manifestations d'une CI établie serait tributaire du niveau de stress vécu par le patient⁹.

Symptômes

La douleur, incluant une sensation de pression et d'inconfort, est un élément central de la CI. Chez certains patients, elle sera davantage présente au niveau suprapubien,



SYMPTÔMES DE CYSTITE INTERSTITIELLE

1. Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous ressenti une envie urgente d'uriner avec peu ou pas de préavis ?

- 0. ☐ Aucune
- 1. ☐ Moins d'une fois sur cinq
- 2. ☐ Moins de la moitié du temps
- 3. ☐ La moitié du temps
- 4. ☐ Plus de la moitié du temps
- 5. ☐ Quasiment tout le temps

2. Au cours du dernier mois, avez-vous eu besoin d'uriner moins de deux heures après avoir uriné la dernière fois ?

- 0. ☐ Aucune
- 1. ☐ Moins d'une fois sur cinq
- 2. ☐ Moins de la moitié du temps
- 3. ☐ La moitié du temps
- 4. ☐ Plus de la moitié du temps
- 5. ☐ Quasiment tout le temps

3. Au cours du dernier mois, combien de fois vous êtes-vous levé la nuit pour uriner ?

- 0. ☐ Aucune
- 1. ☐ Une fois
- 2. ☐ Deux fois
- 3. ☐ Trois fois
- 4. ☐ Quatre fois
- 5. ☐ Cinq fois
- 6. ☐ Cinq fois et plus

4. Au cours du dernier mois, avez-vous ressenti de la douleur ou une sensation de brûlure au niveau de la vessie ?

- 0. ☐ Jamais
- 1. ☐ Une fois
- 2. ☐ Quelques fois
- 3. ☐ Assez souvent
- 4. ☐ Quasiment tout le temps
- 5. ☐ Habituellement

Additionner les valeurs. Score total :

PROBLÈMES SECONDAIRES À LA CYSTITE INTERSTITIELLE

Au cours du dernier mois, à quel point les événements suivants ont-ils constitué un problème?

1. Le besoin d'uriner fréquemment durant la journée?

- 0. ☐ Pas de problème
- 1. ☐ Très peu problématique
- 2. ☐ Peu problématique
- 3. ☐ Moyennement problématique
- 4. ☐ Très problématique

2. Le besoin d'uriner fréquemment durant la nuit ?

- 0. ☐ Pas de problème
- 1. ☐ Très peu problématique
- 2. ☐ Peu problématique
- 3. ☐ Moyennement problématique
- 4. ☐ Très problématique

3. Le besoin d'uriner avec peu ou pas de préavis ?

- 0. ☐ Pas de problème
- 1. ☐ Très peu problématique
- 2. ☐ Peu problématique
- 3. ☐ Moyennement problématique
- 4. ☐ Très problématique

4. Sensation de brûlure, douleur, inconfort, ou pression au niveau de la vessie ?

- 0. ☐ Pas de problème
- 1. ☐ Très peu problématique
- 2. ☐ Peu problématique
- 3. ☐ Moyennement problématique
- 4. ☐ Très problématique

Additionner les valeurs. Score total :



Quelque temps après, cette patiente vous remet une ordonnance d'un urologue qu'elle a rencontré récemment à la suite d'une demande de consultation de son médecin de famille. Elle vous dit qu'elle a une cystite interstitielle et vous confie être découragée d'avoir à prendre trois nouveaux médicaments.

Contenu de l'ordonnance :

- Polysulfate de pentosan (Elmiron^{MD}) 100 mg po TID
- Amitriptyline 10 mg po DIE
- Hydroxyzine 25 mg po DIE

envisagée lorsque le patient a des antécédents de tabagisme ou s'il présente une hématurie inexpliquée, afin d'exclure le cancer de la vessie.

La cystoscopie avec ou sans hydrodistension de la vessie est une technique qui permet d'observer directement la paroi vésicale par l'introduction d'une sonde optique via l'urètre. Puisque les résultats obtenus par cystoscopie s'avèrent normaux chez plusieurs patients atteints de CI, cet outil devrait être employé principalement lorsque d'autres pathologies pouvant mimer les symptômes de la CI sont soupçonnées (cancer de la vessie, lithiases urinaires, diverticule urétral, etc.). La cystoscopie permettra entre autres de déterminer si la distension vésicale reproduit les symptômes du patient et d'évaluer la capacité vésicale, souvent réduite chez les patients avec CI. Également, la présence d'ulcérations ou de lésions inflammatoires, appelées « lésions de Hunner », surtout lorsqu'elles sont associées à des symptômes plus graves, constitue un critère diagnostique de la CI. Par ailleurs, il peut être pertinent de pratiquer une biopsie de la vessie si des lésions suspectes sont détectées afin d'en déterminer la nature.

Le test de sensibilité au potassium, lequel consiste à instiller une solution de chlorure de potassium dans la vessie via cathéter dans le but de provoquer des symptômes douloureux évoquant ceux de la CI, n'est plus couramment utilisé ni recommandé sur le plan clinique étant donné son caractère invasif ainsi que son manque de spécificité et de sensibilité^{1,16}.

Traitement

L'approche thérapeutique de la CI est similaire à celle d'autres syndromes de douleur chronique et repose sur l'individualisation du plan de traitement en fonction des besoins spécifiques de chaque patient afin d'optimiser sa qualité de vie. Lors de l'instauration du traitement, le plan de gestion de la douleur peut inclure des médicaments permettant au patient de gérer les épisodes de douleur aiguë (p. ex., anti-



Classification des différents traitements de la cystite interstitielle, selon l'Association américaine d'urologie

Classification	Traitement
1 ^{re} ligne	■ Gestion du stress ■ Gestion de la douleur ■ Éducation du patient ■ Modification des habitudes de vie
2 ^e ligne	■ Physiothérapie du plancher pelvien ■ Oraux : amitriptyline, polysulfate de pentosan, cimétidine, hydroxyzine ■ Intravésicaux : DMSO, héparine, lidocaïne
3 ^e ligne	■ Cystoscopie sous anesthésie avec hydrodistension ■ Traitement des lésions de Hunner si pertinent
4 ^e ligne	■ Toxine botulinique A intradétrusorienne ■ Neuromodulation
5 ^e ligne	■ Cyclosporine
6 ^e ligne	■ Chirurgie

Adapté des lignes directrices de l'Association américaine d'urologie (référence 1).

inflammatoires non stéroïdiens [AINS] et narcotiques prescrits sur de courtes périodes, tout en évaluant le risque de tolérance et de dépendance pour chaque patient), en plus des traitements chroniques constituant la base de la thérapie. Pour certains patients ayant une présentation clinique plus complexe ou n'ayant pas obtenu une réponse adéquate aux traitements standards, une collaboration multidisciplinaire entre professionnels (urologue, nutritionniste, gastroentérologue, gynécologue, spécialiste de la douleur, physiothérapeute, etc.) s'avère extrêmement pertinente¹.

Le patient devrait être informé de ce qu'est la CI, des causes sous-jacentes, des manifestations cliniques et des différentes options de traitement. Il devrait aussi savoir qu'il peut s'avérer nécessaire d'essayer plusieurs traitements avant de trouver celui qui lui procurera un soulagement symptomatique optimal. Il importe de lui préciser que le traitement n'est malheureusement pas curatif et d'établir une relation de confiance basée sur des attentes réalistes. La littérature scientifique indique qu'une combinaison de mesures non pharmacologiques et pharmacologiques offre un meilleur taux de succès. Enfin, l'efficacité du traitement ainsi que son impact sur sa qualité de vie devraient faire l'objet d'une réévaluation périodique.

Il n'existe pas de consensus clair quant à l'algorithme de traitement de la CI. Ceci s'explique notamment par l'importante hétérogénéité des méthodologies, de l'évaluation des symptômes, des durées de traitement et des périodes de suivi dans le cadre des études cliniques sur la maladie¹⁹. Néanmoins, les lignes directrices publiées en 2014 par un groupe d'experts membres de l'Association américaine d'urologie constituent une référence importante quant à la valeur clinique des options thérapeutiques¹. La place de chaque traitement est basée en grande partie sur le ratio risques/bénéfices en tenant compte du profil d'effets indésirables (gravité, durée et réversibilité) ainsi que de la voie d'administration (*per os* versus intravésicale) (**Tableau II**). Les traitements plus conventionnels, moins invasifs, et pour lesquels il existe des données cliniques probantes sur un nombre pertinent de patients sont préférés en première ligne.

Par ailleurs, l'Association des urologues du Canada travaille présentement à l'élaboration de ses propres lignes directrices pour le traitement de la CI. En contraste avec les lignes directrices américaines, lesquelles préconisent l'utilisation séquentielle des thérapies selon leur ordre de classification, les lignes directrices canadiennes favoriseront une approche multimodale basée sur l'individualisation du plan de traitement, en fonction du phénotype du patient. À titre d'exemple, des patients présentant des comorbidités telles que la fibromyalgie, laquelle suppose une composante neurologique, pourraient bénéficier d'un traitement à base d'amitriptyline ou de gabapentine, bien que ces traitements ne soient pas proposés en première ligne selon les lignes directrices américaines²⁰.

1 - Mesures non pharmacologiques

Plusieurs mesures non pharmacologiques sont proposées pour la prise en charge des symptômes de la CI. Un apport liquidien adéquat est conseillé afin de limiter l'inflammation provoquée par le contact prolongé de toxines et d'irritants contenus dans l'urine avec la paroi vésicale, ainsi que de prévenir la constipation, laquelle peut exacerber les symptômes de CI. Bien que le lien causal demeure incertain, le fait de limiter la consommation d'aliments pouvant aggraver les symptômes peut être bénéfique chez certains patients (le café, les agrumes, l'alcool, le chocolat, les aliments épicés, les breuvages gazeux et les édulcorants artificiels)²¹. L'adoption d'un régime d'élimination, dans lequel le patient élimine un aliment à la fois durant quelques jours afin d'évaluer si ses symptômes s'estompent, puis le réintroduit dans son alimentation pour voir si les symptômes réapparaissent, peut être tenté.

Pour d'autres, l'application de compresses chaudes ou froides sur la région suprapubienne ou périnéale, ou encore des bains chauds, peuvent apporter un soulagement. Certains comportements ou situations peuvent exacerber la douleur liée

III Principales études cliniques randomisées, contrôlées, sur l'efficacité du polysulfate de pentosan sodique (PPS) dans la cystite interstitielle

Étude	Type	Nombre total de patients	Groupe	Dosage PPS (voie orale)	Résultats
Nickel et coll. ⁸⁵	Double aveugle Multicentrique	N = 368	PPS (2 dosages) vs placebo	100 mg DIE 100 mg TID x 6 mois	Aucune différence significative entre les groupes PPS (39,8 % et 42,6 %) et le groupe placebo (40,7 %), ni entre les deux dosages PPS
Holm-Bentzen et coll. ²⁴	Double aveugle Multicentrique	N = 115	PPS vs placebo	200 mg BID x 4 mois	Aucune différence significative entre les valeurs pré et post-traitement, ni entre le groupe PPS (56 %) et le groupe placebo (49 %)
Sant et coll. ²⁵	Étude pilote à 4 groupes	N = 121	PPS vs Hydroxyzine vs PPS+hydroxyzine vs placebo	100 mg TID x 6 mois	- Aucune différence statistiquement significative pour le PPS et l'hydroxyzine - Hydroxyzine (31 %) vs placebo (21 %) - PPS (28 %) vs placebo (13 %) - Effets indésirables mineurs
Mulholland et coll. ²⁷	Double aveugle Multicentrique	N = 110	PPS vs placebo	100 mg TID x 3 mois	- Amélioration statistiquement significative des symptômes : - Évaluation par les patients : PPS (28 %) vs placebo (13 %) (p=0,03) - Évaluation par les investigateurs : PPS (26 %) vs placebo (11 %) (p=0,04) - Effets indésirables mineurs (6 % PPS vs 13 % placebo)
Parsons et coll. ²⁸	Double aveugle Multicentrique	N = 148	PPS vs placebo	100 mg TID x 3 mois	- Amélioration statistiquement significative de : - Symptômes : PPS (32 %) vs placebo (16 %) (p=0,01) - Douleur/urgences mictionnelles (p=0,04/001) - Effets indésirables mineurs
Parsons et coll. ²⁶	Double aveugle Multicentrique	N = 62	PPS vs placebo	100 mg TID x 4-18 mois	- Amélioration statistiquement significative de la douleur avec le PPS (44 %) vs placebo (15 %) - Amélioration des urgences, fréquences et nycturies avec PPS vs placebo - Amélioration statistiquement significative des volumes de miction moyens (p=0,009)

à la CI, comme les relations sexuelles, la constipation et le port de vêtements serrés. Des habitudes de vie visant à gérer le stress au quotidien, telles que l'exercice physique régulier à faible impact (yoga, elliptique, etc.), la méditation et un nombre d'heures de sommeil adéquat, doivent être favorisées dès la prise en charge du patient^{1,7}.

Enfin, la physiothérapie du plancher pelvien confiée à un personnel qualifié peut contribuer au soulagement des symptômes chez les patients présentant des anomalies musculo-squelettiques à ce niveau (sensibilité, faiblesse ou rigidité des muscles du plancher pelvien). Diverses techniques décrites mettent l'accent sur la relaxation, l'élongation, l'étirement ou le massage, ou même l'infiltration des muscles du plancher pelvien, contrairement à d'autres techniques de « renforcement » des muscles pour corriger l'incontinence. Cette approche peu invasive et sécuritaire constitue désormais un outil thérapeutique à privilégier²². Complexe mais connexe, la dysfonction sexuelle mérite également d'être prise en considération chez ces patients puisqu'elle peut aggraver les symptômes de CI.

2 - Mesures pharmacologiques - Voie orale

Analgésiques

Comme pour tout autre syndrome de douleur chronique, il est pertinent d'offrir des options thérapeutiques favorisant un soulagement rapide en présence de symptômes aigus. Des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent être prescrits pour de courtes périodes, afin de limiter les effets indésirables gastro-intestinaux ou cardiovasculaires potentiels. Certains patients auront recours à des narcotiques pour traiter leurs épisodes de douleur aiguë. Les narcotiques ne doivent pas être prescrits seuls, mais plutôt en concomitance avec d'autres traitements approuvés pour la CI. Compte tenu du risque de dépendance et de tolérance associées à l'usage des narcotiques, ceux-ci doivent être employés uniquement sur de courtes périodes et en dernier recours, lorsqu'aucune autre modalité de traitement ne parvient à soulager les poussées de douleur^{1,23}.

Polysulfate de pentosan sodique (PPS)

Le polysulfate de pentosan sodique (Elmiron^{MD}) est un polysaccharide qui diminuerait la perméabilité de la paroi vésicale en palliant un déficit en glycosaminoglycanes. La dose habituelle recommandée est de 100 mg par voie orale trois fois par jour, au moins une heure avant ou deux heures après le repas, afin de maximiser l'absorption. Des semaines, voire des mois de traitement sont nécessaires avant de constater une amélioration des symptômes chez la majorité des patients. Si



Vos interventions auprès de Mme Théberge sont les suivantes :

- Discuter des objectifs de la thérapie en spécifiant que la cystite interstitielle est une maladie chronique pour laquelle il existe plusieurs options de traitement et qu'il est souvent nécessaire de combiner plusieurs thérapies afin d'obtenir un soulagement maximal des symptômes.
- Conseiller l'utilisation d'un outil tel que l'échelle de O'Leary-Sant pour suivre l'évolution des symptômes.
- Expliquer les mesures non pharmacologiques qui pourraient permettre de mieux maîtriser ses symptômes.
- Orienter la patiente vers un groupe de soutien aux personnes souffrant de cystite interstitielle
(Association québécoise de la douleur chronique : www.douleurchronique.org; Interstitial Cystitis Association : www.ichelp.org).
- Décrire le rôle des médicaments prescrits par son urologue, leurs délais d'action respectifs (l'amitriptyline et l'hydroxyzine devraient soulager plus rapidement les symptômes que le polysulfate de pentosan), les effets indésirables ainsi que la meilleure façon de les prendre (avec/sans nourriture, au coucher pour l'hydroxyzine et l'amitriptyline, etc.).
- Prévoir un suivi auprès de Mme Théberge dans deux à quatre semaines afin de vérifier l'adhésion au traitement, la présence d'effets indésirables et la pertinence d'augmenter la dose d'amitriptyline et d'hydroxyzine.

le traitement n'apporte qu'un soulagement très partiel des symptômes après six mois, il est conseillé de cesser la thérapie ou d'ajouter un traitement complémentaire.

Le PPS est de loin le traitement oral le plus étudié dans un contexte de CI. Malgré des études cliniques à grande échelle, randomisées, de bonne qualité, menées chez plus de 500 patients, les résultats sont mitigés et la valeur clinique réelle du PPS demeure incertaine²⁴⁻²⁸ (**Tableau III**). Une méta-analyse regroupant cinq études comparant le PPS au placebo a néanmoins confirmé un léger bénéfice statistiquement significatif. Compte tenu de son profil d'effets indésirables favorable (effets gastro-intestinaux, céphalées et fatigue rapportés chez environ 10-20 % des patients), le PPS demeure une option valable et couramment employée en clinique pour le traitement de la CI par voie orale, et ce, malgré un bénéfice marginal attendu pour la majorité des patients¹. Il semblerait que le PPS soit moins efficace chez les patients présentant des lésions inflammatoires de Hunner, lesquelles indiquent un stade plus avancé de la maladie²⁹.

L'antidépresseur le plus étudié dans le cadre du traitement de la CI est sans doute l'amitriptyline (Elavil^{MD}). Bien que son mécanisme d'action dans la gestion de la douleur ne soit pas totalement élucidé, une action anticholinergique périphérique et centrale, un blocage du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline ainsi que des propriétés antihistaminiques semblent impliqués³⁰.

Les études portant sur l'amitriptyline dans le traitement de la CI révèlent une importante variabilité interindividuelle dans la réponse à cet agent, avec des doses thérapeutiques se situant entre 25 et 150 mg par jour³¹⁻³⁴. Une étude prospective menée sur quatre mois (n=48) a démontré que l'amitriptyline (dose initiale de 25 mg par jour, augmentée sur une période de plusieurs semaines jusqu'à 100 mg par jour selon la tolérance) permet une amélioration statistiquement significative des symptômes (évalués avec l'échelle de O'Leary-Sant), de la douleur ainsi que de l'intensité des urgences mictionnelles, en comparaison avec le placebo³¹. Deux autres études ont rapporté des taux d'efficacité de 50 % à 64 % chez les patients souffrant de CI qui avaient reçu des doses similaires d'amitriptyline durant une période de traitement allant jusqu'à 19 mois^{32,34}.

Foster et coll. ont évalué l'amitriptyline 10-75 mg dans une étude avec groupe témoin, randomisée, multicentrique, à double insu, menée durant 12 semaines, et dans laquelle tous les patients (n = 271), incluant ceux du groupe placebo, participaient à un programme d'éducation et de modifications comportementales standardisé³³. Après trois mois, le groupe traité a démontré un taux de réponse global de 55 %, comparativement à 45 % pour le groupe placebo, avec une amélioration statistiquement significative pour les patients ayant reçu 50 mg et plus d'amitriptyline, comparativement au groupe placebo (66 % contre 47 %, p = 0,01). Il est à noter que moins de 50 % des patients ont toléré une dose de 50 mg et que le programme d'éducation aux patients, à lui seul, a apporté une amélioration significative des symptômes.

L'amitriptyline est associée à un taux élevé d'effets indésirables. Jusqu'à 79 % des patients rapportent en effet des effets indésirables tels que la nausée, la sédation, la somnolence, la xérostomie et le gain de poids. Par conséquent, il a été proposé que le traitement soit débuté à faible dose (10 à 25 mg par jour), laquelle serait ensuite augmentée de 25 mg par semaine jusqu'à l'obtention d'un soulagement des symptômes, tout en minimisant l'apparition d'effets indésirables¹.

D'autres antidépresseurs, notamment ceux de la classe des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRSN), ont été pris en

considération dans le cadre du traitement de la CI, sans toutefois démontrer une efficacité cliniquement significative³⁵. Plus d'études seront nécessaires afin de cerner le rôle de cette classe thérapeutique dans le contexte de la CI.

Antihistaminiques

■ *Cimétidine*

La cimétidine est un inhibiteur compétitif des récepteurs H₂ dont le mécanisme d'action dans la CI demeure à ce jour incertain. La théorie de la stabilisation des mastocytes initialement acceptée a par la suite été révoquée par des études d'histopathologie chez l'humain. Son mode d'action le plus probable est un effet immunomodulateur au niveau de la vessie^{36,37}.

Seule une étude clinique a comparé l'efficacité de la cimétidine avec celle du placebo; l'administration d'une dose de 400 mg par voie orale deux fois par jour sur une période de trois mois a ainsi démontré une efficacité statistiquement supérieure au placebo quant au soulagement global des symptômes, à la diminution de la douleur et à la nycturie³⁸. Les deux autres études sont de type observationnel et rapportent des taux d'efficacité de 44 % à 57 % après respectivement un an et deux ans de traitement à des doses de 300 mg deux fois par jour et de 200 mg trois fois par jour^{36,39}.

Malgré la rareté des données cliniques appuyant l'utilisation de la cimétidine (au total 40 patients suivis sur quelques années seulement) et son potentiel de causer des interactions médicamenteuses, étant donné son profil d'effets indésirables favorable (aucun effet indésirable significatif n'a été rapporté durant les essais cliniques), cet agent pourrait constituer une option thérapeutique pour certains patients.

■ *Hydroxyzine*

Le rôle de l'hydroxyzine dans le soulagement de la CI ne reposerait pas sur son action antihistaminique mais plutôt sur sa capacité à inhiber la sécrétion de mastocytes par les tissus conjonctifs à l'aide de stimuli neurogènes, ainsi que sur ses propriétés anticholinergiques, anxiolytiques et analgésiques^{23,40}.

Une étude observationnelle a démontré une efficacité cliniquement significative chez 92 % des patients à la dose de 25 mg par jour, augmentée progressivement jusqu'à 75 mg par jour sur plusieurs semaines. Les patients inclus dans cette étude souffraient tous d'allergies systémiques et représentaient, selon les auteurs, une sous-population davantage susceptible de répondre à l'hydroxyzine⁴¹.

Sant et coll. ont publié une étude randomisée comparant quatre traitements, soit l'hydroxyzine seule, l'hydroxyzine combinée au PPS, le PPS seul et le placebo²⁵. Après six mois de traitement, l'association de PPS et d'hydroxyzine (dose de 10 mg

par jour augmentée progressivement à 50 mg par jour sur trois semaines selon tolérance) a permis d'obtenir un taux de réponse supérieur, en comparaison avec le PPS seul (40 % versus 28 %). Cette différence était toutefois non statistiquement significative.

La prise au coucher est justifiée en raison de sa longue demi-vie (3-20 heures) et permettrait d'amoindrir les effets indésirables, lesquels sont fréquents mais généralement bénins (sédation, faiblesse)²³. Bien que d'autres études soient nécessaires afin de clarifier son rôle dans la thérapie de la CI, l'hydroxyzine constituerait une option thérapeutique pour les patients qui montrent une bonne tolérance au traitement.

Gabapentine

La gabapentine, anticonvulsivant agissant comme neuromodulateur, est largement employée dans le traitement de plusieurs syndromes de douleur chronique, incluant ceux affectant le tractus génito-urinaire. Il est toutefois difficile d'évaluer la valeur thérapeutique de la gabapentine dans le contexte de la CI, car elle a été évaluée le plus souvent comme traitement adjuvant administré en concomitance avec d'autres analgésiques tels que l'amitriptyline et des AINS (doses de gabapentine variant entre 300 et 900 mg par jour)^{42,43}. Son utilisation en monothérapie a toutefois fait l'objet de quelques études de cas (doses allant de 300 à 2100 mg par jour)^{44,45}. À l'heure actuelle, la gabapentine peut être une option dans certains cas de CI réfractaires à d'autres traitements.

Immunosuppresseurs et immunomodulateurs

■ *Cyclosporine*

Certains immunosuppresseurs ont été étudiés dans le traitement de la CI et il a été postulé que leur efficacité serait liée à la composante auto-immune de la maladie. La cyclosporine a été comparée au PPS dans le cadre d'une étude clinique randomisée chez 64 patients. Après six mois d'un traitement à la dose de 3 mg/kg/jour, divisée en deux prises, 75 % des patients ont démontré une réponse au traitement, contre seulement 19 % dans le groupe ayant reçu le PPS à la dose de 100 mg trois fois par jour⁴⁶.

Quatre études observationnelles regroupant un total de 88 patients ont permis de démontrer l'efficacité de la cyclosporine par l'amélioration des symptômes des patients atteints de CI⁴⁷⁻⁵⁰. Globalement, les effets indésirables induits par la cyclosporine étaient plus fréquents que ceux liés au traitement avec PPS, et

incluaient notamment l'hypertension artérielle et l'augmentation de la créatinine sérique. De plus, les symptômes de CI avaient tendance à réapparaître dès l'arrêt de la cyclosporine.

La cyclosporine constitue une option intéressante particulièrement en présence de lésions de Hunner ou d'inflammation vésicale active. Étant donné la gravité des effets indésirables de la cyclosporine, le rapport risques/bénéfices associé au traitement doit être évalué avec soin pour chaque patient, tout en assurant un suivi étroit de la thérapie, notamment de la fonction rénale et de la pression artérielle.

■ Glucocorticoïdes

L'effet des glucocorticoïdes par voie orale dans la gestion de la composante inflammatoire de la CI a fait l'objet de deux essais cliniques. Une première étude menée chez 15 patients traités quotidiennement par de la prednisolone durant huit semaines a démontré une corrélation entre l'amélioration des symptômes et la diminution des taux de NO comme marqueur d'inflammation vésicale. De plus, parmi les 15 participants, 7 (47 %) ont constaté une amélioration statistiquement significative de leurs symptômes⁵¹.

La seconde étude, quant à elle, a porté sur l'impact d'une dose orale quotidienne de 25 mg de prednisone administrée durant un à deux mois sur les symptômes de patients souffrant de CI inflammatoire avec lésions de Hunner, chez qui les traitements de première intention n'avaient pas été efficaces. Parmi les 14 patients enrôlés, 9 (64 %) ont rapporté une amélioration d'environ 38 % de leurs symptômes et de 88 % de la douleur associée à la maladie⁵².

Parce que les corticostéroïdes oraux n'ont pas été étudiés chez un nombre suffisant de patients, et étant donné les risques connus associés à leur utilisation prolongée (diabète, hypertension artérielle, ostéoporose), ils peuvent, dans certains cas exceptionnels, constituer une option uniquement pour soulager les épisodes de douleur aiguë sur de courtes périodes.

3 - Mesures pharmacologiques – Thérapie émergentes

L'adalimumab est un anticorps monoclonal pouvant neutraliser l'effet de la cytokine pro-inflammatoire TNF- α largement exprimée par les cellules de l'urothélium vésical chez les patients atteints de CI ulcéreuse. Dans une étude de phase III randomisée, réalisée à double insu chez 43 patients, l'adalimumab a permis une amélioration significative des symptômes sur le plan clinique (53 % des patients ont rapporté une réduction d'environ 50 % de leurs symptômes après 12 semaines), mais cette différence a été non statistiquement significative par rapport au placebo⁵³.

Suivi et surveillance de la thérapie

Suivi de l'adhésion au traitement

- Les mesures non pharmacologiques sont-elles appliquées ?
- Les traitements oraux chroniques sont-ils pris sur une base régulière ?
- Y a-t-il consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de narcotiques pour la maîtrise des épisodes de douleur aiguë ?

Suivi de l'efficacité du traitement

- Réévaluer périodiquement s'il y a amélioration des symptômes (urgences/fréquence, douleur) en tenant compte d'un délai cliniquement pertinent pour chaque type de traitement
- Cesser les traitements qui semblent inefficaces

Suivi des effets indésirables

- Polysulfate de pentosan sodique : effets gastro-intestinaux, céphalées, fatigue, thrombocytopénie, alopecie
- Amitriptyline : nausées, sédation, somnolence, xérostomie, gain de poids
- Hydroxyzine : Sédation, faiblesse, étourdissements, xérostomie
- Cimetidine : diarrhée, céphalées, somnolence, étourdissements
- Cyclosporine : hypertension artérielle, ↑ créatinine sérique, hirsutisme, tremblements, nausées et vomissements

Plusieurs traitements ont été étudiés pour leur potentiel thérapeutique dans le contexte de la CI, incluant entre autres les cannabinoïdes^{54,55}, l'oxygène hyperbare⁵⁶, l'instillation d'agents vanilloïdes (capsaïcine et résinifératoxine)⁵⁷, les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5⁵⁸ ainsi que les bioflavonoïdes (quercétine)⁵⁹. Toutefois, d'autres études seront nécessaires afin de mieux définir le rôle de ces thérapies dans l'arsenal thérapeutique de la CI.

4 - Mesures pharmacologiques – Voie intravésicale

L'administration de médicaments par voie intravésicale permet d'optimiser les concentrations de l'agent thérapeutique au niveau de la vessie tout en minimisant l'exposition systémique et les effets indésirables qui s'ensuivent. Puisque l'administration du traitement se fait par cathétérisme, elle demeure minimalement invasive, mais comporte un certain degré d'inconfort et un léger risque d'infection. De plus, la vidange périodique de la vessie lors de la miction limite le temps de contact du médicament avec la surface intravésicale. Malgré un défaut de perméabilité inhérent à la muqueuse vésicale chez les patients atteints de CI, l'urothélium demeure

généralement peu perméable et des agents de perméabilité doivent être ajoutés afin d'améliorer la pénétration du médicament dans les tissus vésicaux^{23,60}.

Diméthylsulfoxyde (DMSO)

Le DMSO est un solvant aux propriétés analgésiques et anti-inflammatoires employé traditionnellement afin d'améliorer la pénétration tissulaire d'agents chimiothérapeutiques, dont le cisplatine et la doxorubicine²³. Le DMSO fut d'abord évalué dans le traitement de la CI au cours des années 1960, pour ensuite être approuvé par la FDA durant les années 1970. Le mécanisme exact par lequel le DMSO améliore les symptômes de CI, incluant la douleur, la capacité vésicale et la fréquence mictionnelle, demeure incertain⁶⁰.

Perez-Marrero et coll. ont évalué l'impact de quatre traitements consécutifs de 50 ml d'une solution de DMSO à 50 %, administrés par voie intravésicale à intervalles de deux semaines, avec une durée de rétention vésicale de 15 minutes⁶¹. Le DMSO a démontré une efficacité variable de 87 % à 93 %, comparativement à entre 35 % et 59 % pour le groupe placebo selon les critères d'évaluation employés (critères objectifs des évaluateurs versus critères subjectifs des patients). D'autres études de type observationnel appliquant des protocoles avec fréquence d'administration hebdomadaire, mensuelle ou au besoin rapportent des taux de succès de 25 % à 90 %⁶²⁻⁶⁴.

Globalement, compte tenu du profil d'effets indésirables sécuritaire, le DMSO constitue une option de traitement pour les patients n'ayant pas répondu aux traitements de première ligne. Classiquement, l'administration est un traitement hebdomadaire pour six semaines consécutives, dont la durée de rétention est de 30 à 60 minutes, avec parfois des traitements d'entretien (maintenance) mensuels. Pour les patients réfractaires au DMSO seul, des mélanges de plusieurs agents pourraient représenter une solution de rechange prometteuse; le DMSO a été combiné à d'autres agents, tels que la triamcinolone, la lidocaïne, l'héparine, la gentamicine, le bicarbonate de sodium ou l'hydrocortisone, avec des taux de réponse variant entre 61 % et 70 %^{65,66}. Il est à noter toutefois que la présence du DMSO peut accroître la pénétration tissulaire des agents coadministrés et, par conséquent, leur toxicité potentielle.

Agents de substitution de la couche de glycosaminoglycanes (GAG)

L'héparine est un GAG sulfaté communément employé comme anticoagulant. Dans le contexte de la CI, son mécanisme d'action le plus probable repose sur sa capacité à

Conseils aux patients

- Discuter avec le patient de ses principaux symptômes (douleur versus fréquence et urgences mictionnelles) avant l'instauration du traitement
- Recommander l'utilisation d'un outil de suivi des symptômes durant le traitement (p. ex., l'échelle de O'Leary-Sant ou le Pain Urgency Frequency Score [PUF])
- Mettre l'accent sur les différentes mesures non pharmacologiques et leur impact sur la qualité de vie du patient
- Clarifier les attentes par rapport à l'efficacité des traitements, en spécifiant :
 - Aucun traitement actuellement disponible n'offre un soulagement complet;
 - Une combinaison de plusieurs traitements est souvent nécessaire;
 - Le choix du traitement se fait souvent par essai-erreur.
- Discuter des effets indésirables des traitements choisis

pallier le déficit en molécules de protéoglycanes endogènes chez les patients souffrant de CI en agissant comme source exogène de GAG⁶⁷. La qualité des données cliniques appuyant l'utilisation de l'héparine par voie intravésicale dans un contexte de CI semble toutefois moindre, en comparaison avec le DMSO.

Parmi les études observationnelles répertoriées, celle de Parsons et coll., en 1994, a rapporté un taux de succès de 56 % (27 patients sur 48) suivant l'administration de 10 000 unités d'héparine dans 10 ml d'eau stérile, trois fois par semaine, durant trois mois, avec une durée de rétention d'une heure⁶⁸. Des taux de succès similaires ont aussi été rapportés à la suite de l'administration intravésicale d'héparine en association avec la lidocaïne et la triamcinolone^{69,70}. Un autre groupe a utilisé une solution d'héparine à 25 000 unités dans 5 ml d'eau stérile administrée deux fois par semaine, durant trois mois. Au terme de cette période, 72 % des patients ont rapporté un soulagement significatif de leurs symptômes⁷¹.

Plus récemment, Nomiya et coll. ont administré de l'héparine combinée à de la lidocaïne par voie intravésicale sur une base hebdomadaire, durant 12 semaines. Le traitement a démontré une efficacité chez 90 % des patients à un mois après le dernier traitement, l'effet thérapeutique perdurant jusqu'à deux mois post-traitement⁷². Enfin, une seule étude randomisée, contrôlée, en double aveugle, impliquant l'héparine associée à la lidocaïne a conclu à des taux de réponse de 50 %, comparativement à 13 % pour le groupe placebo⁷³.

Dans l'ensemble, l'héparine étant bien tolérée par voie intravésicale sans absorption systémique significative, son administration seule ou en association avec d'autres agents demeure une option valable pour certains patients.

L'acide hyaluronique, le sulfate de chondroïtine et le PPS par voie intravésicale ont été étudiés en tant qu'agents de substitution des GAG, avec des taux de réponse variables⁷⁴. Étant donné le manque de données probantes, ces traitements ne peuvent être à ce jour recommandés pour le traitement de la CI.

Lidocaïne

La lidocaïne est un anesthésiant topique largement employé pour maîtriser la douleur dans le contexte de nombreuses pathologies. Dans le cas d'une administration par voie intravésicale pour le traitement de la CI, on ajoute un agent alcalinisant afin d'éviter l'ionisation induite par le milieu acide de l'urine et d'assurer ainsi une pénétration maximale dans l'urothélium.

Au cours d'une étude multicentrique contrôlée, effectuée en double aveugle, plus de 100 patients ont été randomisés pour recevoir soit 200 mg de lidocaïne alcalinisée, soit une solution placebo, par voie intravésicale, pour une durée de rétention d'une heure, sur une base quotidienne, durant cinq jours consécutifs⁷⁵. Après trois jours, le taux de réponse était de 30 % pour les patients ayant reçu la lidocaïne, comparativement à 9,6 % dans le groupe placebo. Toutefois, au jour 10, la différence entre les deux groupes était devenue non significative, corroborant ainsi la courte durée d'action relevée dans la littérature scientifique (deux semaines environ).

La lidocaïne a été utilisée à diverses concentrations, mais aucune étude n'a comparé les différentes concentrations entre elles, ni l'effet clinique obtenu avec ou sans agent alcalinisant. Il semble toutefois qu'une solution à 2 % offre un soulagement supérieur, comparativement à une solution de 1 %⁶⁹. Puisque les effets indésirables sont relativement mineurs (dysurie, irritation de l'urètre, douleur à la vessie) et malgré sa courte durée d'action, la lidocaïne peut constituer dans certains cas une option visant le soulagement de la douleur vésicale à court terme.

Interventions médicales

Hydrodistension vésicale

L'hydrodistension de la vessie est pratiquée sous anesthésie, par cystoscopie, en injectant directement dans la vessie des volumes d'eau afin d'exercer une distension de cette dernière durant une période prédéterminée. Avant d'injecter le liquide, la vessie est d'abord examinée pour éliminer la présence de toute autre anomalie. Trois études

observationnelles ont démontré que l'hydrodistension effectuée à faible pression (80 cm H₂O) durant de courtes périodes (2 à 10 minutes) engendrait des taux de réponse de 30-54 %, 18-56 % et 0-37 % à 1 mois, 2-3 mois et 5-6 mois post-traitement, respectivement⁷⁶⁻⁷⁸. Malgré l'absence d'étude clinique randomisée, l'hydrodistension de la vessie demeure une option de traitement intéressante lorsqu'un traitement plus invasif doit être envisagé à la suite de l'échec de thérapies plus conventionnelles.

Toxine botulinique A

L'injection intradétrusorienne de toxine botulinique A permettrait de diminuer la douleur, d'améliorer la nycturie ainsi que la fréquence mictionnelle chez les patients atteints de CI, en inhibant la libération de neurotransmetteurs par les neurones nociceptifs de la vessie⁷⁹. La littérature médicale entourant l'utilisation de la toxine botulinique A dans le traitement de la CI s'est considérablement élargie au cours des dernières années. Ainsi, les plus récentes études ont permis d'établir son efficacité à la dose plus faible et mieux tolérée de 100 unités, au lieu de la dose standard précédemment acceptée de 200 unités. Cette dose totale est habituellement fractionnée en plusieurs petites doses injectées à différents endroits dans le détrusor par cystoscopie.

Les effets indésirables sont proportionnels à la dose et incluent, entre autres, l'infection urinaire, l'hématurie et la vidange incomplète de la vessie lors de la miction, d'où la nécessité pour certains patients d'employer un cathéter afin de faciliter la miction, et ce, jusqu'à plusieurs mois après le traitement. Par ailleurs, puisque l'efficacité du traitement se dissipe avec le temps, il faudra le répéter, si le patient le désire, à quelques mois d'intervalle (en moyenne 9-10 mois), afin de maintenir le soulagement des symptômes^{1,80,81}. L'administration intradétrusorienne de toxine botulinique A peut aussi être combinée à l'hydrodistension, dans certains cas⁸².

Compte tenu du profil d'effets indésirables de cette technique (notamment le risque de devoir recourir à l'autocathétérisme), la toxine botulinique A est réservée aux patients réfractaires aux autres traitements.

Interventions chirurgicales

Neuromodulation

La stimulation électrique des nerfs de la vessie peut offrir un soulagement efficace des symptômes urinaires (amélioration des urgences et de la fréquence mictionnelles) chez certains patients¹. Les électrodes peuvent être appliquées à la surface de la peau (nerf tibial postérieur, au-dessus de la malléole interne), ou implantées par chirurgie dans la région sacrée (taux de réponse de 72-80 % sur des périodes de suivi allant de

60 à 86 mois selon l'étude)^{1,83}. Les désavantages de cette technique incluent l'irradiation de la neurostimulation ailleurs qu'aux tissus cibles, causant des sensations inconfortables, une douleur liée aux sites d'implantation et des malfonctionnements/bris mécaniques pouvant nécessiter une révision chirurgicale (taux de 27-50 %). La neuromodulation n'est actuellement pas approuvée par Santé Canada ni par la FDA pour le traitement de la CI, bien qu'elle puisse constituer une option de traitement pour certains patients réfractaires aux autres modalités.

Traitement des lésions de Hunner

Pour les patients n'ayant pas obtenu un soulagement efficace de leurs symptômes au moyen de traitements plus classiques, certaines interventions de nature chirurgicale plus ou moins effractives devraient être considérées. L'ablation des lésions ulcéraives de Hunner peut être effectuée à l'aide de deux méthodes, soit la résection transurétrale ou la fulguration (par laser ou par électro-cautérisation). Enfin, un autre stratagème employé afin de traiter les lésions de Hunner consiste en l'injection en sous-muqueuse de triamcinolone au centre et en périphérie des lésions, au moyen d'une seringue endoscopique sous anesthésie¹.

Chirurgie majeure

En tout dernier recours, la cystectomie partielle ou complète, la cystoplastie d'agrandissement ou encore la dérivation urinaire avec ou sans cystectomie peut être une option pour certains patients lorsqu'aucune autre option n'apporte un soulagement. Toutefois, la possibilité qu'un certain degré de douleur persiste et un risque non négligeable de séquelles physiques liées à la chirurgie (p. ex., vidange incomplète nécessitant de recourir à l'autocathétérisme, bactériurie chronique, lithiases, troubles électrolytiques et métaboliques, etc.) demeurent⁸⁴.

Conclusion

La CI est une maladie chronique qui peut avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients qui en souffrent. L'approche thérapeutique repose en grande partie sur l'application de mesures non pharmacologiques de nature comportementale (identification des facteurs déclencheurs, gestion du stress). Bien que certains médicaments aient démontré une efficacité dans le cadre d'études cliniques (particulièrement l'amitriptyline, l'hydroxyzine et le polysulfate de pentosan sodique), étant donné la divergence des méthodologies appliquées, le rôle de chaque option thérapeutique demeure imprécis. Enfin, la CI est une pathologie complexe dont le

traitement implique souvent l'association de plusieurs approches thérapeutiques de façon séquentielle ou simultanée, afin d'optimiser le soulagement des symptômes. Le pharmacien a un rôle actif à jouer dans l'éducation du patient en ce qui a trait à sa compréhension de la maladie et des divers traitements disponibles (pharmacologiques et non pharmacologiques). Il assurera aussi un suivi étroit de l'efficacité et de l'innocuité des traitements à la suite de l'instauration d'une thérapie pharmacologique. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteure.

1. **American urological association. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome, ammended 2014. [En ligne. Page consultée le 20 juillet 2015]. <https://www.auanet.org/education/guidelines/ic-bladder-pain-syndrome.cfm>**
2. Davis NF, Brady CM, Creagh T. Interstitial cystitis/painful bladder syndrome: Epidemiology, pathophysiology and evidence-based treatment options. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;175(1):30-7.
3. Clemens JQ, Meenan RT, O'Keeffe Rosetti MC, et coll. Prevalence of interstitial cystitis symptoms in a managed care population. *J Urol.* 2005;174(2):576-80.
4. Berry SH, Elliott MN, Suttorp M, et coll. Prevalence of symptoms of bladder pain syndrome/ interstitial cystitis among adult females in the United States. *J Urol.* 2011;186(2):540-4.
5. Clemens JQ, Meenan RT, Keffe MCO, et coll. Costs of interstitial cystitis in a managed care population. *Urology.* 2008;71(5):776-81.
6. Payne CK, Joyce GF, Wise M, et coll. Interstitial cystitis and painful bladder syndrome. *J Urol.* 2007;177(6):2042-9.
7. Bosch PC, Bosch DC. Treating interstitial cystitis/bladder pain syndrome as a chronic disease. *Rev Urol.* 2014;16(2):83-7.
8. Clemens JQ, Link CL, Eggers PW, et coll. Prevalence of painful bladder symptoms and effect on quality of life in black, Hispanic and white men and women. *J Urol.* 2007;177(4):1390-4.
9. Pierce AN, Christianson JA. Stress and Chronic Pelvic Pain. In : *Progress in molecular biology and translational science.* Vol. 131. 1rst edition. Elsevier; 2015:509-35.
10. Keay S, Seillier-Moiseiwitsch F, Zhang C-O, et coll. Changes in human bladder epithelial cell gene expression associated with interstitial cystitis or antiproliferative factor treatment. *Physiol Genomics.* 2003;14(2):107-15.
11. Parsons CL. The role of the urinary epithelium in the pathogenesis of interstitial cystitis/prostatitis/ urethritis. *Urology.* 2007;69(4 Suppl):9-16.
12. Buffington CAT. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 1):1242-8.
13. Birder L A, Hanna-Mitchell AT, Mayer E, et coll. Cystitis, co-morbid disorders and associated epithelial dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2011;30(5):668-72.
14. Warren JW, Langenberg P, Greenberg P, et coll. Sites of pain from interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *J Urol.* 2008;180(4):1373-7.

15. Warren JW, Brown J, Tracy JK, et coll. Evidence-Based Criteria for Pain of Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome in Women. *Urology*. 2008;71(3):444-8.
16. Carr LK, Corcos J, Nickel JC, et coll. **Diagnosis of interstitial cystitis June 2007.** *Can Urol Assoc J*. 2009;3(1):81-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2645876>
17. Mazurick CA, Landis JR. Evaluation of repeat daily voiding measures in the National Interstitial Cystitis Data Base Study. *J Urol*. 2000;163(4):1208-11.
18. O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ, et coll. The interstitial cystitis symptom index and problem index. *Urology*. 1997;49(5A Suppl):58-63.
19. Giannantoni A, Bini V, Dmochowski R, et coll. **Contemporary management of the painful bladder: A systematic review.** *Eur Urol*. 2012;61(1):29-53. <http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838%2812%2900228-X/fulltext/re-antonella-giannantoni-vittorio-bini-roger-dmochowski-et-al-contemporary-management-of-the-painful-bladder-a-systematic-review-eur-urol-2012-61-29-x02013-53>
20. Nickel JC, Irvine-Bird K, Jianbo L, et coll. **Phenotype-directed management of interstitial cystitis/bladder pain syndrome.** *Urology*. 2014;84(1):175-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24813068>
21. Friedlander JI, Shorter B, Moldwin RM. Diet and its role in interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) and comorbid conditions. *BJU Int*. 2012;109(11):1584-91.
22. Fitzgerald MP, Payne CK, Lukacz ES, et coll. Randomized multicenter clinical trial of myofascial physical therapy in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and pelvic floor tenderness. *J Urol*. 2012;187(6):2113-8.
23. Gardella B, Porru D, Allegri M, et coll. Pharmacokinetic considerations for therapies used to treat interstitial cystitis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2014;10(5):673-84.
24. Holm-Bentzen M, Jacobsen F, Nerstrøm B, et coll. A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol*. 1987;138(3):503-7.
25. Sant GR, Propert KJ, Hanno PM, et coll. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. *J Urol*. 2003;170(3):810-5.
26. Parsons CL, Mulholland SG. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J Urol*. 1987;138(3):513-6.
27. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, et coll. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology*. 1990;35(6):552-8.
28. Parsons CL, Benson G, Childs SJ, et coll. A quantitatively controlled method to study prospectively interstitial cystitis and demonstrate the efficacy of pentosanpolysulfate. *J Urol*. 1993;150(3):845-8.
29. Fritjofsson A, Fall M, Juhlin R, et coll. Treatment of ulcer and nonulcer interstitial cystitis with sodium pentosanpolysulfate: A multicenter trial. *J Urol*. 1987;138(3):508-12.
30. Sawynok J, Esser MJ, Reid AR. Antidepressants as analgesics: An overview of central and peripheral mechanisms of action. *J Psychiatry Neurosci*. 2001;26(1):21-9.
31. van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A, et coll. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of amitriptyline for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol*. 2004;172(2):533-6.
32. van Ophoven A, Hertle L. Long-term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis. *J Urol*. 2005;174(5):1837-40.
33. Foster HE, Hanno PM, Nickel JC, et coll. Effect of Amitriptyline on Symptoms in Treatment Naïve Patients With Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *J Urol*. 2010;183(5):1853-8.

34. Hanno PM, Buehler J, Wein AJ. Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol*. 1989;141(4):846-8.
35. van Ophoven A, Hertle L. The dual serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine for the treatment of interstitial cystitis: Results of an observational study. *J Urol*. 2007;177(2):552-5.
36. Dasgupta P, Sharma SD, Womack C, et coll. Cimetidine in painful bladder syndrome: A histopathological study. *BJU Int*. 2001;88(3):183-6.
37. Chennamsetty A, Ehlerl MJ, Peters KM, et coll. Advances in Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Curr Infect Dis Rep*. 2015;17(1):454-63.
38. Thilagarajah R, O'N Witherow R, Walker MM. Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: A prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial. *BJU Int*. 2001;87(3):207-12.
39. Seshadri P, Emerson L, Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis. *Urology*. 1994;44(4):614-6.
40. Minogiannis P, El-Mansoury M, Betances JA, et coll. Hydroxyzine inhibits neurogenic bladder mast cell activation. *Int J Immunopharmacol*. 1998;20(10):553-63.
41. Theoharides TC. Hydroxyzine in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am*. 1994;21(1):113-9.
42. Lee JW, Han DY, Jeong HJ. Bladder pain syndrome treated with triple therapy with gabapentin, amitriptyline, and a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Int Neurourol J*. 2010;14(4):256-60.
43. Kwon W-A, Ahn SH, Oh TH, et coll. Effect of low-dose triple therapy using gabapentin, amitriptyline, and a nonsteroidal anti-inflammatory drug for overactive bladder symptoms in patients with bladder pain syndrome. *Int Neurourol J*. 2013;17(2):78-82.
44. Hansen HC. Interstitial cystitis and the potential role of gabapentin. *South Med J*. 2000;93(2):238-42.
45. Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, et coll. Oral gabapentin (neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. *Tech Urol*. 2001;7(1):47-9.
46. Sairanen J, Tammela TLJ, Leppilahti M, et coll. Cyclosporine A and pentosan polysulfate sodium for the treatment of interstitial cystitis: A randomized comparative study. *J Urol*. 2005;174(6):2235-8.
47. Forsell T, Ruutu M, Isoniemi H, et coll. Cyclosporine in severe interstitial cystitis. *J Urol*. 1996;155(5):1591-3.
48. Sairanen J, Forsell T, Ruutu M. Long-term outcome of patients with interstitial cystitis treated with low dose cyclosporine A. *J Urol*. 2004;171(6 Pt 1):2138-41.
49. Forrest JB, Payne CK, Erickson DR. Cyclosporine A for refractory interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Experience of 3 tertiary centers. *J Urol*. 2012;188(4):1186-91.
50. Ehrén I, Hallén Grufman K, Vrba M, et coll. Nitric oxide as a marker for evaluation of treatment effect of cyclosporine A in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis type 3C. *Scand J Urol*. 2013;47(6):503-8.
51. Hosseini A, Ehrén I, Wiklund NP. Nitric oxide as an objective marker for evaluation of treatment response in patients with classic interstitial cystitis. *J Urol*. 2004;172(6 Pt 1):2261-5.
52. Soucy F, Grégoire M. Efficacy of prednisone for severe refractory ulcerative interstitial cystitis. *J Urol*. 2005;173(3):841-3.
53. Bosch PC. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of adalimumab for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol*. 2014;191(1):77-82.
54. Mukerji G, Yiangou Y, Agarwal SK, et coll. Increased cannabinoid receptor 1-immunoreactive nerve fibers in overactive and painful bladder disorders and their correlation with symptoms. *Urology*. 2010;75(6):1514.e15-20.

55. Tyagi P, Tyagi V, Yoshimura N, et coll. Functional role of cannabinoid receptors in urinary bladder. *Indian J Urol.* 2010;26(1):26-35.
56. van Ophoven A, Rossbach G, Pajonk F, et coll. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: A randomized, sham controlled, double-blind trial. *J Urol.* 2006;176(4 Pt 1):1442-6.
57. Szallasi A, Fowler CJ. After a decade of intravesical vanilloid therapy: Still more questions than answers. *Lancet Neurol.* 2002;1(3):167-72.
58. Chen H, Wang F, Chen W, et coll. Efficacy of daily low-dose sildenafil for treating interstitial cystitis: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial—treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome with low-dose sildenafil. *Urology.* 2014;84(1):51-6.
59. Katske F, Shoskes DA, Sender M, et coll. Treatment of interstitial cystitis with a quercetin supplement. *Tech Urol.* 2001;7(1):44-6.
60. Neuhaus J, Schwalenberg T. Intravesical treatments of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Nat Rev Urol.* 2012;9(12):707-20.
61. Perez-Marrero R, Emerson LE, Feltis JT. A controlled study of dimethyl sulfoxide in interstitial cystitis. *J Urol.* 1988;140(1):36-9.
62. Barker SB, Matthews PN, Philip PF, et coll. Prospective study of intravesical dimethyl sulphoxide in the treatment of chronic inflammatory bladder disease. *Br J Urol.* 1987;59(2):142-4.
63. Biggers RD. Self-administration of dimethyl sulfoxide (DMSO) for interstitial cystitis. *Urology.* 1986;28(1):10-1.
64. Rössberger J, Fall M, Peecker R. Critical appraisal of dimethyl sulfoxide treatment for interstitial cystitis: Discomfort, side-effects and treatment outcome. *Scand J Urol Nephrol.* 2005;39(1):73-7.
65. Gafni-Kane A, Botros SM, Du H, et coll. Measuring the success of combined intravesical dimethyl sulfoxide and triamcinolone for treatment of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Int Urogynecol J.* 2013;24(2):303-11.
66. Hung M-J, Chen Y-T, Shen P-S, et coll. Risk factors that affect the treatment of interstitial cystitis using intravesical therapy with a dimethyl sulfoxide cocktail. *Int Urogynecol J.* 2012;23(11):1533-9.
67. Kyker KD, Coffman J, Hurst RE. Exogenous glycosaminoglycans coat damaged bladder surfaces in experimentally damaged mouse bladder. *BMC Urol.* 2005;5:4.
68. Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, et coll. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol.* 1994;73(5):504-7.
69. Parsons CL. Successful downregulation of bladder sensory nerves with combination of heparin and alkalized lidocaine in patients with interstitial cystitis. *Urology.* 2005;65(1):45-8.
70. Butrick CW, Sanford D, Hou Q, et coll. Chronic pelvic pain syndromes: Clinical, urodynamic, and urothelial observations. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20(9):1047-53.
71. Kuo HC. Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis. *J Formos Med Assoc.* 2001;100(5):309-14.
72. Nomiya A, Naruse T, Niimi A, et coll. On- and post-treatment symptom relief by repeated instillations of heparin and alkalized lidocaine in interstitial cystitis. *Int J Urol.* 2013;20(11):1118-22.
73. Parsons CL, Zupkas P, Proctor J, et coll. Alkalized lidocaine and heparin provide immediate relief of pain and urgency in patients with interstitial cystitis. *J Sex Med.* 2012;9(1):207-12.
74. Madersbacher H, van Ophoven A, van Kerrebroeck PEVA. GAG layer replenishment therapy for chronic forms of cystitis with intravesical glycosaminoglycans : A review. *Neurourol Urodyn.* 2013;32(1):9-18.
75. Nickel JC, Moldwin R, Lee S, et coll. Intravesical alkalized lidocaine (PSD597) offers sustained relief from symptoms of interstitial cystitis and painful bladder syndrome. *BJU Int.* 2009;103(7):910-8.

76. Cole EE, Scarpero HM, Dmochowski RR. Are patient symptoms predictive of the diagnostic and/or therapeutic value of hydrodistention? *Neurourol Urodyn*. 2005;24(7):638-42.
77. Erickson DR, Kunselman AR, Bentley CM, et coll. Changes in Urine Markers and Symptoms After Bladder Distention for Interstitial Cystitis. *J Urol*. 2007;177(2):556-60.
78. Ottem DP, Teichman JMH. What is the value of cystoscopy with hydrodistension for interstitial cystitis? *Urology* 2005;66(3):494-9.
79. Cruz F. Targets for botulinum toxin in the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn*. 2014;33(1):31-8.
80. Giannantoni A, Mearini E, Del Zingaro M, Proietti S, Porena M. Two-year efficacy and safety of botulinum a toxin intravesical injections in patients affected by refractory painful bladder syndrome. *Curr Drug Deliv*. 2010;7(1):1-4.
81. Pinto R, Lopes T, Frias B, et coll. Trigonal injection of botulinum toxin A in patients with refractory bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Eur Urol*. 2010;58(3):360-5.
82. Kuo HC, Chancellor MB. Comparison of intravesical botulinum toxin type A injections plus hydrodistention with hydrodistention alone for the treatment of refractory interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *BJU Int*. 2009;104(5):657-61.
83. Powell CR, Kreder KJ. Long-term outcomes of urgency-frequency syndrome due to painful bladder syndrome treated with sacral neuromodulation and analysis of failures. *J Urol*. 2010;183(1):173-6.
84. Chong JT, Dolat MT, Klausner AP, et coll. The role of cystectomy for non-malignant bladder conditions: a review. *Can J Urol*. 2014;21(5):7433-41.
85. Nickel JC, Herschorn S, Whitmore KE, et coll. Pentosan polysulfate sodium for treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Insights from a randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol*. 2015;193(3):857-62.



eCortex.ca

Répondez à ces questions en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 7 février 2017. Donne 4 UFC.

2. Lequel des énoncés suivants est vrai ?

- A. L'efficacité clinique du polysulfate de pentosan a été clairement démontrée lors d'études cliniques randomisées.
- B. Il existe une forte variabilité interindividuelle dans la réponse à l'amitriptyline chez les patients atteints de cystite interstitielle.
- C. Selon une étude clinique, le polysulfate de pentosan serait plus efficace pour soulager les symptômes des patients atteints de cystite interstitielle de stade plus avancé (avec lésions de Hunner).
- D. Le mécanisme d'action de l'hydroxyzine et de la cimétidine est principalement basé sur leur action antihistaminique anti-H1 et anti-H2.
- E. Tout comme l'amitriptyline, d'autres antidépresseurs agissant sur la sérotonine et la noradrénaline ont démontré une efficacité dans le traitement de la cystite interstitielle.

3. Lequel des énoncés suivants est vrai ?

- A.** Le traitement de la cystite interstitielle à l'aide de la cyclosporine ne nécessite pas un suivi étroit, car son profil d'effets indésirables est considéré comme sécuritaire.
- B.** Les corticostéroïdes par voie orale ne sont pas recommandés comme traitement chronique standard pour le maintien du soulagement des symptômes de cystite interstitielle.
- C.** De nombreuses études cliniques ont permis d'établir l'efficacité de la gabapentine en monothérapie dans l'arsenal thérapeutique de la cystite interstitielle.
- D.** La prise chronique d'un anti-inflammatoire non stéroïdien est recommandée afin de maintenir un soulagement des symptômes de cystite interstitielle.
- E.** En raison de son profil d'effets indésirables favorable, il est conseillé de commencer un traitement à base d'hydroxyzine à des doses supérieures à 75 mg par jour.

4. Lequel des énoncés suivants est faux ?

- A.** Le DMSO est un solvant organique qui, lorsqu'administré par voie intravésicale, seul ou en association avec d'autres agents thérapeutiques, permet de soulager les symptômes de cystite.
- B.** L'action thérapeutique de l'héparine par voie intravésicale dans le traitement de la cystite ne serait pas liée à son effet anticoagulant.
- C.** Les études cliniques suggèrent que les effets bénéfiques de la lidocaïne administrée dans la vessie par cathétérisme ont tendance à persister jusqu'à plusieurs mois post-traitement.
- D.** Pour certains patients, l'autocathétérisme pourrait s'avérer nécessaire à la suite de l'injection intradétrusorienne de la toxine botulinique A.
- E.** À l'heure actuelle, il n'existe pas suffisamment de données afin de recommander l'utilisation du PPS par voie intravésicale pour le traitement de la cystite interstitielle.

5. Lequel des énoncées suivants est vrai ?

- A.** L'estimation de la prévalence de la cystite interstitielle dans la population représente un défi, malgré l'utilisation de marqueurs objectifs permettant de clairement diagnostiquer les patients atteints de la maladie.
- B.** La surproduction de certains mucopolysaccharides au niveau de l'épithélium qui tapissent l'intérieur de la vessie entraîne une augmentation de la perméabilité de la muqueuse vésicale chez les patients souffrant de cystite interstitielle.
- C.** Les patients atteints de cystite interstitielle ne sont pas plus à risque de souffrir de certaines affections mentales, telles que la dépression, l'anxiété et le trouble panique.
- D.** Selon les lignes directrices de l'Association américaine d'urologie, parmi les critères diagnostiques de la cystite interstitielle, la douleur ou l'inconfort ressenti par le patient devrait être présent depuis plus de six mois, avec une culture d'urine négative.
- E.** Dans le diagnostic de la cystite interstitielle, la présence de lésions de Hunner constitue un critère diagnostique de la maladie.

6. Parmi les énoncés suivants, lequel ne ferait pas partie des conseils à transmettre lors de la prise en charge de vos patients ?

- A.** Le polysulfate de pentosan devrait être pris, à raison de 100 mg trois fois par jour, 1 heure avant le repas ou 2 heures après pour optimiser son absorption orale.
- B.** Les études cliniques suggèrent qu'il est préférable de commencer l'amitriptyline à faible dose (25 mg par jour) et d'augmenter graduellement de 25 mg par semaine selon la tolérance, jusqu'à atteindre la dose minimale efficace.
- C.** Il est souvent nécessaire d'essayer plusieurs modalités de traitement, et parfois de combiner plusieurs thérapies, afin d'obtenir une maîtrise optimale des symptômes et un impact positif sur la qualité de vie.
- D.** Les mesures non pharmacologiques, telles que la modification de l'alimentation, la gestion du stress ou la physiothérapie du plancher pelvien, n'apportent pas de soulagement réel chez la majorité des patients.
- E.** Il est pertinent de considérer des options thérapeutiques plus invasives, telles que l'ablation des lésions de Hunner ou la chirurgie, lorsque les traitements plus classiques n'ont pas pu apporter un soulagement adéquat des symptômes.

Texte rédigé par **Vanessa Lehoux**, étudiante en 4^e année de pharmacie à l'Université Laval.

Révision : Julie Martineau, B. Pharm., DESS en pharmacie communautaire, Pharmacie Julie Martineau, Josée Riberdy et pharmaciennes inc., et Nancy Desmarais, B. Pharm., DESS en pharmacie communautaire, Pharmacie J-F Martel, N. Desmarais et M. Tremblay inc.

L'auteure et les réviseuses scientifiques ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte soumis le 15 septembre 2015.

Texte final remis le 15 novembre 2015.

Outil de formation sur l'autotraitement et les médicaments en vente libre, cette chronique propose une démarche d'uniformisation de l'approche et du traitement des problèmes de santé pouvant être soulagés ou traités par l'automédication (incluant les nouveaux actes réservés aux pharmaciens autorisés par la Loi 41).

Responsables de cette chronique :

Nancy Desmarais, B. Pharm.

Julie Martineau, B. Pharm.

Nasacort Allergie 24h^{MD} pour le traitement de la rhinite allergique



Objectifs d'apprentissage

- | | | |
|---|---|--|
| 1. Connaître les principales caractéristiques du Nasacort Allergie 24h ^{MD} . | 2. Savoir identifier les patients pouvant bénéficier d'un traitement par le Nasacort Allergie 24h. | 3. Être en mesure de conseiller le patient en ce qui a trait aux mesures non pharmacologiques recommandées lors d'une rhinite allergique. |
|---|---|--|

Couramment, les patients se tournent vers leur pharmacien afin de soulager différents symptômes d'allergies. Parmi les médicaments en vente libre destinés à traiter ces allergies, le Nasacort Allergie 24h constitue un ajout majeur. Il s'agit du premier corticostéroïde intranasal vendu sans ordonnance au Canada.



**Présentation
du patient
1/2**

Une jeune fille de 17 ans se présente à la pharmacie. Elle cherche un médicament permettant de soulager sa congestion nasale. Elle utilise de la desloratadine 5mg DIE depuis deux semaines. Elle a noté une amélioration de ses symptômes de démangeaison nasale et de rhinorrhée, toutefois, elle est toujours incommodée par une congestion nasale importante. Elle vous demande s'il n'existerait pas autre chose pour la soulager. Que répondez-vous ?

Rappel sur la rhinite allergique

La rhinite allergique est une inflammation de la muqueuse nasale médiée par les IgE, secondaire à l'inhalation de différents allergènes^{1,2,3}. Globalement, elle affecte entre 10 % et 30 % de la population des pays industrialisés, et la prévalence est en constante augmentation¹. Il est difficile de déterminer la cause exacte, mais les connaissances actuelles laissent penser que la rhinite allergique serait en lien avec des prédispositions génétiques. En effet, une histoire familiale d'atopie figure parmi les facteurs de risque, tout comme le sexe masculin, l'utilisation précoce d'antibiotiques et l'exposition à la fumée de cigarette^{1,3}. Inversement, certains facteurs, tels que l'exposition microbienne dans la première année de vie, pourraient être protecteurs³. La rhinite allergique peut être intermittente ou persistante et elle engendre souvent des symptômes d'éternuements, de congestion nasale et de rhinorrhée claire et aqueuse. De surcroît, les écoulements nasaux peuvent engendrer une toux liée aux sécrétions post-nasales. Des larmoiements et des démangeaisons au nez, aux yeux et à la gorge peuvent aussi être présents chez plusieurs patients. De plus, il faut noter que, dans certains cas, les patients peuvent se sentir davantage irritables ou fatigués. En fait, la rhinite allergique peut avoir un impact considérable sur la qualité de vie et les activités quotidiennes des personnes atteintes².

Mesures non pharmacologiques

Afin de minimiser la survenue de rhinite allergique, un individu qui est sujet à ce type de réaction doit tenter d'éviter de s'exposer aux allergènes auxquels il est sensible. Dans le cas d'une allergie au pollen, par exemple, on recommande de vérifier l'indice de pollen et de favoriser les sorties extérieures lorsque celui-ci est bas. On conseille aussi de prendre une douche après une activité à l'extérieur puis de changer de vêtements. Il faut aussi éviter de faire sécher ses vêtements à l'extérieur. De surcroît, garder les fenêtres et les portes fermées à la maison et en voiture permet de réduire l'exposition aux allergènes³. Également, il est prouvé que l'utilisation de solutions nasales physiologiques peut aider à éliminer les allergènes et à diminuer les symptômes⁵.

Traitement pharmacologique

Les corticostéroïdes intranasaux constituent le traitement le plus efficace dans le traitement de la rhinite allergique. Ils agissent directement sur la muqueuse nasale en diminuant l'inflammation. L'efficacité des corticostéroïdes intranasaux est supérieure à celle des antihistaminiques par voie orale et par voie intranasale, en ce qui a trait aux symptômes de congestion nasale, d'écoulements nasaux, de démangeaisons et d'éternuements^{5,6,7}. Quant à leur efficacité entre eux, elle est similaire, à des doses équivalentes⁵.

Pour plus de détails sur la rhinite allergique vous pouvez consulter l'article « Le traitement de la rhinite allergique », paru dans *Québec Pharmacie* en mai 2007.

Nasacort Allergie 24h : composition

Il s'agit d'une suspension aqueuse nasale, dont chaque vaporisation contient 55 mcg d'acétonide de triamcinolone. La suspension est inodore et contient de la cellulose microcristalline et de la carboxyméthylcellulose sodique, du polysorbate 80, du dextrose, du chlorure de benzalkonium, du sel disodique de l'acide éthylènediaminetétracétique et de l'eau purifiée. De l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium peut être ajouté pour ajuster le pH à 4,5-6,0⁸.

Présentation du produit et conservation

Le produit se présente sous forme de vaporisateur-doseur de 60 ou 120 doses. Les prix de détail suggérés respectifs sont présentés au **tableau I**. Il doit être entreposé à une température située entre 15 et 25 °C. À la suite de la première activation du vaporisateur, le produit se conserve pendant deux mois. Malheureusement, le vaporisateur ne dispose pas de compteur de doses. Toutefois, un tableau de contrôle est inclus dans la boîte afin de permettre au patient de faire un suivi des doses de médicaments utilisées⁸.

I Prix du Nasacort Allergie 24h en fonction du format

Nasacort Allergie 24h	60 vaporisations	Prix listé : 11,23 \$ Prix de détail suggéré : 17,99 \$
	120 vaporisations	Prix listé : 15,60 \$ Prix de détail suggéré : 24,99 \$

Indication

Le Nasacort Allergie 24h est indiqué dans le soulagement temporaire des symptômes de la rhinite allergique saisonnière et apériodique, tels que la congestion nasale, l'écoulement nasal, les éternuements et les picotements du nez, pour les adultes et enfants de 12 ans et plus. L'indication est différente de celle du Nasacort Aq^{MD}, délivré sur ordonnance seulement, qui, lui, peut être utilisé dès l'âge de quatre ans^{8,9}.

Contre-indications et précautions

Évidemment, l'utilisation du produit est à proscrire en présence d'une hypersensibilité connue à l'un de ses composants. Il est donc important de se rappeler qu'il contient du chlorure de benzalkonium à titre d'agent de conservation. Selon la monographie du médicament, la présence d'une tuberculose, évolutive ou latente, ou d'une infection fongique, bactérienne ou virale non traitée, est une contre-indication, compte tenu des propriétés d'immunosuppression des corticostéroïdes. Toutefois, en pratique, certains corticostéroïdes topiques peuvent être utilisés afin de réduire l'inflammation des sinus causée par une infection virale ou bactérienne. D'ailleurs, le Nasonex^{MD} possède l'indication officielle de Santé Canada pour la sinusite. Par contre, le Nasacort Allergie 24h n'est indiqué officiellement que pour le traitement de la rhinite allergique, et non pour la sinusite. De surcroît, puisque les corticostéroïdes peuvent aussi entraver la cicatrisation, il faut les éviter chez les patients ayant récemment subi une chirurgie ou un traumatisme nasal. En effet, comme avec les autres médicaments de la même classe, de rares cas de perforation de la cloison nasale ont été répertoriés^{8,9}.

Mécanisme d'action

L'acétonide de triamcinolone est un glucocorticoïde synthétique qui agit sur la muqueuse nasale en diminuant l'inflammation. Elle supprime le système immunitaire en réduisant l'activité du système lymphatique. En effet, au cours d'études cliniques menées sur des frottis de la muqueuse nasale, on a montré des réductions marquées du nombre d'éosinophiles, connus pour libérer plusieurs médiateurs chimiques très actifs. Toutefois, le mécanisme d'action précis n'est pas encore totalement élucidé. On sait tout de même que cette molécule est huit fois plus puissante que la prednisone, mais qu'elle a une faible activité systémique. En effet, des études cliniques ont montré une activité stéroïdienne locale efficace, sans effets généraux⁸.

II Résumé des essais cliniques Nasacort vs placebo⁸

Résumé des essais cliniques	
Population à l'étude	Adultes et enfants de 12 ans et plus
Problème de santé	Rhinite allergique saisonnière ou apériodique
Nombre de participants	1204 patients
Sexe	668 hommes/536 femmes
Posologie	220 mcg 1 fois par jour (2 vaporisations dans chaque narine)
Durée des essais	2 à 4 semaines
Résultat global des essais	Soulagement significatif des symptômes nasaux par rapport au placebo

Absorption

Aux doses thérapeutiques, les très petites quantités absorbées n'ont pas montré d'effets cliniques généraux apparents. Le passage dans le sang est faible et les effets systémiques sont donc peu probables. Un surdosage aigu est aussi improbable puisque la quantité totale de principe actif présent dans un vaporisateur est faible. En cas d'ingestion accidentelle par voie nasale ou orale du contenu total du flacon, fort probablement qu'aucun effet indésirable général cliniquement significatif ne se produirait, outre de possibles troubles gastro-intestinaux. Pour la partie absorbée, la demi-vie d'élimination moyenne varie entre 18 et 36 heures, et serait métabolisée par le CYP3A4, pour ensuite être excrétée à 40 % dans l'urine et à 60 % dans les fèces⁸.

Efficacité

La réalisation de 10 essais cliniques à double insu comparant le Nasacort Allergie 24h/ Nasacort AQ avec le placebo a permis de démontrer que le médicament apportait un soulagement des symptômes nasaux statistiquement significatif. Afin d'évaluer l'efficacité, les études se sont basées sur la variation moyenne ajustée de l'indice nasal sur une période de 24 heures, par rapport à l'indice nasal initial. Plus précisément, l'indice nasal s'avère être la somme de trois composantes, soit la congestion nasale, les écoulements nasaux et les éternuements. Les composantes ont été notées sur une échelle de 0 (aucun symptôme) à 3 (symptômes importants). Voir **tableau II** pour plus de détails sur les essais cliniques⁸.

Les effets thérapeutiques des corticostéroïdes par voie nasale ne sont pas immédiats. Une atténuation des symptômes n'apparaît que le lendemain du début du traitement. L'usage quotidien du médicament est essentiel, étant donné qu'un soulagement complet n'est généralement atteint qu'après deux à trois jours de traitement^{8,9}.

Comparaison avec d'autres traitements disponibles

Pour ce qui est de la diminution des symptômes nasaux associés à la rhinite allergique, il est démontré que l'acétonide de triamcinolone à la dose de 220 mcg une fois par jour est comparable au traitement par béclo méthasone 84 à 168 mcg deux fois par jour, ou par fluticasone 200 mcg une fois par jour, sur une période de 3 à 12 semaines. Si on compare l'acétonide de triamcinolone à la loratadine, l'acétonide de triamcinolone est significativement plus efficace pour soulager la congestion nasale que l'antihistaminique. Pour ce qui est des symptômes oculaires, les deux médicaments ont une efficacité similaire. Il est important de noter que l'utilisation concomitante d'acétonide de triamcinolone et de loratadine n'apporte pas d'avantages supplémentaires par rapport à la triamcinolone nasale en monothérapie⁸.

Effets indésirables

Au cours des essais cliniques, les effets indésirables les plus couramment signalés concernent les muqueuses nasopharyngiennes. Les effets indésirables les plus fréquents ont été la rhinite (1,5 %), les céphalées (0,7 %) et la pharyngite (0,3 %). L'épistaxis et les ulcères sont aussi des effets indésirables possibles avec l'utilisation de ce médicament. Dans ces mêmes essais, à l'exception de l'épistaxis, l'incidence des effets indésirables a été approximativement la même ou inférieure, comparativement au placebo. D'ailleurs, au cours des essais cliniques, seulement 1 % des patients a cessé le traitement en raison d'effets indésirables⁸.

Cependant, il faut rester vigilant et demeurer alerte si d'autres effets indésirables plus rares surviennent. Cette classe de médicaments peut engendrer une immunosuppression; une infection locale pourrait ainsi survenir. L'apparition d'une infection pharyngienne et nasale à *Candida albicans* est possible bien que rare et pourrait nécessiter l'arrêt temporaire du Nasacort. Certains patients qui prennent des corticostéroïdes par voie nasale ont rapporté la survenue de glaucome et de cataractes. Ainsi, il est important de surveiller tout signe pouvant être associé à ces pathologies, tel qu'une altération de la vision. De plus, il ne faut pas écarter la possibilité de voir apparaître une rhinite atrophique ou une perforation de la cloison des fosses nasales. Les études cliniques n'ont pas permis de démontrer la suppression de l'axe hypotha-



Il existe maintenant un médicament en vente libre pour soulager la congestion nasale. Le Nasacort Allergie 24h serait un bon choix pour la jeune fille, étant donné que le symptôme qui l'incommodé est la congestion nasale et que les corticostéroïdes topiques sont la classe de médicaments la plus efficace dans ce cas.

lamo-hypophyso-surrénalien aux doses recommandées. Il reste qu'il faut envisager cette possibilité chez des personnes plus sensibles ou utilisant le médicament à des doses supérieures à celles recommandées. Les études ne démontrent pas non plus d'effets cliniques systémiques apparents, étant donné le faible passage du médicament dans la circulation sanguine. D'autres effets indésirables ont été signalés durant la pharmacovigilance, tels que altération du goût et de l'odorat, nausées, insomnie, étourdissements, fatigue, dyspnée, diminution du taux sanguin de cortisol, prurit, éruption cutanée et hypersensibilité⁹.

Interactions

Étant donné la faible absorption du Nasacort, les interactions médicamenteuses sont peu nombreuses. On recommande tout de même de faire preuve de vigilance lors de son utilisation avec le Zykadia^{MD} (cérétinib) puisqu'il pourrait augmenter l'effet hyperglycémique de ce dernier. Par conséquent, un suivi des glycémies est nécessaire. Aussi, son utilisation concomitante avec des bêta2-agonistes pourrait augmenter leur effet hypokaliémique, toutefois cette interaction est peu significative cliniquement et ne nécessite pas de contrôle particulier¹⁰. De plus, il aurait une possible interaction avec certains antirétroviraux. Plus précisément, les inhibiteurs de la protéase, tels que l'atazanavir, le darunavir, le fosamprenavir, l'indinavir, le nelfinavir, le ritonavir, le saquinavir et le tipranavir, peuvent inhiber le métabolisme de la triamcinolone, puisque la molécule est un substrat du CYP3A4¹¹. Cependant, l'interaction serait plus probable avec de la triamcinolone en inhalation ou en injection. Tel que mentionné précédemment, l'administration de Nasacort par voie nasale entraîne un très faible passage dans la circulation systémique, ce qui rend la probabilité d'une interaction faible. Il reste qu'il est important d'être au courant de cette possible interaction puisque des cas de syndrome de Cushing ont été rapportés avec l'utilisation de corticostéroïdes topiques. Enfin, l'administration concomitante de prednisone et de Nasacort pourrait augmenter le blocage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien HHS en raison de leurs effets additifs. Par conséquent, il est important d'utiliser cette association avec prudence et d'effectuer un suivi permettant d'évaluer les signes de toxicité⁹.

Mesures non pharmacologiques

- Éviter de s'exposer à l'allergène incriminé

Dans le cas d'allergie au pollen :

- Éviter les sorties extérieures lorsque l'indice de pollen est élevé
- Prendre une douche et changer de vêtements au retour d'une activité extérieure
- Éviter de faire sécher ses vêtements à l'extérieur
- Garder les portes et les fenêtres fermées à la maison et en voiture
- Utiliser une solution d'eau saline nasale

Méthode d'utilisation

- Se moucher
- Agiter la bouteille et retirer le bouchon
- Lors de la première utilisation ou si plus de deux semaines se sont écoulées depuis la dernière utilisation, amorcer le vaporisateur
- Pencher légèrement la tête vers l'avant, appuyer avec l'index sur une narine, puis sur la buse tout en inspirant doucement par le nez (vaporer le médicament en dirigeant l'embout loin du milieu du nez)
- Ensuite, respirer par la bouche et répéter dans l'autre narine
- Nettoyer la buse à l'aide d'un mouchoir
- Attendre au moins 15 minutes avant de se moucher
- Rincer la buse du vaporisateur à l'eau chaude, sans en introduire dans la bouteille une fois par semaine.

Efficacité

- Utiliser le Nasacort Allergie 24h^{MD} deux jours avant l'exposition aux allergènes
- Le médicament prend deux à trois jours avant d'agir si les symptômes sont déjà présents, mais cela peut aller jusqu'à une semaine
- Si aucune amélioration n'est constatée après une semaine, veiller à consulter son pharmacien ou son médecin de famille

Effets indésirables et mises en garde

- Une sécheresse nasale ou des saignements de nez pourraient survenir. Contactez-nous et nous vous conseillerons un hydratant approprié.
- Il est important d'éloigner l'embout du milieu du nez afin de minimiser le risque de blessures.
- Le médicament pourrait favoriser l'apparition d'infections. Contactez-nous si vous avez des sécrétions nasales jaunes ou vertes, ou pour tout autre effet indésirable.

Grossesse et allaitement

Les symptômes de rhinite allergique s'aggravent chez un tiers des femmes enceintes. De plus, il faut considérer que la grossesse elle-même peut occasionner une congestion nasale plus importante. Pour ce qui est du traitement, lors de symptômes légers, on favorise l'utilisation d'antihistaminiques. Cependant, dans des cas modérés à importants, on opte plutôt pour un corticostéroïde par voie intranasale. La triamcinolone ne fait pas partie des corticostéroïdes utilisés en première ligne de traitement lors de la grossesse. La béclo méthasone et le budésonide sont mieux documentés et le cyclésonide, la fluticasone et la mométasone ont une biodisponibilité négligeable, ce qui fait d'eux des agents de première intention. On pourrait toutefois envisager de poursuivre la prise de Nasacort Allergie 24h si la patiente utilise le médicament avant sa grossesse et si elle est bien soulagée. Lors de l'allaitement, il est possible d'utiliser la triamcinolone à la dose usuelle puisqu'il est peu probable qu'une quantité significative de médicament se retrouve dans le lait maternel, étant donné sa faible biodisponibilité¹².

Application/posologie/conseils aux patients

La posologie recommandée est de deux vaporisations (110 mcg) dans chaque narine, une fois par jour (il s'agit aussi de la dose maximale, soit quatre vaporisations au total par jour). Une fois les symptômes bien maîtrisés, il est recommandé de diminuer à une vaporisation (55 mcg) dans chaque narine, une fois par jour. Après une semaine de traitement, il est recommandé de cesser l'utilisation si aucune amélioration n'est observée.

Cependant, avant de considérer le traitement comme un échec, il est important de s'assurer que celui-ci a été utilisé convenablement. En effet, les sécrétions nasales sont parfois abondantes et un œdème important de la muqueuse nasale est présent, ce qui empêche le médicament d'atteindre son site d'action. Il est donc parfois nécessaire d'utiliser des solutions nasales physiologiques afin de diminuer l'œdème de la muqueuse et les sécrétions; et ainsi de permettre au médicament d'atteindre son site d'action. Dans les cas plus sérieux, il peut être pertinent d'administrer un décongestionnant topique durant deux à trois jours avant d'utiliser le Nasacort Allergie 24h. Aussi, il faut noter que le médicament doit être utilisé de façon régulière pendant la période d'exposition à l'allergène.

Une fois la rhinite allergique bien maîtrisée, la dose minimale efficace devrait être utilisée afin de minimiser la survenue d'effets indésirables. La posologie est la même pour la clientèle gériatrique. Aucun ajustement de dosage n'est recommandé en présence d'insuffisance rénale ou hépatique. Pour le traitement de la rhinite saisonnière, il est préférable de prendre le Nasacort Allergie 24h deux jours avant l'exposition à l'allergène pour mieux maîtriser la rhinite allergique⁴. Toutefois, si les symptômes sont déjà installés, un traitement de deux à trois jours devrait permettre un certain

soulagement. Parfois, plusieurs jours sont nécessaires pour obtenir un contrôle adéquat des symptômes. Il est important de ne pas cesser le Nasacort Allergie 24h brutalement, mais plutôt de diminuer graduellement la posologie⁹.

Conclusion

Le médicament Nasacort Allergie 24h est maintenant en vente libre, ce qui donne un outil supplémentaire aux pharmaciens dans le traitement de la rhinite allergique. Les médicaments pour la congestion des sinus, les antihistaminiques, les décongestionnants et vaporisateurs nasaux ainsi que les traitements non médicamenteux de la congestion nasale font partie des 10 catégories de médicaments en vente libre les plus recommandés par les pharmaciens québécois¹³. De ce fait, l'arrivée du Nasacort Allergie 24h en annexe II devrait répondre à un besoin courant de la population québécoise. Ainsi, à présent, il sera plus facile de venir en aide à la population incommodée par des symptômes nasaux liés à la rhinite allergique. Il reste toutefois que le pharmacien doit exercer un bon contrôle afin de s'assurer de la bonne utilisation de ce médicament offert sans ordonnance depuis peu. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteure.

1. Association des pharmaciens du Canada 2015. «Allergic Rhinitis». *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS)* [En ligne. Page consultée le 18 août 2015.]
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et coll. «Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen)». *Allergy* 2008; 63 Suppl 86: 8-160. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x/full>
3. Russel May J, Smith P. Allergic Rhinitis. Dans: DiPiro JT, Talbert RL, Hayes PE, et coll., eds. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*. 7^e ed. New York: The McGraw-Hill Companies, p. 1565.
4. DeShazo R, Kemp S. Pharmacotherapy of allergic rhinitis. Dans: UpToDate, Aug 2015.
5. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et coll. «The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter». *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: S1-84. <http://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2808%2901123-8/abstract>
6. Association des pharmaciens du Canada. «Allergic Rhinitis». *Patient Self-Care*. 2^e éd. Ottawa : Canadian Pharmacists Association, p. 173
7. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, et coll. «BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis». *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 19-42.
8. Sanofi-Aventis Canada Inc. Monographie des produits Nasacort allergie 24H/Nasacort AQ. [En ligne. Page consultée le 14 septembre 2015.] <http://products.sanofi.ca/fr/nasacort.pdf>
9. Association des pharmaciens du Canada 2015. Monographie Nasacort AQ^{MD}. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS)*. [En ligne. Page consultée le 24 août 2015.]

10. Lexicomp. Triamcinolone (Nasal). Lexicomp. [En ligne. Page consultée le 24 août 2015.] <http://online.lexi.com/action/home>
11. Nasacort (monographie). Logiciel Rx vigilance. Édition 2015, Canada. [Consultée le 15 septembre 2015.].
12. Ferreira E, Martin B, Morin C. « Rhinite allergique ». Grossesse et allaitement Guide thérapeutique. 2^e éd. Montréal : Éditions du CHU Sainte-Justine, p. 579.
13. Alain, M. Le choix des pharmaciens MVL grand sondage 2011-2012. L'actualité pharmaceutique [En ligne. Page consultée le 14 septembre 2015.] http://www.professionsante.ca/microsites/pdf/LAP05_027-043.pdf



eCortex.ca

Répondez à ces questions en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 7 février 2017. Donne 4 UFC.

7. Lequel des énoncés suivants est vrai ?

- A. Les pharmaciens du Québec ne peuvent pas servir le Nasacort Allergie 24h en vente libre aux enfants de moins de 12 ans.
- B. Le Nasacort Allergie 24h en vente libre est indiqué chez les enfants de plus de 4 ans.
- C. Le Nasacort Allergie 24h est un premier choix de traitement chez la femme enceinte.
- D. Le Nasacort Allergie 24h ne peut pas être utilisé chez la femme qui allaite.

8. Lequel des énoncés suivants est faux ?

- A. Les interactions médicamenteuses sont peu fréquentes avec le Nasacort Allergie 24h.
- B. La présence d'une tuberculose, évolutive ou latente, ou d'une infection fongique, bactérienne ou virale non traitée, est une contre-indication à l'utilisation du Nasacort Allergie 24h.
- C. Un soulagement complet ne peut être obtenu qu'après deux à trois jours de traitement.
- D. Le Nasacort Allergie 24h contient de l'alcool, ce qui peut le rendre irritant chez certains patients.



Québec
Pharmacie

La référence en formation continue

eCortex.ca

ÉDITRICE

Caroline Bélisle, 514 843-2569, caroline.belisle@rci.rogers.com

DIRECTRICE DE LA RÉDACTION

Caroline Baril, 514 843-2573, caroline.baril@rci.rogers.com

ÉQUIPE ÉDITORIALE

RÉDACTEUR EN CHEF

Jean-François Guévin, B. Pharm., M.B.A., Pharm. D.

RÉDACTRICE EN CHEF ADJOINTE

Céline Léveillé-Imbeault, B. Pharm., M. Sc.

DIRECTION ARTISTIQUE

Dino Peressini

CHEF D'ÉQUIPE, SERVICE DES APPLICATIONS NUMÉRIQUES

Frédéric Parenteau

CHEF DE PUPITRE WEB

Anne Hébert

INTÉGRATEUR WEB

Jonathan Favreau

COMITÉ DE RÉDACTION

Avez-vous entendu parler de...

Caroline Sirois, B. Pharm., M. Sc., Ph. D.

Marie-Sophie Jobin, B. Pharm., M. Sc.

À vos soins

Christophe Augé, pharmacien, M. Sc., Ph. D.

Sophie Grondin, B. Pharm., M. Sc.

À votre service sans ordonnance

Nancy Desmarais, B. Pharm.

Julie Martineau, B. Pharm.

Place aux questions

Noura A. Shahid, B. Pharm.

Les pages bleues

Sarah Girard, Pharm. D.

Caroline Morin, B. Pharm., M. Sc.

Pharmacovigilance

Vicky Gélinas, B. Pharm., M. Sc.

Retombées des pharmaciens

Nicolas Paquette-Lamontagne, B. Pharm.,
M. Sc., MBA, PMP

PUBLICITÉ

DIRECTEURS DE COMPTES

MONTRÉAL

Sylvie-Anne Breton, 514 843-2953

Pauline Shanks, 514 843-2558

Nancy Dumont, 514 843-2132

TORONTO

Pam Chodda Young, 416 764-1433

Norman Cook, 416 764-3918

Scott Tweed, 1 800 668-8151

GESTIONNAIRE, PRODUCTION

Alex Gratton, 514 843-2533

COORDONNATRICE DE LA PRODUCTION

Maria Tomasino, 514 843-2147

LES ÉDITIONS ROGERS MEDIA

Steve Maich, premier vice-président

Derek DeCloet, vice-président contenu

Sean McCluskey, directeur principal des opérations

Garth Thomas, directeur principal,
publications professionnelles, grand public
et diffusion

Sarah Trimble, directrice principale,
développement de l'audience numérique
et de Texture

Chris Johnston, directrice, planification
des affaires

Christopher Loudon, directeur de la création,
contenu personnalisé

Janet Smith, Éditrice exécutive, Groupe Santé

Rick Campbell, directeur des rédactions,
Groupe Santé

ABONNEMENT OU CHANGEMENT D'ADRESSE

1200, McGill College, bureau 800,
Montréal (Québec) H3B 4G7

Pour nous joindre :

quebecpharmacie@halldata.com

Québec Pharmacie est diffusée 6 fois l'an
par Rogers Media.

Dépôt légal : Bibliothèque nationale du Québec,
Bibliothèque nationale du Canada
ISSN 0826-9874.

Toutes les annonces de produits
pharmaceutiques sur ordonnance ont été
approuvées par le Conseil consultatif de
publicité pharmaceutique.

Envoi de poste – publications,
convention n° 40070230.





Québec Pharmacie

*vous remercie et
vous donne rendez-vous
pour le numéro
d'avril – mai.*

N'hésitez pas à exprimer votre opinion !



caroline.baril@rci.rogers.com