



Québec
Pharmacie

La référence en formation continue

novembre 2016 | vol. 63 | n° 7

Risque d'hyperkaliémie sous cotrimoxazole



Comment traiter
la fissure anale à l'aide de
préparations magistrales ?

Perméthrine 5 % dans
le traitement de la gale

La péricardite

4 UFC DE L'OPQ

eCortex.ca

Éditorial

Humain avant tout

À vos soins

Risque
d'hyperkaliémie
sous cotrimoxazole



Place aux questions

Comment traiter
la fissure anale
à l'aide de
préparations
magistrales?

À votre service sans ordonnance

Perméthrine 5 %
dans le traitement
de la gale

Les pages bleues

La péricardite

QUESTIONS DE





Humain avant tout

Les contraintes au changement de la pratique pharmaceutique nous sont bien connues : notre mode de rémunération très fortement lié à la distribution de médicaments, le manque de temps, la situation économique et politique, et l'inertie de la population. Ces obstacles, assez bien étudiés, nous servent-ils d'excuses au maintien du statu quo ? Mais qu'en est-il de nos propres barrières au changement, de notre propre culture pharmaceutique ?

La sociologue Meagen Rosenthal, d'origine albertaine, spécialisée en administration pharmaceutique, étudie comment la culture et les caractéristiques des pharmaciens influent sur la pratique de la pharmacie et ses changements. Dans un texte visant à provoquer une discussion sur notre façon d'être, elle ressort cinq grands traits de personnalité des pharmaciens : confiance en soi pauvre, peur des nouvelles responsabilités, paralysie face à l'ambiguïté, horreur du risque et besoin de reconnaissance¹. Ce dernier trait de personnalité m'a interpellée plus que les autres.

Il y a un peu plus de 20 ans, j'entrais à la faculté de pharmacie. J'étais dans les premières cohortes de ce qu'on appelait « le nouveau bac ». On parlait de soins pharmaceutiques comme d'une révélation. Dans le monde de la pharmacie, on venait d'obliger les compagnies pharmaceutiques à déclarer les ingrédients de leurs médicaments. Les plus jeunes que nous étions alors découvraient que les compagnies avaient le droit d'avoir des recettes secrètes en MVL. On assistait à l'entrée en scène de l'assurance médicaments du Québec, avec la contribution de 2 \$ par ordonnance, et du géant Walmart en pharmacie. On n'avait qu'un seul ordinateur, partagé entre l'ATP à la saisie et le pharmacien. On était fiers de notre « 100 % conseils ». J'étais loin de me douter où en serait la pratique 20 ans plus tard.

Je suis entrée en pharmacie pour être pharmacienne, pas médecin ni infirmière. Au début de ma pratique, j'ai vite eu la conviction que je pourrais faire la différence pour le patient en m'assurant de suivre la règle des 5b (bon patient, bon médicament, bonne dose, bonne voie, bon moment, bon usage), et même un peu plus : observance,

suivi, atteinte des objectifs... Je suis venue pour aider les gens, leur sourire, améliorer leur santé. Après mes études, je gagnais bien ma vie. Je filais le parfait bonheur, on m'appréciait ! Ça me suffisait. J'aimais connaître, comprendre la thérapie de mes patients; je surfaiss sur l'honneur d'être pharmacienne. On se félicitait – et on le fait encore, aujourd'hui – chaque année d'être dans le top 10 des professions en qui la population avait le plus confiance.

Ce besoin d'être aimé, reconnu, propre à chacun mais plus présent chez les pharmaciens, selon Meagen Rosenthal, je l'avais et je l'ai toujours, mais de moins en moins. La profession attire ce genre de personnes, car elle permet d'assouvir ce sentiment de façon intense rapidement.

Est-ce que ce besoin nous amène dans la mauvaise direction ? Cette pensée, si bien ancrée par notre éducation, de ne pas faire de mal, de ne pas dire non, de ne pas être égoïste, d'être gentil, est-elle bonne conseillère ? On est plutôt forts pour trouver des excuses à nos difficultés, souvent par peur du jugement des autres : les patients, les médecins.

Des exemples : premièrement, dans les études portant sur les impacts des interventions des pharmaciens, l'acceptabilité de notre recommandation par le médecin traitant fait souvent partie des objectifs primaires. Comme si cette acceptation avait plus de valeur que notre impact sur la santé des gens. Deuxièmement, le faible taux de réclamation d'opinions pharmaceutiques, soit environ trois opinions par pharmacien par année (19 482 opinions en 2015 pour environ 6 200 pharmaciens communautaires et propriétaires). Troisièmement, notre peur de « déranger le médecin ». Quatrièmement, notre propension à dire oui à toutes les demandes de nos patients, la plupart du temps gratuitement.

J'exagère, j'en conviens. La profession mûrit. La crainte d'être moins apprécié s'amointrit, mais ce n'est pas sans effort. ■

-
1. Rosenthal M, Austin Z. [*Are pharmacists the ultimate barrier to pharmacy practice change?*](#) *Can Pharm J.* 2010 Jan; 143(1):37-42.

Texte rédigé par **Thomas Weil**, pharmacien, M.Sc., Pharmacie François Lalande.

Révision : Sylvie Carle, B. Pharm, M.Sc., Centre universitaire de santé McGill

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

Texte original soumis le 12 décembre 2015.

Texte final remis le 15 septembre 2016.

Cette chronique présente un cas clinique selon une note SOAP, suivi d'une liste de conseils et d'actes pharmaceutiques s'appuyant sur les différentes étapes de prestation de soins pharmaceutiques.

Responsables de cette chronique :

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

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

Risque d'hyperkaliémie sous cotrimoxazole

Discussion

Le cotrimoxazole correspond à l'association entre le sulfaméthoxazole, inhibiteur de la dihydroptéroate synthase, et le triméthoprim, inhibiteur sélectif et compétitif de la dihydrofolate réductase des micro-organismes. Ces deux enzymes sont nécessaires à la production d'acide folique et de tétrahydrofolate intervenant dans la synthèse de l'ADN. L'association de ces deux molécules au sein d'un médicament leur confère des propriétés bactéricides et est utilisée pour de nombreuses infections, dont les infections urinaires¹.

Le triméthoprim agit également au niveau des néphrons, en réduisant l'élimination rénale du potassium de façon similaire à celle de l'amiloride. En effet, il bloque de façon compétitive les canaux sodiques ENaC du tubule contourné distal et du tube collecteur, entraînant une diminution intracellulaire de sodium, ce qui conduit

QUESTION DE



Objectifs d'apprentissage

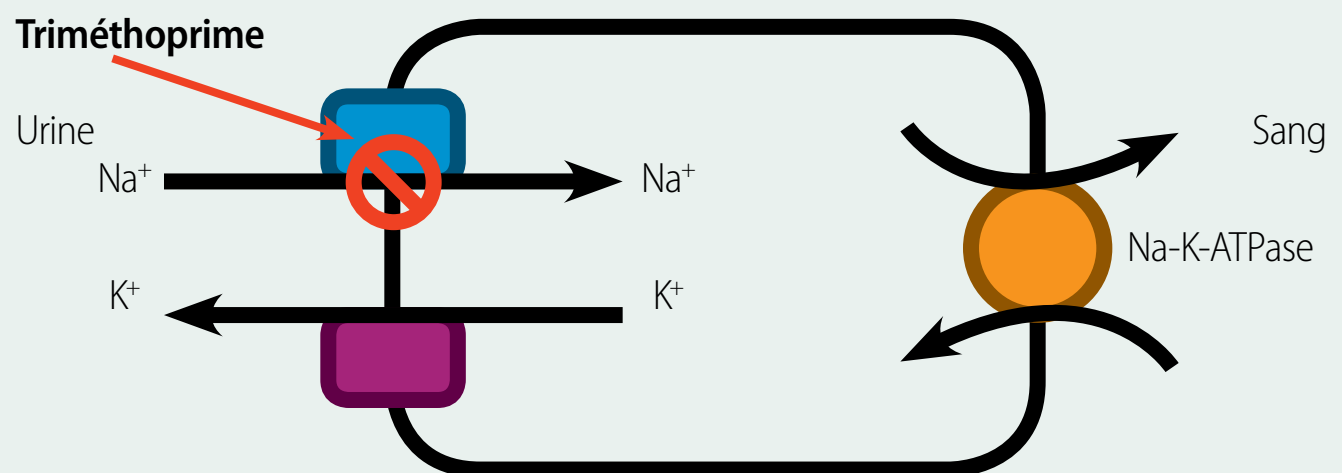
1. Connaître le risque d'hyperkaliémie associé à la prise de cotrimoxazole (association de triméthoprim et de sulfaméthoxazole).
2. Comprendre les facteurs et les interactions qui augmentent le risque d'hyperkaliémie en combinaison avec le cotrimoxazole.



Présentation du cas clinique

Madame KJ, 68 ans, est atteinte d'angine de poitrine qui a évolué vers une insuffisance cardiaque, accompagnée de fibrillation auriculaire. Elle souffre aussi d'arthrose. Son traitement actuel est présenté dans le **tableau I**. Elle fait régulièrement des infections urinaires, habituellement traitées par de la ciprofloxacine 500 mg bid pendant sept jours. Il y a huit jours, elle a présenté une nouvelle ordonnance de ciprofloxacine. Cependant, malgré le traitement de sept jours, les symptômes persistent et le médecin décide de changer pour du Septra DS^{MD} (cotrimoxazole). Selon le DSQ, le germe retrouvé lors de la culture d'urine est *Klesiella pneumoniae ssp* (> 108 UFC/L). Il est sensible à la ciprofloxacine, au cotrimoxazole, mais il a une sensibilité intermédiaire à la nitrofurantoïne, ainsi qu'une résistance naturelle à l'amoxicilline. La patiente reçoit ses médicaments en pilulier, et l'antibiotique a été placé à des heures différentes de ses suppléments calciques. Elle nous a aussi confirmé ne pas avoir pris son antibiotique avec des produits laitiers. Son dernier bilan sanguin il y a cinq mois faisait état d'une clairance de la créatinine de 75 mL/min et d'un potassium de 4 mmol/L. Lors de l'analyse du dossier pharmacologique, on note une allergie à la pénicilline ainsi que la présence de plusieurs médicaments entraînant un risque d'hyperkaliémie. Le pharmacien décide de contacter le prescripteur.

I Action du triméthoprim sur une cellule du tubule contourné distal ou du tube collecteur



à une inhibition de la Na-K-ATPase et, donc, à une baisse de l'élimination rénale du potassium².

Les premiers cas d'hyperkaliémie sous cotrimoxazole ont été décrits durant des traitements à haute dose (10 à 20 mg/kg/jour en fraction triméthoprim) pour la pneumocystose. Toutefois, quelques cas d'hyperkaliémie sont décrits dans la littérature médicale pour des patients prenant des doses usuelles. Notamment dans le cas d'une patiente diabétique de 61 ans, à la fonction rénale normale, qui a été hospitalisée pour une hyperkaliémie supérieure à 8 mmol/L à la suite de la prise de cotri-

moxazole pour une infection respiratoire haute. La principale cause retrouvée a été l'interaction avec du lisinopril².

Il existe peu d'études randomisées sur le risque d'hyperkaliémie associé avec le triméthoprim ; une seule étude prospective réalisée sur 97 patients ambulatoires datant de 1999 a montré que 81,5 % des patients ont eu une élévation de la kaliémie, dont 6 % avec une hyperkaliémie sévère (supérieure à 5,5 mmol.L-1)^{4,5}. Les doses utilisées dans cette étude étaient les doses usuelles (soit 800/160 mg bid). Le risque d'hyperkaliémie apparaît après quelques jours, notamment en présence de facteurs de risque, comme le diabète, l'insuffisance rénale, l'âge avancé, le stade sida de l'infection par le VIH, de hautes doses de triméthoprim, ou la prise de médicaments inhibant la kaliurèse, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

S Madame K se plaint de la persistance des symptômes d'infection urinaire malgré un premier traitement par ciprofloxacine 500 mg bid pendant 7 jours. Son médecin décide de changer pour du cotrimoxazole 800/160 mg bid pour 7 jours.

- O**
- Femme, 68 ans (clairance de 75 mL/min). (DSQ il y a 5 mois)
 - Kaliémie à 4 mmol/L (DSQ il y a 5 mois)
 - Échec clinique au 7e jour d'un traitement par ciprofloxacine malgré la sensibilité du germe présent dans les urines à l'antibiogramme (exclusion d'une possible interaction avec cations divalents)
 - Allergie à la pénicilline
 - Germe de sensibilité intermédiaire à la nitrofurantoïne

A En raison du risque d'hyperkaliémie lié à l'interaction entre le cotrimoxazole, la spironolactone, l'olmésartan et le supplément potassique, il est judicieux de cesser la prise de potassium pendant la prise de l'antibiotique. Un suivi de kaliémie est nécessaire en raison de la fonction rénale, des interactions et de l'âge de la patiente. Bien que l'infection urinaire de Mme KJ réponde aux critères d'une infection « compliquée » (ménopausée, comorbidité et symptômes persistants après 7 jours de traitement), la fosfomycine trométamol est parfois utilisée dans des cas de multirésistance (si on ne suspecte pas une pyélonéphrite). Toutefois, comme celle-ci est indiquée officiellement que chez les femmes avec une infection urinaire non compliquée, la première option nous apparaît plus appropriée.

- P**
- Contacter le prescripteur par téléphone pour suggérer de cesser le potassium pendant la durée du traitement antibiotique, et de vérifier la kaliémie.
 - Donner les conseils associés à la prise de cotrimoxazole et les mesures non pharmacologiques en cas d'infection urinaire.
 - Assurer un suivi après 3 jours de traitement pour évaluer l'efficacité de la pharmacothérapie (disparition des symptômes et de l'absence de symptômes indiquant une pyélonéphrite), l'adhérence et la tolérance au traitement.
 - Vérifier la kaliémie après 5 jours de traitement.

(IECA), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) et les antagonistes du récepteur de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone). On estime que le risque d'hospitalisation pour hyperkaliémie à la suite de l'association entre un IECA/ARA avec le cotrimoxazole est multiplié par 7 par rapport à d'autres antibiotiques utilisés pour une infection urinaire⁴.

Les autres effets indésirables fréquents du cotrimoxazole sont les troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie, diarrhée) et les troubles cutanés par réaction d'hypersensibilité (éruption cutanée, particulièrement en cas d'infection par le VIH). D'autres effets plus rares sont des troubles neurologiques (céphalées, vertiges, tremblements, dysgueusie, méningite aseptique), des troubles hématologiques (anémie hémolytique, leucopénie, agranulocytose), et des troubles rénaux (néphrite, tubulopathie obstructive). D'autres interactions sont possibles via l'inhibition du cytochrome P450 2C9 entraînant une hausse de l'INR sous warfarine et une augmentation du risque d'hypoglycémie en association avec les hypoglycémifiants oraux (sulfamidés et répaglinide, notamment^{1,4,6}).

Mme KJ prend plusieurs médicaments pouvant inhiber la kaliurèse, c'est-à-dire l'élimination urinaire du potassium : l'olmésartan et la spironolactone. De plus, elle prend un supplément de potassium. Les IECA et les ARA réduisent l'élimination rénale du potassium en interférant avec la sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales. En effet, l'action de l'angiotensine II sur son récepteur AT1 est l'un des mécanismes permettant la sécrétion de l'aldostérone. Cette hormone favorise la rétention de sodium et augmente la sécrétion de potassium par les reins, en agissant au niveau du tube collecteur des néphrons. La spironolactone agit quant à elle directement comme antagoniste sur les récepteurs nucléaires de l'aldostérone, inhibant la synthèse des canaux et pompes nécessaires au transport des ions².

Deux études cas-témoins, publiées respectivement en 2014 et 2015, ont montré un risque de mort subite associé à l'interaction entre le cotrimoxazole et les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), et entre le cotrimoxazole et la spironolactone. Bien que les études cas-témoins aient un faible niveau de preuve, elles sont indispensables pour permettre la détection d'un effet indésirable rare, car les essais cliniques manquent de puissance pour les détecter. La première étude de 2014 a montré que le risque de mort subite lié à l'association entre les inhibiteurs du SRAA et le cotrimoxazole augmente de 38 % (rapport de cotes ajusté de 1,38 si prise récente dans les sept derniers jours, avec un intervalle de confiance de 95 % entre 1,09 et 1,76), comparativement à l'amoxicilline utilisée comme référence. Le rapport de cotes augmente à 1,54 en cas de prise dans les 14 derniers jours (on peut assimiler le rapport de cotes au risque relatif dans le cas d'événements rares comme les morts subites⁷). La



Opinion pharmaceutique

Bonjour Docteur,

Tel que discuté par téléphone, il existe un risque d'hyperkaliémie lié à l'association entre le cotrimoxazole et le traitement usuel de Mme KJ (spironolactone, olmésartan, chlorure de potassium). En raison du risque d'hyperkaliémie et de ses complications potentielles majeures, le potassium sera donc cessé pendant toute la durée du traitement et une évaluation de la kaliémie sera réalisée cinq jours après l'instauration de l'antibiotique. Le potassium sera repris par la suite, à la fin du traitement de l'infection urinaire.

Cordialement,

Le pharmacien

seconde étude de 2015 montre une augmentation du risque de mort subite de 2,46 (intervalle de 95 % entre 1,55 et 3,90) en cas d'association entre la spironolactone et le cotrimoxazole dans les 14 derniers jours⁸.

Ces deux études ont été réalisées sur une population âgée de 66 ans et plus vivant en Ontario, à partir des bases de données de santé ontariennes. Il existe plusieurs limites à ces études, comme l'absence de données sur la kaliémie ou sur une bonne adaptation de l'antibiotique à la fonction rénale. De plus, ces études sont faites sur des patients de 66 ans et plus, et on ne sait pas si ces résultats peuvent être généralisés à une population plus jeune. Néanmoins, même si la kaliémie n'a pas été directement mesurée, il est probable que le risque de mort subite soit augmenté en raison du risque d'hyperkaliémie conduisant à une arythmie fatale. En effet, tous les autres antibiotiques (ciprofloxacine, nitrofurantoïne, norfloxacine et l'antibiotique choisi comme référence : l'amoxicilline) n'entraînent pas de hausse de la kaliémie. Par contre, la ciprofloxacine a aussi augmenté le risque de mort subite mais les auteurs pensent que le mécanisme serait davantage lié à son effet sur l'allongement de l'intervalle QT et non à la kaliémie^{7,8}.

Acte facturable

Interaction : interrompre la prise d'un médicament prescrit (UQ) ■

Références

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

1. Hilal-Dandan R, Brunton LL, Goodman LS. Sulfonamides, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Quinolones, and Agents for Urinary Tract Infections. Dans: Hilal-Dandan R, Brunton LL. Goodman and Gilman's manual of pharmacology and therapeutics, 2 éd. New York: McGraw-Hill; 2014. p. 88-93.
2. Ben Salem C, Badreddine A, Fathallah N, Slim R, Hmouda H. Drug-Induced Hyperkalemia. *Drug Saf.* 2014 Sep;37(9):677-92.
3. Nickels LC, Jones C, Stead LG. Trimethoprim-Sulfamethoxazole-Induced Hyperkalemia in a Patient with Normal Renal Function. *Case Rep Emerg Med.* 2012;2012:1-3.
4. Ho JM-W, Juurlink DN. Considerations when prescribing trimethoprim-sulfamethoxazole. *Can Med Assoc J.* 2011 Nov 8;183(16):1851-8.
5. Alappan R, Buller GK, Perazella MA. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy in outpatients: Is hyperkalemia a significant problem? *Am J Nephrol.* 1999;19(3):389-94.
6. Sulfaméthoxazole-Triméthoprime - Monographie de l'APhC eCPS [En ligne.] Ottawa (ON) - Association des pharmaciens du Canada (APhC); 2015. [Cité le 5 novembre 2015.] Disponible: www.e-therapeutics.ca
7. Fralick M, Macdonald EM, Gomes T, Antoniou T, Hollands S, Mamdani MM, et coll. Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: Population based study. *BMJ.* 2014 Oct 30;349(oct28 8):g6196-g6196.
8. Antoniou T, Hollands S, Macdonald EM, Gomes T, Mamdani MM, Juurlink DN, et coll. Trimethoprim-sulfamethoxazole and risk of sudden death among patients taking spironolactone. *Can Med Assoc J.* 2015 Mar 3;187(4):E138-43.



eCortex.ca

Répondez à cette question en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 14 novembre 2017. Donne 4 UFC.

1. Parmi les facteurs suivants, lequel n'entraîne pas une augmentation du risque d'hyperkaliémie sous cotrimoxazole ?

- A. Âge avancé
- B. Insuffisance rénale
- C. Insuffisance hépatique
- D. Dose de 15 mg/kg/jour de triméthoprime
- E. Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)

Article rédigé par **Philip Morgan**, pharmacien, Pharmacie Lachance et Morgan, Saint-Jean-sur-Richelieu, et le Dr Stephen Morgan, Clinique de proctologie, Brossard.

Révision : Denis Giroux, pharmacien, M.Sc., chargé de projets scientifiques, Centre de formulations pédiatriques de la famille Rosalind et Morris Goodman du CHU Sainte-Justine.

Remerciements : nous tenons à remercier Mme Valérie Gaëlle Roullin, M. Grégoire Leclair, Mme Amandine Chefson, Mme Mihaela Friciu et toute l'équipe de la plateforme de biopharmacie de l'Université de Montréal pour la réalisation des tests de stabilité ainsi que pour leur soutien à l'élaboration et à l'analyse de ceux-ci. Nous tenons aussi à remercier M. Bertrand Bolduc pour son appui et son apport au lancement du projet.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article. Le réviseur est propriétaire d'une entreprise spécialisée, entre autres, dans la fabrication de préparations magistrales.

Texte original soumis le 1^{er} novembre 2015.

Texte final remis le 21 juin 2016.

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 :



Sandra Bélanger, B. Pharm.



Geneviève Tirman, B. Pharm., diplôme de 2^e cycle en pharmacie communautaire

Comment traiter la fissure anale à l'aide de préparations magistrales ?



Objectifs d'apprentissage

1. Connaître la physiopathologie de la fissure anale et son traitement.
2. Connaître les modalités de préparation et de conservation des magistrales utilisées dans le traitement de la fissure anale.

La fissure est une pathologie du canal anal qui touche environ 7 % à 8 % de la population¹. Quoiqu'elle puisse se traiter de façon plus invasive à l'aide d'injections ou d'une opération, la première ligne de traitement consiste à appliquer des préparations topiques. L'hydrocortisone, la nifédipine et la nitroglycérine sont trois ingrédients de choix pour cette pathologie. Si ces préparations sont faites à partir de bases huileuses, leur date limite d'utilisation et leur efficacité s'en trouveront nettement prolongées.

La fissure anale

La fissure anale se présente comme une lésion du canal anal associée à une hypertonie du sphincter interne. Elle peut être aiguë et superficielle, ou chronique et profonde avec des bords indurés. Les symptômes habituels sont la douleur à la défécation, une sensation de brûlure après la selle et la présence de sang en petite quantité, habituellement sur le papier ou en filet sur la selle. Ces symptômes sont épisodiques et récurrents, très souvent depuis l'adolescence ou même l'enfance. Les crises douloureuses sont souvent liées à la constipation ou à la présence de diarrhées répétées. Le tableau est souvent confondu avec celui des varices hémorroïdaires, et l'examen clinique (toucher rectal, anoscopie, rectoscopie) permet de préciser le diagnostic².

L'hypertonie du sphincter interne est responsable de la douleur, et la gravité de la crise s'évalue par l'intensité du spasme au toucher rectal. Comparativement au tonus normal, l'hypertonie peut être légère, modérée ou sévère².

Traitement : objectifs et méthodes

Le traitement de la fissure anale consiste à corriger le dysfonctionnement du sphincter interne. Dans ce but, il est peu utile d'appliquer un traitement externe (sur la peau) ou intrarectal (suppositoire ou mousse). Le traitement doit viser le sphincter lui-même et par conséquent s'appliquer dans le canal anal. La médication utilisée comprend l'hydrocortisone, les bloqueurs des canaux calciques (nifédipine, diltiazem) et la nitroglycérine. Les objectifs sont de provoquer une relaxation du sphincter interne, de soulager la douleur et d'améliorer la circulation locale afin de permettre la guérison de la fissure. L'utilisation d'un applicateur de calibre adéquat permet aussi de faire une application prolongée (60 secondes) tout en maintenant une légère dilatation du sphincter. On doit aussi viser à corriger la cause sous-jacente (constipation ou diarrhée) et s'assurer d'une bonne hygiène anale.

D'autres techniques plus invasives, parfois utilisées mais rarement nécessaires, sont l'injection de toxine botulinique tous les quatre mois et la sphinctérotomie interne latérale. La première est coûteuse et son effet, temporaire; la seconde doit être

confiée à des mains expertes, à cause du risque d'incontinence si la section du muscle est trop profonde^{2,3,4}.

Dans la plupart des cas, l'utilisation d'une préparation à base d'hydrocortisone, de nifédipine, de diltiazem ou de nitroglycérine corrige le problème. Toutefois, la durée du traitement dépend de la chronicité du tableau clinique : une à deux semaines pour une hypertonie légère, de deux à quatre mois pour une hypertonie sévère. Le soulagement des symptômes est rapide, mais le traitement ne doit pas être cessé prématurément, et l'arrêt du traitement doit se faire progressivement.

Une récurrence peut être observée plusieurs mois, voire plusieurs années après la guérison. Dans ce cas, si le traitement a lieu dès le début des symptômes, il est habituellement de courte durée (de deux à trois semaines)^{6,7,8}.

Choix de la médication

Le choix de la molécule thérapeutique dépend de la gravité du spasme sphinctérien. On réserve l'hydrocortisone à l'hypertonie légère. Dans les cas d'hypertonie sévère, il faut préférer les préparations de nifédipine, diltiazem ou nitroglycérine. Pour la femme qui allaite, il faut choisir le diltiazem. En effet, lorsque cette molécule est prise *per os*, l'exposition de l'enfant est estimée à moins de 1 % de la dose maternelle ajustée au poids⁹. Comme une application de 1 g contient 20 mg, la dose qui pourrait se retrouver dans le lait maternel n'est pas significative. Seule la préparation à base d'hydrocortisone serait sécuritaire en cours de grossesse⁹.

La base de la préparation magistrale est très importante : les bases aqueuses, telles que la base Glaxal^{MD}, sont à éviter à cause de leur faible adhérence et de leur courte persistance dans le canal anal. De plus, leur date limite d'utilisation est nettement moins longue. On doit donc préférer une base huileuse, telle que la gelée de pétrole (Vaseline^{MD}), pour plusieurs raisons :

- facilité d'application;
- adhérence à la paroi du canal anal;
- stabilité de la préparation.

À cet effet, la norme édictée par l'Ordre des pharmaciens du Québec fixe la DLU (date limite d'utilisation) des préparations non aqueuses à six mois¹⁰.

Bien que les préparations magistrales dans une base solide demeurent couramment efficaces jusqu'à six mois, et même au-delà, l'étiquetage informatif dans les pharmacies porte régulièrement la mention « jeter après 1 mois », ce qui engendre des



- Chlorhydrate de diltiazem 2 % (pommade topique)
- Nifédipine 0,5 % (pommade topique)
- Hydrocortisone 2,5 % (pommade topique)
- Nitroglycérine 0,2 % (pommade topique)

coûts importants pour le patient et la société. Nous avons donc voulu vérifier scientifiquement la validité de la norme de l'Ordre des pharmaciens du Québec dans des bases solides huileuses.

Considérations techniques pour le pharmacien

Les préparations magistrales pour le traitement de la fissure anale peuvent généralement être considérées comme des magistrales de catégorie 1 si elles sont préparées pour une quantité équivalente à moins de 50 doses, soit 50 grammes. Ces dernières contiennent certaines substances classées D2A : matières très toxiques ayant d'autres effets. Par contre, la Norme de préparation magistrale non stérile en pharmacie précise que : « Toutes les matières dangereuses visées par le SIMDUT, utilisées pour les préparations magistrales, requièrent que des précautions soient prises pour protéger le manipulateur. Ces précautions varient en fonction de la matière dangereuse utilisée et de la quantité manipulée, c'est-à-dire de l'exposition du manipulateur au produit. Les précautions requises pour les préparations de catégorie 1 (habillement, espace réservé, etc.) peuvent donc être suffisantes pour de petites quantités de matières dangereuses¹⁰. » Elles peuvent ainsi être fabriquées en officine dans l'aire réservée, avec les équipements de base nécessaires à la fabrication de magistrales de cette catégorie : cylindre gradué, balance, spatule, plaque de verre ou tablette de papier parchemin, pilon et mortier. Il sera nécessaire au pharmacien de rédiger une formule maîtresse pour la préparation. Ces formules sont par ailleurs disponibles dans Vigilance Santé^{MD}, dans la liste des magistrales (**tableau 1**). Il faut noter ceci : dans un test effectué conjointement avec l'Université de Montréal, toutes ces préparations ont été stables pendant 12 mois à la température de la pièce¹¹. La dégradation des produits étant inférieure à 4 % durant cette période, il est envisageable que la DLU à inscrire lors de la remise au patient soit de 12 mois, en l'informant sur les bonnes pratiques de conservation des médicaments (voir section Conseils au patient en page 5). De plus, pour la nitroglycérine, l'utilisation d'un contenant en plastique ne modifie aucunement la stabilité par rapport à un contenant en verre¹¹. Dans le cas précis de la nifédipine, il est important de noter l'importance de la luminosité. La molécule étant pho-

tosensible, le préparateur devra prendre soin de diminuer au maximum l'intensité lumineuse dans la zone de travail¹².

Prise en charge par les assurances

Qu'en est-il du paiement de la préparation magistrale? De nombreux patients rapportent que leur préparation « n'est pas couverte », et qu'une somme importante leur est demandée.

Voici ce que dit la *Liste des médicaments* (document de février 2014)¹⁴.

3. MÉDICAMENT MAGISTRAL

3.1 Définition

Par médicament magistral, on entend tout médicament qui est préparé en pharmacie d'après une ordonnance, par opposition au médicament officinal, tout préparé.

3.2 Médicament magistral dont le coût est garanti par le régime général

[...]

Une préparation pour usage topique d'un ou plusieurs des produits suivants : acide salicylique, érythromycine, soufre, goudron et hydrocortisone dans une base de crème, d'éthanol, d'onguent, d'huile ou de lotion, à l'exception d'une préparation à base d'hydrocortisone seule dont la concentration est inférieure à 1 %.

[...]

Une préparation topique renfermant du trinitrate de glycéryle, de la nifédipine ou du diltiazem.

[...]

Conseils aux patients

- Prévenir la constipation.
- Éviter les aliments pouvant causer des selles acides ou irritantes (thé, café, cola, agrumes, tomates et aliments épicés).
- Maintenir une bonne hygiène anale en nettoyant quotidiennement la région à l'aide d'un savon non parfumé.
- Toujours se nettoyer les mains avant et après l'utilisation de l'onguent pour prévenir la contamination bactérienne.
- Appliquer l'onguent dans le canal anal (2-4 cm de profondeur) à l'aide du doigt ou d'un dilatateur anal.
- Éviter d'exposer l'onguent à la chaleur ou à la lumière.
- La douleur aiguë peut être soulagée par des bains de siège à l'eau chaude sans additif².

Le coût des préparations magistrales utilisées couramment pour les pathologies ano-rectales, soit l'hydrocortisone à 2,5 %, la nifédipine, le diltiazem et la nitroglycérine, est donc garanti par le régime général. Il est important, en revanche, que tous les ingrédients soient présents dans la liste de la RAMQ. Notons qu'à propos de la réclamation, il faut entrer « paraffine blanche molle » comme base utilisée dans le système. En effet, selon la Liste des médicaments de la RAMQ, le numéro d'identification du médicament (DIN) 00902691 correspondant à la paraffine blanche molle n'a pas de prix fixé; le pharmacien peut donc acheter le produit de son choix, qui est alors considéré comme assuré, et le prix payable par la Régie est le prix coûtant du pharmacien. Malheureusement, au moment de la rédaction, la poudre de nifédipine et diltiazem n'étant pas couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, les préparations reconnues n'étaient toujours pas admissibles à une prise en charge par le régime général d'assurance médicaments.

Qu'en est-il alors de la participation des assurances privées? Comme leur prise en charge doit être égale ou supérieure à celle de l'assurance publique, les mêmes magistrales doivent être couvertes elles aussi. Voici un extrait d'un document sur l'assurance médicaments :

*« Toutefois, au Québec, dans le domaine de l'assurance médicaments, tous les assureurs privés doivent remplir des conditions minimales en ce qui concerne la couverture qu'ils proposent et la participation financière qu'ils exigent des personnes assurées [...] »*¹⁵

Notons toutefois que certains plans fédéraux (par exemple, ceux de Postes Canada et des Anciens combattants) pourraient avoir le droit de faire exception à cette règle.

Conclusion

L'application d'un onguent reste le traitement de choix pour les fissures anales. Ces onguents n'étant pas disponibles commercialement, il sera nécessaire pour le pharmacien de les préparer de façon magistrale. Selon la norme 2012.01 intitulée *Préparations magistrales non stériles en pharmacie*, les pharmaciens peuvent aisément effectuer celles-ci sur place, économisant ainsi temps et argent pour les patients. De plus, il est à noter que, selon la *Liste des médicaments* de la RAMQ, plusieurs de ces magistrales sont prises en charge par le régime général d'assurance médicaments et la vaste majorité des assureurs privés. ■

Références

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

1. Douglas W Mapel, Michael Schum, et Ann Von Worley. *The epidemiology and treatment of anal fissures in a population-based cohort*. BMC Gastroenterol. 2014; 14: 129. Published online 2014 Jul 16.
2. **Elizabeth Breen, MD, Ronald Bleday, MD. Patient information: Anal fissure (Beyond the Basics).** <http://www.uptodate.com/contents/anal-fissure-beyond-the-basics>
3. Wendy C. Coats. *Disorders of the Anorectum. Concepts and Clinical Practice, 2-Volume Set, Eight Edition* (2014) 1276-1289.e2. doi:10.1016/B978-1-4557-0605-1.00096-8.
4. Piccinni G, Poli E, Angrisano A, Sciusco A, Testini M. See comment in PubMed Commons below. *Botox for chronic anal fissure: Is it useful? A clinical experience with mid-term follow-up* Acta bio-medica: Atenei Parmensis December 2008; 80(3): 238-42.
5. Wald A, Bharucha AE, Cosman BC, Whitehead WE. ACG clinical guideline: Management of benign anorectal disorders. Am J Gastroenterol. 2014 Aug. 109(8): 1141-57.
6. **Jeannette Y. Wick. Anal Fissures: A Real Pain. Pharmacy Times, July 11 2014.** <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2014/july2014/anal-fissures-a-real-pain>
7. Panagiotis Katsinelos, Jannis Kountouras, George Paroutoglou, Athanasios Beltsis, Grigoris Chatzimavroudis, Christos Zavos, Taxiarchis Katsinelos, Basilis Papaziogas. *Aggressive treatment of acute anal fissure with 0.5% nifedipine ointment prevents its evolution to chronicity*. World J Gastroenterol. 2006 October 14; 12(38): 6203-6.
8. Altomare DF, Binda GA, Canuti S, Landolfi V, Trompetto M, Villani RD. *The management of patients with primary chronic anal fissure: A position paper*. Tech Coloproctol. 2011; 15:135-41.
9. Ferreira E., B. Martin et C. Morin. *Grossesse et allaitement : guide thérapeutique*, 2^e éd., Montréal, Éditions CHU Ste-Justine, 2013, 1184 p.
10. En coll. *Ordre des pharmaciens du Québec. Préparations magistrales non stériles en pharmacie, norme 2012.01*, 2012, http://www.opq.org/cms/Media/1088_38_fr-CA_0_Norme_2012_01_magistrales_non_steriles.pdf
11. Leclair, G et coll. *Stability of hydrocortisone, nifedipine and nitroglycerin compounded preparations for the treatment of anorectal conditions*. Canadian Journal of Hospital Pharmacy. En attente de parution. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27621496>
12. McCluskey, S. V. et G. J. Brunn (2011). *Nifedipine in compounded oral and topical preparations*. Int J Pharm Compd 15(2): 166-9.
13. **Vigilance Santé^{MD}.** https://www.bibl.ulaval.ca/fichiers_site/portails/pharmacie/norme-vancouver.pdf. Rx Vigilance [Logiciel]. Repentigny : Vigilance Santé. Formulations pour préparations magistrales. [Consulté le 16 juillet 2015.]
14. Québec. *Liste des médicaments*. Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2016. ISBN 978-2-550-75214-1.
15. Régie de l'assurance maladie du Québec. 2016. *Assurance médicaments. Description*. <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurancemedicaments/Pages/description.aspx>

2. Parmi les énoncés suivants, lequel est vrai ?

- A.** Le choix de la base est peu important lorsque l'on effectue une préparation magistrale dans le but de traiter une fissure anale, puisqu'elles ont toutes la même capacité d'adhésion.
- B.** La fissure anale étant peu douloureuse, il n'est pas nécessaire de traiter rapidement.
- C.** L'onguent de nitroglycérine 0,2 % peut être préparé dans un pot en plastique (PVC) puisqu'il n'y a pas d'adsorption significative.
- D.** La fissure anale est liée à une hypotonie du sphincter anal interne. Le traitement de la fissure anale a donc pour but de rétablir la tonicité de ce sphincter.
- E.** Pour la majorité des préparations magistrales destinées à traiter les fissures anales dans une base huileuse, la date limite d'utilisation est de 30 jours.

Texte rédigé par **Thomas Weil**, D. Pharm., M.Sc. Pharmacologie appliquée, Pharmacie François Lalande, Montréal.

Révision : Julie Martineau, B. Pharm., DESS en pharmacie communautaire, Pharmacie Julie Martineau et Josée Riberdy inc., et Nancy Desmarais, B. Pharm., DESS en pharmacie communautaire, Pharmacie Jean-François Martel, Nancy Desmarais et Maude Tremblay inc.

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

Texte soumis le 16 mai 2016.

Texte final remis le 10 octobre 2016.

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 actes réservés aux pharmaciens autorisés par la Loi 41).

Responsables de cette chronique :



Nancy Desmarais, B. Pharm., diplôme de 2^e cycle en pharmacie communautaire



Julie Martineau, B. Pharm., diplôme de 2^e cycle en pharmacie communautaire

Perméthrine 5 % dans le traitement de la gale

Épidémiologie

La gale est une ectoparasitose cutanée contagieuse due à un insecte parasite de la famille des acariens, appelé *Sarcoptes scabiei var. hominis*. Chaque année, on estime qu'elle touche environ 300 millions de personnes dans le monde. La gale peut toucher toutes les classes socio-économiques, mais on la retrouve plus fréquemment chez les enfants, les personnes âgées et les patients immunodéprimés¹.

La gale peut survenir de façon sporadique chez certains patients (c'est le plus souvent le cas dans les pays industrialisés) ou, occasionnellement, de façon épidémique

Objectifs d'apprentissage



1. Connaître la physiopathologie de la gale, ses symptômes et son épidémiologie.
2. Savoir conseiller l'utilisation de la crème de perméthrine 5 % et connaître ses effets indésirables.
3. Savoir enseigner les mesures non pharmacologiques à prendre en cas de gale.



**Cas clinique
1/2
(Présentation
du patient)**

Maxime, 19 ans, se présente à votre pharmacie avec sa petite amie Sabrina. Ils vivent ensemble dans un petit appartement avec trois autres colocataires. La jeune femme apporte une ordonnance de Nix 5 %. Le médecin vient de lui diagnostiquer la gale à la suite de l'apparition de lésions prurigineuses aux mains et aux poignets, et il lui a rédigé une ordonnance. Cependant, son conjoint n'est pas allé consulter, il n'a donc pas d'ordonnance et souhaite acheter un tube en vente libre. Ils veulent savoir quelles mesures prendre quant au linge et à la literie.

dans des établissements fermés, tels que les milieux de garde d'enfants, les centres de soins de longue durée, les résidences pour personnes âgées et les pénitenciers. Elle est souvent associée au surpeuplement et à un accès limité aux soins⁴. La Société canadienne de pédiatrie indique que certaines communautés autochtones sont plus atteintes que le reste de la population, par exemple¹. Certaines études épidémiologiques menées dans les pays tempérés ont montré que l'incidence de la gale est plus élevée durant l'hiver, probablement à cause d'une plus grande promiscuité et parce que le parasite résiste mieux hors de son hôte à de basses températures⁴. Cependant, d'autres études indiquent le contraire, ce qui ne permet pas d'affirmer complètement la saisonnalité de l'affection⁵.

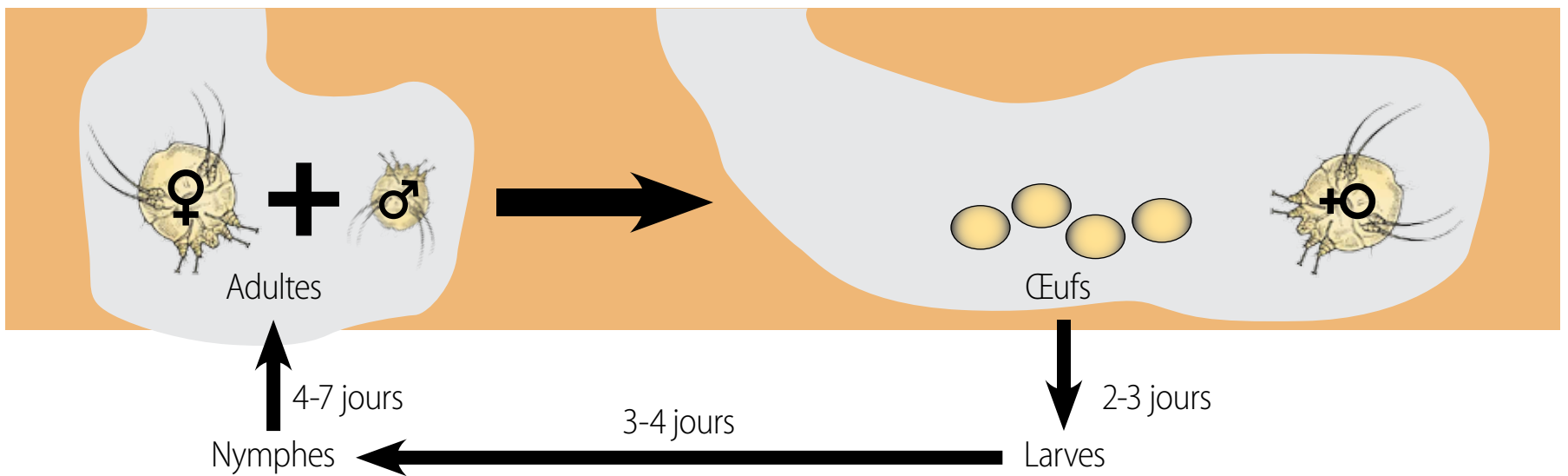
Au Canada, et notamment au Québec, il n'existe pas de registre indiquant le nombre de cas. Il n'est pas possible de dresser un profil épidémiologique particulier pour le pays ou la province^{1,3,5}.

Physiopathologie et formes cliniques

Le sarcopte de la gale (*Sarcoptes scabiei var hominis*) est un parasite acarien. Il existe plusieurs variétés selon l'espèce de mammifère (sarcopte du chien, de la vache, etc.). Les manifestations sont dues à la femelle du parasite, mesurant entre 0,3 et 0,5 mm. Le parasite n'est pas capable de vivre hors de son hôte plus de 24 à 36 heures à une température de 21°C et une humidité relative de 40-80 %. Une température plus basse ou une plus forte humidité permet au parasite de vivre plus longtemps. À l'inverse, la chaleur réduit sa durée de vie. Il est intéressant de noter que plus il reste longtemps dans l'environnement, moins il devient infectieux⁴.

Le sarcopte ne peut ni sauter ni voler; il ne se déplace qu'en rampant à la surface de la peau chaude à la vitesse de 2,5 cm par minute. La transmission se fait principalement par contact direct (peau contre peau), mais aussi par contact indirect (literie, vêtements). Cependant, le mode de transmission indirect est plus rare et dépend du taux d'infestation de la personne qui transmet le parasite. La transmission au sein

I Schéma du cycle parasitaire (adapté de⁶)



d'une famille ou d'un établissement fermé est fréquente. Une transmission par voie sexuelle survient également; les hommes ayant des rapports avec d'autres hommes semblent plus à risque^{2,4}.

Comme pour le pou, le parasite est très spécifique de l'hôte et le sarcopte de la gale humaine ne contamine que l'homme. Cependant, certains auteurs indiquent que des animaux domestiques peuvent être des vecteurs de réinfestation (infection temporaire de l'animal par la mite, qui réinfecte ensuite l'homme); néanmoins, il s'agit d'un risque théorique non décrit dans la littérature scientifique. En cas de gale clinique chez un animal, la variété de *S. scabiei* animale peut se transmettre à l'homme s'il y a un contact prolongé avec l'animal infecté. Cependant, les symptômes chez l'homme sont de courte durée et guérissent par eux-mêmes en quelques jours ou semaines. Aucune transmission de sarcopte animal entre deux hommes n'a été décrite⁵.

L'accouplement entre le mâle et la femelle ne survient qu'une fois, et la femelle reste fertile pour le reste de sa vie. Celle-ci creuse des sillons dans l'épiderme à raison de 2 à 3 mm par jour, au niveau de la couche cornée, où elle dépose ses œufs. Elle commence à pondre dès le quatrième jour après l'accouplement. Elle pond en moyenne deux à trois œufs par jour pendant sa durée de vie, soit quatre à six semaines. Après quelques jours, ceux-ci deviennent des larves, puis des nymphes, avant de devenir des adultes (mâles et femelles). Au total, il faut 10 à 14 jours entre la ponte et le stade adulte. Dans une infection classique, environ 5 à 15 femelles vivent dans l'hôte infecté, mais leur nombre peut atteindre plusieurs milliers dans les formes les plus graves, en cas d'immunodépression par exemple^{2,6,7}.

Les manifestations cliniques sont liées à une réaction d'hypersensibilité aux acariens, aux œufs ainsi qu'aux excréments. Les réactions d'hypersensibilité étant liées

au système immunitaire adaptatif (hypersensibilité de type 1 et 4), les symptômes n'apparaissent qu'après un délai d'environ trois à six semaines. En revanche, en cas de réinfection, les symptômes peuvent apparaître dans la journée (entre un et trois jours en moyenne)^{4,6,8}. Une personne est contagieuse dès la période d'incubation et ce, jusqu'à l'élimination des acariens et de leurs œufs^{5,7}.

Il existe plusieurs formes cliniques de gale. Dans cet article, nous insisterons principalement sur la forme commune, car c'est celle qui est principalement vue en officine et accessible pour l'autotraitement quand le diagnostic initial a été posé par un médecin. On retient qu'il existe des formes hyperkératosiques atypiques et très contagieuses (gale croûteuse ou gale norvégienne) pouvant se développer chez un patient immunodéprimé (VIH, cancer) ou chez les personnes âgées en institution^{2,4}. Ces lésions très prurigineuses et nauséabondes peuvent entraîner des infections bactériennes secondaires, voire des septicémies. La morbidité de la gale est plus élevée dans les communautés défavorisées dans lesquelles les infections secondaires peuvent se compliquer en pyodermite à streptocoque A, voire en glomérulonéphrite post-streptococcique⁹.

Les manifestations cliniques de la forme commune sont les suivantes :

- Prurit diffus, exacerbé la nuit (apparition de lésions de grattage)
- Apparition de sillons de 2-5 mm (lignes sinueuses indiquant le trajet du sarcopte)
- Papules ou vésicules érythémateuses
- Infections secondaires : impétigo (streptocoque ou staphylocoque) principalement
- Symptômes associés : troubles du sommeil, altération de l'humeur

Les lésions sont plus fréquemment présentes dans les espaces interdigitaux, au niveau des poignets, du côté des mains et des pieds, du pli du coude, des aisselles, de l'aîne, des seins, des organes génitaux et de la taille. Les sillons sont plus facilement visibles au niveau des mains et des organes génitaux. Chez le nourrisson et les personnes âgées, on peut voir des lésions au niveau de la tête et du cou^{1-4,7,10}.

Le diagnostic différentiel n'est pas facile à poser en raison de la ressemblance avec d'autres éruptions prurigineuses, comme la dermatite atopique, le psoriasis, l'impétigo ou les teignes. Il est posé lorsque l'ensemble des faisceaux cliniques et épidémiologiques sont indicatifs (par exemple, si les symptômes sont similaires au sein d'une même famille); les sillons aident à confirmer le diagnostic mais ils sont peu fréquents.

Il est aussi possible de faire un prélèvement et de confirmer au microscope¹. Dans tous les cas, il est nécessaire qu'un médecin établisse le diagnostic final avant que le traitement ne soit débuté¹⁰.

Mesures non pharmacologiques

Les objectifs du traitement sont d'éradiquer l'agent pathogène responsable, de soulager le prurit, de prévenir les surinfections ainsi que la propagation de l'infestation. Les mesures non pharmacologiques sont essentielles à la réussite du traitement, et le pharmacien doit rappeler ces recommandations lors de la dispensation d'un traitement contre la gale. Une brochure ou de la documentation écrite devrait être fournie pour mettre l'accent sur ces recommandations :

- Lavage des vêtements et de la literie à l'eau chaude (60°C) savonneuse
- Séchage à l'air chaud dans une sècheuse
- Passage de l'aspirateur sur toutes les surfaces, tapis, meubles et articles non lavables
- Avoir des ongles courts et propres (en particulier chez les enfants)

L'acarien ne survit pas plus de deux jours loin de la peau ; ainsi, seul le linge utilisé depuis les deux derniers jours nécessite ce traitement. Si les vêtements sont délicats et ne peuvent pas être lavés à la machine, on peut suggérer le nettoyage à sec ou l'entreposage dans des sacs plastiques pendant 5 à 7 jours¹⁰. Le guide du MSSS, mis à jour en 2016, indique une survie du parasite possible jusqu'à 4 jours, sans préciser de source. Il suggère donc de traiter le linge utilisé depuis 4 jours, ainsi qu'un entreposage de seulement 4 jours des articles non lavables¹¹. Il semble donc raisonnable de recommander un minimum de 4 jours aux patients.

Il faut éviter tout contact corporel avec d'autres personnes jusqu'à la fin du traitement et du suivi. Une fois le traitement terminé, les enfants peuvent retourner à l'école dès le lendemain¹⁰.

Traitement pharmacologique

Le traitement de première intention de la gale est la perméthrine 5 % (Nix^{MD}, Kwellada-P^{MD}); ces deux médicaments sont disponibles en annexe 2 à la pharmacie. Il s'agit du traitement de référence indiqué par l'Organisation mondiale de la Santé et le Center of Diseases Control (CDC) d'Atlanta⁷.

D'autres traitements peuvent être utilisés mais nous n'en parlerons pas de façon approfondie dans cet article. On peut citer le lindane 1 %, qui n'est plus disponible au

II Formulations de perméthrine 5 % disponibles¹⁹

	DIN	Présentation
Nix ^{MD} 5 % crème	02219905	Tube de 30 g Excipients : alcool de lanoline, carbopol, eau purifiée, éthers cétyliques de polyoxyéthylène, glycérine, huile de noix de coco, huile minérale, hydroxyde de sodium, hydroxytoluène butylé, monostéarate de glycéryle et myristate d'isopropyle, formaldéhyde. Conservation entre 15 et 25 °C
Kwellada-P 5 % lotion	02231348	Flacon de 100 mL Excipients : (alpha) carbopol, eau purifiée, EDTA disodique hydroxyde de sodium, imidurée, méthylparabène, monolaurate de sorbitane, polysorbate 20, propylène-glycol, propylparabène Conservation entre 15 et 30 °C

Canada en raison de sa forte toxicité neurologique, le crotamiton 10 %, en vente libre (Eurax^{MD}), dont l'efficacité est variable voire discutable (entre 10 et 100 %) ou encore une préparation magistrale de précipité de soufre 5 à 10 %, peu utilisé en raison de sa mauvaise odeur. L'ivermectine (Stromectol^{MD}) n'est offerte que via le programme d'accès spécial de Santé Canada (non commercialisée au Canada) et elle constitue une option de rechange intéressante en raison du traitement par voie orale à la dose de 200 µg/kg, répétée après deux semaines. Selon les études, une seule dose d'ivermectine est moins efficace, tandis que deux doses permettent d'avoir une efficacité similaire à la perméthrine^{6,12}. Certains produits de santé naturels sont employés (huile d'arbre à thé, par exemple), mais la plupart des études sur leur utilisation n'ont pas une méthodologie robuste. Aussi, leur emploi ne doit pas être recommandé à la place des traitements pharmacologiques habituels^{12,13}.

Dans tous les cas, il est essentiel de rappeler que tous les membres du ménage et les contacts étroits (contacts peau à peau, comme se tenir la main, partager le même lit ou avoir des contacts intimes) doivent être traités en même temps afin de prévenir la réinfection^{1,5,6,10}.

Pharmacologie – Pharmacocinétique

La perméthrine est une pyrèthrine de synthèse (ou pyrèthrinoïde) aux propriétés insecticides; les pyrèthrines sont des substances chimiques présentes à l'état naturel dans certaines fleurs comme les chrysanthèmes. La molécule exerce son activité pharmacologique en bloquant le fonctionnement des canaux sodiques voltage-dé-

pendants des cellules nerveuses des insectes et en interrompant la neurotransmission. L'induction d'anomalies électrochimiques entraînerait des troubles de la coordination chez les insectes ainsi qu'une paralysie. Les structures moléculaires différentes des canaux ioniques expliquent que les effets soient sélectifs sur les animaux invertébrés^{5,6,14}.

La perméthrine est peu absorbée par la peau (moins de 2 %) et elle est rapidement métabolisée en métabolites inactifs par des estérases cutanées. Les métabolites formés sont ensuite éliminés par la sueur et le sébum, et en partie excrétés dans les urines^{7,14}.

Formulations disponibles

Le **tableau II** reprend les différentes formulations de perméthrine 5 % disponibles au Québec. Il est intéressant de noter la présence de myristate d'isopropyle dans le Nix^{MD}, qui est aussi utilisé en combinaison avec le cyclométhicone (Resultz^{MD}) dans le traitement de la pédiculose; ici, son rôle est principalement de favoriser l'absorption de la crème par la peau.

Efficacité clinique

L'efficacité de la perméthrine 5 % (soit environ 90 %) en fait le traitement de choix. Les échecs seraient principalement dus au non-respect des modalités de traitement ou à une mauvaise application des traitements topiques^{5,12}. Selon une revue Cochrane de 2010, la perméthrine semble plus efficace que l'ivermectine par voie orale, le crotamiton 10 % et le lindane 1 % topique pour le traitement des formes simples de gale; cependant, peu d'études cliniques randomisées et contrôlées ont comparé l'efficacité des différents traitements^{12,13,15}. La perméthrine semble efficace après une seule application, mais la plupart des lignes directrices recommandent une seconde application^{1,10,12,16}.

Bien que les monographies de ces médicaments indiquent de ne pas les utiliser chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de deux ans en raison de l'absence d'études, les guides d'utilisation cliniques en font le médicament de premier choix à partir de l'âge de deux mois et chez les femmes enceintes^{1,5,6,10,16}. En effet, en raison des propriétés pharmacocinétiques du produit et en l'absence de données indiquant l'apparition de malformations lors d'études réalisées chez des femmes exposées à la perméthrine, ce principe actif est compatible avec la grossesse et l'allaitement¹⁷. La seule véritable contre-indication à la perméthrine est l'allergie aux pyréthrinoïdes de synthèse, à la pyréthrine et au chrysanthème⁵. Chez les enfants de moins de deux mois, une préparation à base de soufre 7 % est à favoriser¹⁶.

Conseils aux patients

- La gale est une maladie infectieuse prurigineuse transmise par un acarien. Elle est très contagieuse et nécessite le traitement simultané de toutes les personnes de la maison. Les contacts rapprochés doivent être évités. La transmission est aussi possible par la literie et le partage du linge.
- Appliquez le traitement selon les recommandations : ne pas prendre de bain ou de douche chaude avant l'application et respectez le temps d'application.
- Ne réduisez pas la quantité de crème à utiliser; un adulte doit utiliser la totalité du tube pour un traitement efficace. La crème (ou lotion) doit être appliquée en partant du cou et jusqu'au bout des orteils chez un adulte en insistant sur les zones les plus exposées au parasite.
- Coupez les ongles courts et évitez de vous gratter afin d'éviter les lésions de grattage.
- Lavez tout le linge en contact avec la peau dans les 2 derniers jours à la machine à 60°C et passage à la sécheuse à l'air chaud; le linge trop délicat peut être mis dans un sac hermétiquement clos pendant un minimum de 4 jours.
- Passez l'aspirateur sur les tapis, les fauteuils, les matelas, etc.
- Les lésions devraient disparaître après deux semaines, mais les démangeaisons peuvent persister jusqu'à quatre semaines, sans pour autant signifier un échec du traitement.
- Mesures pour atténuer le grattage : bain à l'eau fraîche, antihistaminiques, corticostéroïdes (sur ordonnance).

Il est important de se rappeler que la perméthrine 1 % n'est pas efficace dans le traitement de la gale; elle n'est donc pas une solution de rechange possible.

Posologie et modalités d'application

La quantité de produit à appliquer dépend de la surface corporelle. Par exemple, il faut un tube entier de Nix (30 grammes) pour traiter un adulte ou un enfant de plus de 12 ans, 15 grammes (1/2 tube) pour un enfant de 5 à 12 ans et 7,5 grammes (1/4 de tube) pour un enfant de moins de 2 à 4 ans¹⁸. Le guide d'intervention du Québec rajoute en outre qu'entre l'âge de deux mois et deux ans, la quantité de crème à appliquer est comprise entre 1/8 et 1/4 de tube selon la surface corporelle. À cette âge-là, un avis médical est obligatoire et un autotraitement n'est pas à envisager⁵. Notons qu'une personne obèse pourrait nécessiter plus d'un tube pour une application sur la totalité du corps.

Le traitement doit être appliqué sur une peau propre, sèche et fraîche; il faut rappeler au patient de ne pas prendre un bain ou une douche chaude avant le traitement. La lotion de Kwellada doit être bien agitée avant l'emploi. Chez l'adulte, la crème et la lotion doivent être appliquées en massant pour les faire pénétrer dans la peau, et en quantité suffisante pour couvrir toute la surface, depuis le cou jusqu'à la plante des pieds. Il faut particulièrement insister sur les régions entre les doigts et les orteils, au



Le traitement recommandé pour Maxime est la perméthrine 5 %, disponible en annexe 2. Cependant, comme Maxime et Sabrina vivent en colocation avec trois autres personnes, un traitement est recommandé pour toutes les personnes vivant sous le même toit afin d'éviter une réinfestation. Vous rappelez les différentes mesures non pharmacologiques : lavage de la literie et des vêtements portés depuis deux jours, traitement simultané de tous les membres de la maison (et des partenaires sexuels, le cas échéant), passage de l'aspirateur. Vous conseillez un suivi des lésions cutanées et des effets indésirables de la crème, et vous répétez l'importance du second traitement après une semaine, afin de maximiser l'efficacité du traitement.

niveau des poignets, des pieds, des aisselles, de l'aîne et des régions génitales. Chez le nourrisson et le jeune enfant (moins de deux ans), on inclut le cuir chevelu, la région auriculaire et rétro-auriculaire, ainsi que le visage, en évitant le tour des yeux, du nez et de la bouche. Si un adulte ou une personne âgée est touchée au visage, on peut aussi appliquer de la perméthrine sur cette zone^{1,5,18}.

On peut ensuite revêtir des vêtements propres (les enfants devraient porter des chemises à manches longues, des pantalons et des gants, pour éviter le contact du produit avec la bouche). Le produit agit pendant 8 heures au minimum, jusqu'à 14 heures (d'où l'intérêt de faire le traitement avant de se coucher). Si une région du corps doit être lavée pendant cette période, il faut réappliquer de la crème ou de la lotion.

La perméthrine doit être lavée 8 à 14 heures après une application topique pour réduire le risque de dermatite de contact. Le produit est retiré en lavant tout le corps dans le bain ou en prenant une douche avec du savon.

La perméthrine n'étant pas considérée comme très ovicide, un second traitement est recommandé après un intervalle de 7 à 14 jours. Ce second traitement améliore l'efficacité du traitement^{1,6}.

Comme il a été dit précédemment, il est essentiel que tous les membres de la famille, et les intimes (y compris les partenaires sexuels) soient traités simultanément pour réduire le risque de transmission et de récurrence. On peut traiter le prurit de façon non spécifique en ajoutant au traitement un corticostéroïde topique de puissance légère à modérée et/ou un antihistaminique oral de première génération, comme la diphenhydramine ou l'hydroxyzine (pour aider à dormir car le prurit est à prédominance nocturne). Les crèmes émollientes doivent être aussi recommandées après le traitement pour aider à réduire le prurit. Bien entendu, toutes les autres crèmes doivent être appliquées uniquement après le lavage de la perméthrine pour ne pas en réduire l'efficacité^{1,5,10,12}.

Effets indésirables

La perméthrine peut provoquer de l'irritation et une sensation de brûlure; toutefois, il n'est pas indiqué d'interrompre le traitement sauf en cas d'hypersensibilité. Le prurit peut persister et même augmenter pendant quelques semaines (parfois jusqu'à quatre semaines), même si les acariens sont morts, en raison de la réaction immunitaire dirigée contre les insectes et leurs déjections. On parle alors de prurit post-scabieux. Seule l'apparition de nouvelles lésions (sillons, par exemple) peut être considérée comme un signe de persistance de l'infection et nécessiter un traitement supplémentaire. Certains patients peuvent aller jusqu'à manifester une acarophobie, c'est-à-dire une phobie des acariens (dont la gale) pouvant les inciter à vouloir répéter le traitement. Néanmoins, ce prurit post-scabieux peut être une grande source de frustration pour les patients, et le pharmacien doit intervenir pour conseiller aux patients d'éviter de répéter les applications de perméthrine pouvant potentiellement exacerber l'irritation cutanée^{1,2,5,10,12}.

La fenêtre pop-up  sur cette page reprend les principaux conseils à donner aux patients.

Suivi thérapeutique

Un suivi de la pharmacothérapie peut être proposé :

- Disparition des sillons dans les deux semaines suivant le traitement
- Disparition des papules dans les deux semaines
- Disparition des démangeaisons après quatre semaines

L'apparition de nouveaux sillons, de papules, ou un prurit persistant après quatre semaines, nécessite une nouvelle consultation médicale¹⁰.

Dans la majorité des cas, l'échec du traitement par la perméthrine 5% est lié à une mauvaise application du produit (quantité insuffisante ou totalité du corps non traité), au non-respect des mesures non pharmacologiques (nettoyage du linge et de l'environnement), ou à la possibilité que toutes les personnes vivant sous le même toit n'aient pas été traitées en même temps (en raison de la phase de contagion qui peut débuter très tôt lors de l'infestation, même en l'absence de symptômes). Contrairement aux poux, il n'existe pas de données sur une résistance possible *in vivo* du sarcopte à la perméthrine; cependant, des chercheurs australiens ont montré la résistance de certaines souches *in vitro*^{4,12}. À cause de son utilisation répandue depuis sa mise sur le marché il y a 20 ans, le risque de résistance pourrait devenir un problème dans le

futur (mutation des canaux sodiques, expression de pompes d'efflux, dégradation métabolique du médicament)^{6,12,16}.

Conclusion

La gale est un problème de santé publique touchant principalement les enfants et les personnes vivant en communauté fermée (centres de soins de longue durée, maisons de retraite, etc.). Le pharmacien dispose de perméthrine 5 % en annexe 2, mais il doit toujours adresser son patient à un médecin lorsque le diagnostic n'est pas clairement établi. En revanche, si un cas est établi, il joue un rôle de conseiller indispensable pour l'utilisation de la perméthrine et il peut donner des conseils aux patients-contacts sans qu'ils aient besoin d'une ordonnance supplémentaire. Enfin, le pharmacien doit rappeler les différentes mesures non pharmacologiques nécessaires à un traitement efficace. ■

Références

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

1. Banerji, A. & Canadian Paediatric Society, First Nations, Inuit and Métis Health Committee. *Scabies*. *Paediatr. Child Health* 20, 395–402 (2015).
2. **Chosidow, O. *Clinical practices. Scabies*. *NEJM*. 354, 1718–1727 (2006).**
3. Fuller, L. C. *Epidemiology of scabies*. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 26, 123–126 (2013).
4. Heukelbach, J. & Feldmeier, H. *Scabies*. *Lancet Lond. Engl.* 367, 1767–1774 (2006).
5. ***Table de concertation nationale en Maladies infectieuses. La gale - Guide d'intervention à l'intention des intervenants de la santé*. (2002).**
6. Currie, B. J. & McCarthy, J. S. *Permethrin and ivermectin for scabies*. *NEJM*. 362, 717–725 (2010).
7. Spadoni, S., Lamand, V., Vonesch, M. A. & Béranger, C. [Scabies: A world plague]. *Médecine Santé Trop.* 24, 41–48 (2014).
8. Walton, S. F. & Oprea, F. I. *Immunology of scabies and translational outcomes: identifying the missing links*. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 26, 116–122 (2013).
9. Heukelbach, J., Mazigo, H. D. & Ugbomoiko, U. S. *Impact of scabies in resource-poor communities*. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 26, 127–132 (2013).
10. **Miller, P. *Parasitoses cutanées : poux et gales*. *RxTx - e-Therapeutics* (2014). Disponible au: www.e-therapeutics.ca. (Accessed: 10th March 2016)**
11. MSSS. *Prévention et contrôle des infections dans les services de garde et écoles du Québec - Chapitre 7 - La Gale*. Disponible au <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000374/>
12. Mounsey, K. E. & McCarthy, J. S. *Treatment and control of scabies*. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 26, 133–139 (2013).
13. Strong, M. & Johnstone, P. *Interventions for treating scabies*. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD000320 (2007). doi:10.1002/14651858.CD000320.pub2

14. Roos, T. C., Alam, M., Roos, S., Merk, H. F. & Bickers, D. R. *Pharmacotherapy of ectoparasitic infections*. *Drugs* 61, 1067–1088 (2001).
15. Wolf, R. & Davidovici, B. *Treatment of scabies and pediculosis: Facts and controversies*. *Clin. Dermatol.* 28, 511–518 (2010).
16. Albakri, L. & Goldman, R. D. *Permethrin for scabies in children*. *Can. Fam. Physician Médecin Fam. Can.* 56, 1005–1006 (2010).
17. Ferreira, E., Martin, B., Morin, C. & Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine. *Chapitre 14 - Pédiculoses et scabiose*. Dans : *Grossesse et allaitement: guide thérapeutique* (2013).
18. Canadian Pharmacists Association. *eCPS - Monographie de Nix, crème pour la peau*. (2015). Disponible au : www.e-therapeutics.ca. (consulté le 11 mars 2016)
19. Canadian Pharmacists Association. *eCPS - Compendium des spécialités et produits pharmaceutiques*. Disponible au www.e-therapeutics.ca. (consulté le 11 mars 2016)



eCortex.ca

Répondez à ces questions en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 14 novembre 2017. Donne 4 UFC.

3. Parmi les propositions suivantes, laquelle est vraie ?

- A. La gale est causée par la bactérie *Sarcoptes scabiei var. hominis* dont la transmission a lieu uniquement par contact peau à peau.
- B. La gale ne peut pas se transmettre par voie sexuelle dans les pays occidentaux.
- C. En l'absence de symptômes, un patient-contact n'est probablement pas infecté par la gale et n'a donc pas forcément besoin d'un traitement.
- D. Les vêtements contaminés et délicats peuvent être mis dans un sac hermétique pendant cinq à sept jours pour éliminer le parasite.
- E. La gale n'est contagieuse que pendant la période prurigineuse.

4. Parmi les propositions suivantes concernant la perméthrine 5 %, laquelle est vraie ?

- A. Un patient dont le prurit a empiré une semaine après les deux traitements par perméthrine 5 % doit refaire un traitement supplémentaire.
- B. La perméthrine est absorbée de façon importante par la peau et elle est donc contre-indiquée lors de la grossesse.
- C. Malgré l'absence d'indication par le fabricant, la perméthrine peut être employée chez les nourrissons et l'enfant dès l'âge de deux mois.
- D. En cas de rupture de stock de perméthrine 5 %, il est possible de suggérer l'emploi de la perméthrine 1 % en application die pendant une semaine.
- E. La résistance à la perméthrine n'existe chez aucun insecte responsable d'ectoparasitose chez l'homme.

Texte rédigé par **Emmanuel Bebawi**, Pharm.D., M.Sc., CIUSSS du Nord-de-l'Île-de- Montréal.

Révision : Patrice Laberge, B. Pharm., M.Sc., CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal.

L'auteur et le réviseur scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 18 juillet 2016.

Texte final remis le 1^{er} septembre 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, Pham.D., M. Sc.**

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

La péricardite

Généralités

Le cœur est enveloppé d'un sac à doubles couches nommé « péricarde »¹. Ce dernier peut être affecté par plusieurs pathologies, dont la péricardite (aiguë, chronique et récurrente), l'épanchement péricardique, la tamponnade cardiaque, la péricardite constrictive et les masses péricardiques¹. Les dernières lignes directrices abordant les pathologies du péricarde ont été publiées en 2004 par la European Society of Cardiology (ESC). Depuis, plusieurs nouvelles données ont été publiées, dont les premières données épidémiologiques, une meilleure caractérisation de l'étiologie et de la pathophysiologie, ainsi que de nouvelles informations concernant le traitement de la péricardite (premiers essais randomisés contrôlés multicentriques). Ainsi, une mise à jour des lignes directrices a été effectuée par l'ESC en 2015. Le présent article abordera principalement la péricardite en tenant compte des nouvelles données disponibles ainsi que des nouvelles lignes directrices de la ESC.

QUESTIONS DE



Objectifs d'apprentissage

1. Se familiariser avec la pathophysiologie de la péricardite.
2. Connaître et comprendre le traitement de la péricardite.
3. Être en mesure de valider une ordonnance pour le traitement de la péricardite et conseiller le patient.

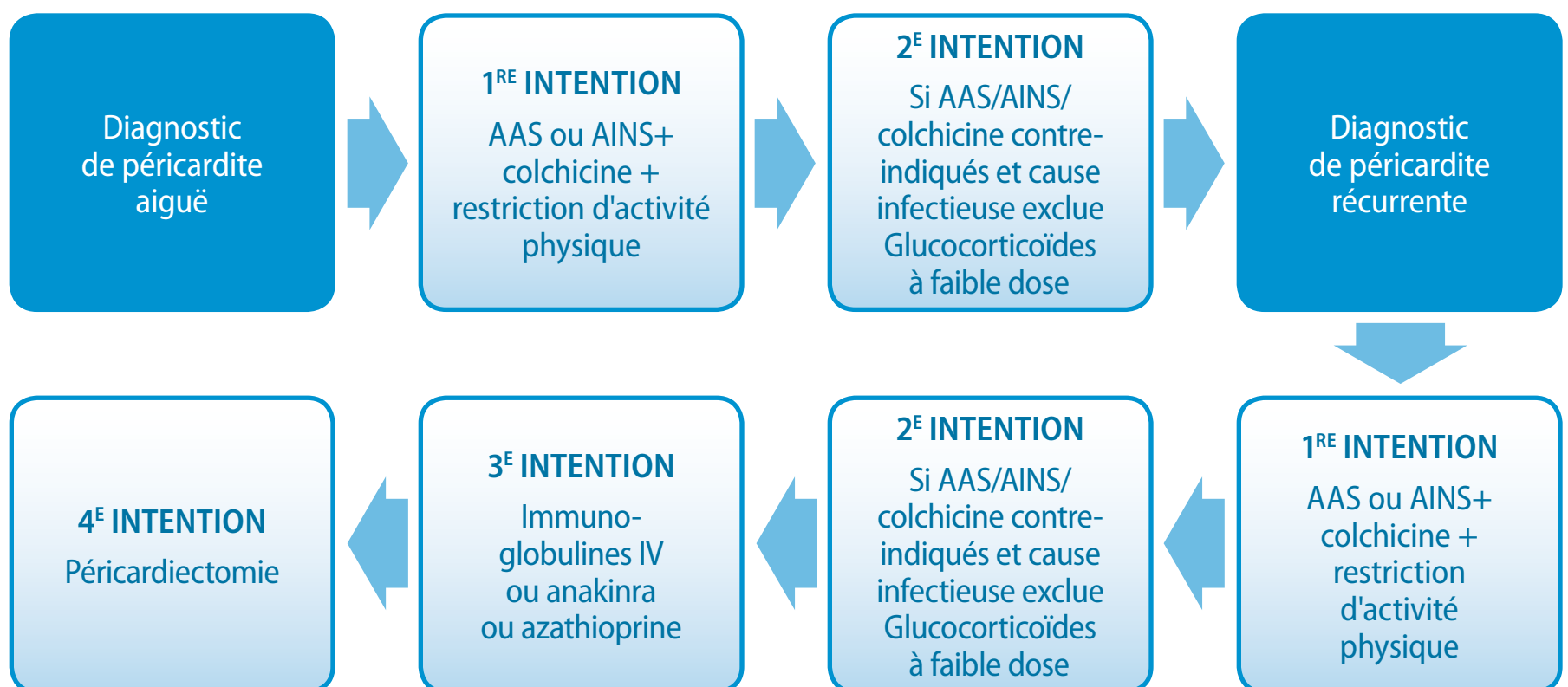


Cas clinique n°1
1/2
(Présentation
de la patiente)

Mme PA, 55 ans, se présente à la pharmacie avec une ordonnance d'ibuprofène 600 mg po tid x 10 jours. Dans son dossier, vous notez qu'elle prend de l'amlodipine 5 mg po die et de la vitamine D 10 000 UI une fois par semaine. Outre l'hypertension, elle n'a aucun autre antécédent. Dans le dossier Santé Québec, aucune anomalie biochimique n'y figure. En analysant le dossier, vous constatez qu'elle a pris du naproxène il y a un an. En la questionnant, vous apprenez que ce dernier lui a été prescrit dans le contexte d'une lombalgie à la suite d'un faux mouvement. Dans le cadre de votre conseil sur le médicament, elle vous rapporte que le médecin le lui a prescrit pour traiter des douleurs thoraciques qui seraient dues à une péricardite. Elle mentionne que la douleur empire à la respiration. Le traitement est-il adéquat ? Quel sera le suivi ?

La péricardite est la pathologie affectant le péricarde que l'on retrouve le plus fréquemment en clinique¹. Elle serait responsable de 0,1 % des admissions à l'hôpital et de 5 % des consultations à l'urgence pour douleur thoracique²⁻⁴. De plus, elle affecterait plus les hommes que les femmes⁵. Bien que la mortalité associée à la péricardite demeure faible, près de 30 % des patients atteints auront une récurrence 18 mois suivant l'épisode initial¹.

I **Algorithme de traitement de la péricardite aiguë et récurrente adapté**
des lignes directrices de l'ESC 2015^{11,23,24,28,29,30}



Nous avons affaire ici à un cas de péricardite aiguë. L'ibuprofène à 600 mg po tid x 10 jours est un traitement acceptable. Par contre, il manque la colchicine qui devrait être prescrite systématiquement, et ce, pour trois mois en l'absence de contre-indication. La gastroprotection, dans ce cas, est facultative vu la courte durée du traitement et l'absence de facteurs de risque, tel que décrit dans l'algorithme d'utilisation des AINS de l'INESSS. Une diminution graduelle des doses est recommandée selon les lignes directrices pour abaisser le taux de récurrences, mais aucune donnée probante n'a démontré de bénéfice concernant cette pratique en péricardite aiguë. Un suivi à 72 heures peut être envisagé, la patiente devrait percevoir un début d'efficacité. Un suivi à sept jours devrait être effectué pour évaluer s'il y a réponse au traitement. Un échec à sept jours peut indiquer que la cause de la péricardite est peut-être autre que virale ou idiopathique.

Pathophysiologie

Le cœur est enveloppé d'un sac formé de deux couches séparées par quelques millilitres de liquide¹. Ce sac, nommé « péricarde », contient la racine des gros vaisseaux sanguins du cœur¹. La paroi externe du péricarde (le péricarde pariétal) est séparée de la paroi interne (le péricarde viscéral) par environ 25 à 50 mL de liquide péricardique provenant du péricarde viscéral⁶.

De par sa structure, le péricarde a pour rôle de fixer le cœur au médiastin, de le protéger contre les infections, de lui offrir une protection mécanique et de fournir la lubrification nécessaire à son bon fonctionnement⁶. La péricardite est donc une inflammation du péricarde pouvant mener à une augmentation de la production du liquide péricardique sous forme d'exsudat⁶. Les lignes directrices classifient l'étiologie de la péricardite comme étant soit de cause infectieuse ou non-infectieuse, tel que présenté dans le **tableau II**. L'étiologie dépend grandement du bassin épidémiologique, du type de population en question et du contexte clinique^{1,6}. En effet, la péricardite aiguë est souvent de cause virale ou idiopathique dans les pays développés, tandis qu'elle est principalement due à la tuberculose ou au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans les pays en voie de développement^{1,6}.

Péricardite aiguë

Virale et idiopathique

On estime que la majorité des cas de péricardite aiguë seraient de cause infectieuse, soit environ 60 % à 70 % des cas, particulièrement d'étiologie virale dans les pays développés⁶. Les péricardites virales ont un excellent pronostic et la majorité des patients obtiennent une rémission sans complication^{1,6}. Plusieurs virus, tel que présenté dans le **tableau II**, engendrent un état inflammatoire par leur effet cytolytique ou cytotoxique et/ou par l'intermédiaire de mécanismes immuns via les lymphocytes



Résumé des étiologies de la péricardite et de leur incidence estimée; classification par causes infectieuses et causes non infectieuses^{1,6}

Étiologie (incidence estimée en %)

Idiopathique (80 %-85 %)

Causes infectieuses (60 %-70 %)

Virale (fréquente)

Echovirus, coxsackievirus, influenza, virus d'Epstein-Barr, cytomégalovirus, adénovirus, varicelle, rubéole, oreillons, virus de l'hépatite B, virus de l'hépatite C, VIH, parvovirus B19 et herpès virus humain 6

Bactérienne

Mycobacterium tuberculosis le plus souvent (autres bactéries beaucoup plus rarement)

Fongique (rare)

Histoplasma spp (plus fréquent chez les patients immunocompétents), *Aspergillus spp*, *Blastomyces spp*, *Candida spp* (plus fréquent chez les patients immunosupprimés)

Parasitique (très rare)

Echinococcus spp, *Toxoplasma spp*

Causes non infectieuses (30 %-40 %)

Auto-immunes (< 10 %) :

Maladies auto-immunes systémiques et auto-inflammatoires (lupus systémique, syndrome de Sjögren, arthrite rhumatoïde, sclérodermie), vasculite systémique (i.e. granulomatose éosinophilique avec polyangite ou granulomatose allergique, maladie de Horton, maladie de Takayasu, syndrome de Behçet), sarcoïdose, fièvre méditerranéenne familiale, syndrome périodique associé au récepteur du facteur de nécrose tumorale, maladies inflammatoires de l'intestin, maladie de Still

Néoplasique (5 %-7 %)

Tumeurs primaires (rares, surtout mésothéliome péricardique)

Tumeurs métastatiques secondaires (fréquent, surtout cancer du poumon et du sein, lymphome)

Métabolique

Urémique, myxoedème, anorexia nervosa, autres plus rares

Traumatique (rare)

Traumatisme direct (pénétration thoracique, perforation œsophagienne)

Traumatisme indirect (par irradiation)

Syndrome post-infarctus du myocarde, post-péricardectomie, post-intervention coronarienne percutanée, post-insertion de stimulateur cardiaque ou d'ablation par radiofréquence

Médicamenteuse (rare)

Agents causant des syndromes de type lupus (procainamide, hydralazine, méthyldopa, isoniazide, phénytoïne); agents antinéoplasiques (souvent associés à une cardiomyopathie, pourraient causer une péricardiopathie) : doxorubicine, daunorubicine, cytosine arabinoside, 5-fluorouracil, cyclophosphamide

Pénicillines lorsqu'associées à une hypersensibilité avec éosinophilie; amiodarone, méthysergide, mésalamine, clozapine, minoxidil, dantrolène, practolol, phénylbutazone, thiazides, streptomycine, thiouraciles, streptokinase, p-aminosalicylic acid, sulfamidés, cyclosporine, bromocriptine, nombreux vaccins, GM-CSF, agents anti-TNF

Autres (fréquente) : amyloïdose, dissection aortique, hypertension pulmonaire artérielle et insuffisance cardiaque chronique

Autres (rare) : Absence congénitale partielle ou complète du péricarde



T ou B au niveau du péricarde et du myocarde¹. La présence persistante d'acide nucléique virale (avec ou sans réplication) au niveau du péri-myocarde peut causer une inflammation soutenue par un processus auto-immun¹. Ce dernier est généré par un phénomène de mimétisme moléculaire où les lymphocytes sont dirigés contre des protéines cardiaques spécifiques^{1,7}. Toutefois, le diagnostic de la péricardite virale implique une démonstration de la présence de l'agent viral dans le tissu ou le liquide péricardique^{1,6}. Pour ce faire, il est nécessaire de procéder à une péricardiocentèse ou à une biopsie du péricarde, deux procédures invasives⁶. Or, l'évaluation étiologique de la péricardite aiguë ne mène pas souvent à un diagnostic spécifique, et ce, malgré l'usage de ces deux procédures^{6,8,10}. Ceci a été illustré dans trois études où un total de 784 patients ont subi une évaluation étiologique approfondie. Un diagnostic spécifique de l'étiologie n'a été possible que chez 130 d'entre eux, soit 17 % des sujets^{8,9,11}. Comme l'étiologie exacte est, dans la grande majorité des cas, difficile à identifier et que les causes les plus communes de la péricardite sont associées à une évolution relativement bénigne, il n'est pas nécessaire d'identifier l'agent causal pour la plupart des cas^{1,6}. Ceci explique pourquoi la grande majorité des péricardites sont étiquetées comme étant « idiopathiques » à la suite de l'évaluation initiale, bien que l'on suspecte que l'étiologie principale soit virale^{1,6}. Il s'agit donc d'un diagnostic clinique basé sur la symptomatologie^{1,6}.

Purulente (bactérienne)

La péricardite bactérienne est relativement rare dans les pays développés, où l'on note une faible prévalence de la tuberculose^{1,6}. La péricardite tuberculeuse est la forme la plus courante de péricardite dans le monde, particulièrement dans les pays en voie de développement^{1,6}. Il est à noter qu'elle est souvent associée au VIH, particulièrement en Afrique subsaharienne^{1,6}.

Le *Mycobacterium tuberculosis* infecte le péricarde par extension de l'infection initiale, soit au niveau des voies respiratoires, des ganglions lymphatiques adjacents, de la colonne vertébrale, du sternum, ou par propagation miliaire. Au-delà du péricarde, une atteinte du myocarde peut aussi survenir, causant une myopéricardite tuberculeuse¹.

La péricardite purulente est très rare (< 1 %)^{1,6}. Les bactéries les plus couramment impliquées sont *Propionibacterium acnes*, les staphylocoques et les streptocoques^{1,6}. D'autres causes bactériennes ont été rapportées dans la littérature médicale, dont certains cas, rares, de péricardite purulente causée par des anaérobies^{1,6}.

Auto-immunes et auto-inflammatoires

Les maladies auto-immunes contribuent aussi à une partie des cas de péricardite aiguë. Lors de maladies inflammatoires systémiques, l'atteinte du péricarde serait provoquée par un processus auto-immun^{1,6}. Cependant, dans certains cas, une infection concomitante peut contribuer à cette atteinte^{1,6}. Ainsi, les maladies inflammatoires systémiques peuvent être considérées comme l'étiologie primaire de la péricardite et seraient donc directement responsables de celle-ci. Dans d'autres cas, ces maladies peuvent jouer un rôle permissif en augmentant la susceptibilité qu'une autre cause, telle qu'une infection virale, constitue l'étiologie réelle. L'implication du péricarde dans les maladies auto-immunes systémiques reflète généralement le degré d'activité de la maladie sous-jacente et est rarement la première manifestation de la maladie auto-immune en question^{1,6}.

Une cause en émergence de la péricardite s'avère être les maladies auto-inflammatoires. Ces dernières sont causées par un désordre génétique où une mutation des gènes impliqués dans la régulation de la réponse inflammatoire est en cause^{1,6}. À la différence des maladies auto-immunes, les lymphocytes T ou les anticorps ne sont pas impliqués^{1,6}. La fièvre méditerranéenne familiale (mutation du gène MEFV) et le syndrome périodique associé au récepteur du facteur de nécrose tumorale (mutation du gène TNFRSF1A) sont des exemples de maladies auto-inflammatoires. Ces maladies seraient caractérisées par une surexpression d'interleukine-1 (IL-1)¹.

Syndrome post-blessure cardiaque

Le syndrome post-blessure cardiaque fait référence à un groupe de syndromes inflammatoires du péricarde, incluant les péricardites post-infarctus, post-péricardectomies et post-traumatiques (trauma iatrogénique ou autre)¹². Ceux-ci sont caractérisés par une pathogenèse auto-immune qui est déclenchée par un dommage initial au niveau des tissus péricardiques et/ou pleuraux^{1,6}.

Péricardite chronique

Les lignes directrices 2015 de l'ESC font une distinction entre la péricardite chronique et la péricardite incessante¹. La péricardite incessante décrit un épisode de péricardite aiguë où les symptômes persistent sans rémission claire¹. Ainsi, les lignes directrices définissent la péricardite aiguë comme une péricardite de nouvelle apparition, alors que la péricardite incessante est définie comme une persistance des symptômes pendant plus de quatre à six semaines¹. La péricardite chronique, quant à elle, désigne une persistance des symptômes pendant plus de trois mois, sans résolution¹.



Schéma posologique des AINS et de la colchicine en péricardite aiguë

et récurrente^{1,15,17,23,24,28,29,30,31,32}

Médicament	Dose usuelle en péricardite	Durée du traitement pour un épisode aigu	Durée du traitement pour un épisode récurrent	Sevrage
Acide acétylsalicylique	650-1000 mg po q8h	1 - 2 semaines minimum	2 - 4 semaines minimum et peut s'étendre jusqu'à plusieurs mois. La PCR peut servir de guide pour déterminer la durée du traitement.	Diminuer la dose totale journalière par 250-500 mg toutes les 1-2 semaines
Ibuprofène	600 mg po q8h			Diminuer la dose totale journalière par 200-400 mg toutes les 1-2 semaines
Indométacine	50 mg po q8h			Diminuer la dose totale journalière par 25 mg toutes les 1- 2 semaines
Naproxène	500-1000 mg po q12h			Diminuer la dose totale journalière par 125 -250 mg toutes les 1 – 2 semaines
Colchicine	0,6 mg po die (si poids < 70 kg) OU 0,6 mg po bid (si poids ≥ 70 kg)	3 mois minimum	6 mois minimum	Aucun sevrage nécessaire

Péricardite récurrente

La péricardite récurrente est définie par un intervalle de plus de quatre à six semaines sans symptômes entre un épisode de péricardite aiguë initial et un épisode subséquent de péricardite¹. Elle se réfère donc à un syndrome dans lequel la péricardite aiguë récidive après que l'agent causal de l'attaque aiguë initiale a disparu ou cessé d'être actif¹. Le taux de récurrence est d'environ 15 % à 30 % et il pourrait même atteindre 50 % après une première récurrence chez les patients non traités par la colchicine ou chez ceux qui sont traités par des corticostéroïdes¹. Un traitement

sous-optimal de l'épisode initial de la péricardite figure donc parmi les causes les plus fréquentes de récurrences.

Dans les pays développés, l'étiologie est souvent inconnue chez la grande majorité des patients immunocompétents et demeure controversée. Il serait présumé de dire que le tout découle d'une pathogenèse à médiation immunitaire⁶. Une étude appuyant cette hypothèse a trouvé des anticorps ciblant le tissu cardiaque chez 68 % des patients atteints de péricardite récurrente⁶. Certaines études laissent entendre qu'une partie des récurrences serait causée par une nouvelle infection ou une réinfection par un agent infectieux (généralement un virus)^{13,14}. Certains facteurs prédictifs de récurrences représentent un intérêt pour le pharmacien. Il a été démontré que les patients qui répondent bien au traitement par acide acétylsalicylique (AAS) ou par anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) sont moins à risque de récurrence que les patients qui ne répondent pas^{1,6,15,16}. De plus, un traitement initial de la péricardite aiguë par des corticostéroïdes est associé à un plus grand risque de récurrences. Quoique la péricardite récurrente puisse avoir un impact sur la qualité de vie, le pronostic à long terme demeure excellent¹.

Présentation clinique

Le diagnostic clinique de la péricardite est posé selon les critères suivants : la présence d'une douleur thoracique, un frottement péricardique à l'auscultation, un changement à l'électrocardiogramme dans la phase aiguë avec une augmentation diffuse du segment ST ou une dépression du segment PR et un épanchement péricardique¹. Deux de ces quatre critères doivent être présents afin de diagnostiquer une péricardite¹. De plus, les biomarqueurs de l'inflammation, tels que la protéine C-réactive (PCR) et la vitesse de sédimentation, sont élevés en présence d'une péricardite, ce qui permettra de confirmer le diagnostic. Il est à noter qu'une leucocytose peut aussi être observée^{1,6}.

La douleur thoracique associée à la péricardite est aiguë et pleurétique. Celle-ci s'améliore lorsque le patient s'assoit droit ou se penche vers l'avant, et elle s'accroît lorsque le patient est en décubitus dorsal^{1,6}. La douleur augmente également à l'inspiration^{1,6}.

Traitement

Objectif

L'objectif du traitement de la péricardite est de soulager la douleur associée, d'obtenir une résolution de l'inflammation et de l'épanchement péricardique s'il y a lieu, et

IV

Résumé des principales études cliniques en péricardite, portant principalement sur la colchicine^{23,24,30,31,32}

Auteurs		Traitement	N	Durée du suivi moyenne (mois)	Résultats	Contexte
Imazio M et coll. Italie/2005	ert	Groupe 1 : Traitement conventionnel par l'AAS Groupe 2 : Traitement par l'AAS conventionnel + colchicine 1,0 mg die (<70 kg) à 1,0 mg bid (≥ 70 kg) le jour 1, puis dose de maintien de 0,5 mg die (<70 kg) à 0.5 mg bid (≥ 70 kg) x 3 mois *Corticostéroïdes chez les patients avec contre-indication ou intolérance à l'AAS	120	24	Taux de récurrence à 18 mois 10,7 % vs 32,3 % (p = 0,004) en faveur de la colchicine; <u>NNT = 5</u> Persistance des symptômes à 72 heures 11,7 % vs 36,7% (p = 0,003) en faveur de la colchicine Effets secondaires similaires 8,3 % vs 6,7 % (NS)	Premier épisode de péricardite aiguë
Imazio M. et coll. Italie/2005	ert	Groupe 1 : Traitement conventionnel par l'AAS Groupe 2 : Traitement par l'AAS conventionnel + colchi cine 1,0 mg die (<70 kg) à 1,0 mg bid (≥ 70 kg) le jour 1, puis dose de maintien de 0,5 mg die (<70 kg) à 0,5 mg bid (≥ 70 kg) x 6 mois *Corticostéroïdes chez les patients avec contre-indication à l'AAS	84	20	Taux de récurrences à 18 mois 24,0 % vs 50,6 % (p = 0,02) en faveur de la colchicine; <u>NNT = 4</u> Persistance des symptômes à 72 heures 10 % vs 31 % (p = 0,03) en faveur de la colchicine Effets secondaires similaires 7 % vs 14% (p = 0,48)	Premier épisode de péricardite récurrente
Imazio M. et coll. Italie/2011		Groupe 1 : Traitement conventionnel par l'AAS ou l'ibuprofène + placebo Groupe 2 : Traitement conventionnel par l'AAS ou l'ibuprofène + colchicine 1,0 mg die (<70 kg) à 1,0 mg bid (≥ 70 kg) le jour 1, puis dose de maintien de 0,5 mg die (<70 kg) à 0.5 mg bid (≥ 70 kg) x 6 mois *Corticostéroïdes chez les patients avec contre-indication à l'AAS ou l'ibuprofène	120	20	Taux de récurrence à 18 mois 24 % vs 55 % (p < 0,001) en faveur de la colchicine Persistance des symptômes à 72 heures 23 % vs 53 % (p < 0,001) en faveur de la colchicine Effets secondaires similaires 7 % vs 7 % (NS)	Premier épisode de péricardite récurrente
Imazio M. et coll. Italie/2013		Groupe 1 : Traitement conventionnel par l'AAS ou l'ibuprofène + placebo Groupe 2 : Traitement conventionnel par l'AAS ou ibuprofène + colchicine 0,5 mg die (<70 kg) à 0,5 mg bid (≥ 70 kg) x 3 mois*Corticostéroïdes chez les patients avec contre-indication à l'AAS ou à l'ibuprofène	240	22	Taux de péricardite récurrente ou incessante 16,7 % vs 37,5 % (p <0,001) en faveur de la colchicine; <u>NNT 5</u> Persistance des symptômes à 72 heures 19,2 % vs 40,0 % (p = 0,001) en faveur de la colchicine Taux d'hospitalisation 5,0 % vs 14,2 % (p = 0,02) en faveur de la colchicine Améliore le taux de rémission à une semaine 85,0 % vs 58,3 % (p <0,001) en faveur de la colchicine Effets secondaires similaires 11,7 % vs 10 % (p = 0,84)	Premier épisode de péricardite aiguë
Imazio M. et coll. Italie/2014		Groupe 1 : Traitement conventionnel par l'AAS ou l'ibuprofène ou l'indométacine + placebo Groupe 2 : Traitement conventionnel par l'AAS ou l'ibuprofène ou l'indométacine + Colchicine 0,5 mg die (<70 kg) à 0,5 mg bid (≥ 70 kg) x 6 mois *Corticostéroïdes chez les patients avec contre-indication à l'AAS ou l'ibuprofène ou l'indométacine	240	20	Taux de péricardite récurrente ou incessante 21,6 % vs 42,5 % (p < 0,001) en faveur de la colchicine; <u>NNT = 5</u> Persistance des symptômes à 72 heures 19,2 % vs 44,2 % (p < 0,001) en faveur de la colchicine Taux d'hospitalisation 1,7 % vs 10,0 % (p = 0,013) Améliore le taux de rémission à une semaine 83,3 % vs 44,2 % (p < 0,001) en faveur de la colchicine Effets secondaires similaires 11,7 % vs 8,3 % (p = 0,519)	≥ 2 récurrences de péricardite



Cas clinique n°2
1/2
(Présentation
du patient)

Un homme de 42 ans se présente à la pharmacie avec une ordonnance de naproxène 500 mg po bid x

10 jours. En le questionnant, vous apprenez que cette ordonnance porte sur des douleurs thoraciques qui empirent à la respiration et s'améliorent lorsqu'il est en position droite. Le médecin lui a dit qu'il avait une inflammation de l'enveloppe du cœur. Vous notez dans son dossier qu'il a déjà reçu une ordonnance similaire il y a environ quatre mois pour le même problème. Il vous mentionne aussi qu'il s'entraîne quatre fois par semaine.

Dans le dossier pharmacologique, il est consigné que le patient prend de l'atorvastatine 20 mg po die. Aucun autre médicament n'est présent. Il pèse 72 kg. Quels sont les problèmes pharmaceutiques reliés à cette prescription ? Quelles sont les mesures non pharmacologiques à discuter avec ce patient ?

V Régime posologique et sevrage de corticostéroïdes proposés
par les lignes directrices de l'ESC 2015^{1,15,17}

Dose totale journalière	Diminution de dose
> 50 mg	10 mg/jour toutes les 1-2 semaines
50 – 25 mg	5-10 mg/jour toutes les 1-2 semaines
25 – 15 mg	2,5 mg/jour toutes les 2 à 4 semaines
< 15 mg	1,25-2,5 mg/jour toutes les 2 à 6 semaines

d'éviter, dans la mesure du possible, les complications à long terme telles que la péricardite constrictive et la tamponnade.

Approche non pharmacologique

L'activité physique de forte intensité peut déclencher une aggravation des symptômes¹⁵. Par contre, on dispose de peu de données sur la restriction physique. Les lignes directrices de l'ESC recommandent de restreindre l'activité physique chez les patients non athlétiques atteints de péricardite, jusqu'à la résolution des symptômes et la normalisation de la PCR, de l'électrocardiogramme (ECG) et de l'échocardiogramme¹. Ceci implique de ne pas dépasser les efforts usuels de la vie sédentaire ordinaire¹. La même recommandation s'applique aux patients athlétiques, mais la durée



Cas clinique n°2
2/2
(Résolution)

Ici, il s'agit d'un cas de péricardite récurrente. La durée du traitement par AINS devrait être pour au moins un total de quatre semaines, incluant une diminution graduelle des doses. Aussi, la colchicine devrait être envisagée systématiquement pour une durée totale de six mois. Comme le traitement est pour une relative longue durée, une gastro-protection est envisageable. Ainsi, il faudrait communiquer avec le médecin pour prolonger la durée du traitement par AINS à au moins quatre semaines, proposer un régime avec diminution des doses progressives, ajouter de la colchicine à raison de 0,6 mg po bid pour six mois ainsi qu'une gastroprotection pour toute la durée du traitement par AINS. De plus, le patient devra être au repos jusqu'à au moins la résolution des symptômes et la fin de son traitement. Par la suite, il pourra reprendre son entraînement.

de la restriction de l'activité physique est d'au moins trois mois à la suite de l'apparition initiale de l'épisode de péricardite, avant de reprendre la compétition¹. La grande majorité des cas de péricardite ne nécessite aucune intervention chirurgicale. Par contre, dans certains cas de dernier recours, la péricardectomie peut être envisagée¹.

Péricardite aiguë – Traitement pharmacologique

Très peu d'essais randomisés contrôlés ont permis d'évaluer le traitement de la péricardite. De plus, tel que discuté précédemment, la majorité des cas dans les pays développés sont d'origine virale ou idiopathique. Ainsi, le traitement de la péricardite dans les pays développés est essentiellement empirique et est constitué de la combinaison AINS-colchicine^{1,6}. Le traitement devrait toujours, dans la mesure du possible, cibler la cause sous-jacente, et ce, particulièrement lorsque la cause est identifiable et autre que virale^{1,6}.

AINS

Les recommandations émises en 2015 par l'ESC placent les AINS en première ligne de traitement, particulièrement si la péricardite est d'origine virale ou idiopathique¹. Les AINS font partie du traitement empirique de la péricardite et sont recommandés chez tous les patients n'ayant aucune contre-indication quant à leur usage^{1,17}. Les agents et les doses utilisés figurent au **tableau III**. Un traitement par une haute dose d'AINS est recommandé pour au moins une à deux semaines ou jusqu'à résolution complète des symptômes^{1,17}. Par la suite, une diminution progressive des doses devrait être considérée afin de réduire le risque de récurrence de péricardite¹⁶⁻¹⁸. La durée optimale du traitement par AINS demeure inconnue, mais elle devrait être individualisée en fonction de la persistance des symptômes^{1,6,17}. Certains auteurs recommandent d'individualiser le traitement non seulement pour obtenir une maîtrise des

symptômes mais aussi pour atteindre une normalisation de la PCR^{1,19}. Ceci implique un suivi étroit où la PCR est mesurée lors de la présentation initiale de la péricardite et à chaque semaine du traitement^{1,19}. Dans ce scénario, le traitement par AINS est poursuivi jusqu'à la résolution des symptômes et la normalisation de la PCR^{1,17}. Cela dit, aucune donnée n'a évalué si la mesure systématique de la PCR apporte des bénéfices ou réduit le risque de récurrences de péricardite¹⁷.

L'efficacité des AINS dans le traitement de la péricardite aiguë émane d'études de cohortes et d'un essai randomisé contrôlé. Les AINS seraient efficaces chez 70 % à 80 % des patients chez qui la cause suspectée serait d'origine idiopathique ou virale^{8,16,17}. L'efficacité des AINS dans cette pathologie provient de leur capacité à réduire l'inflammation et à soulager la douleur^{8,16,17}.

Un échec du traitement par AINS se définit comme une persistance de la fièvre, des douleurs thoraciques péricardiques, l'apparition d'un nouvel épanchement péricardique ou une aggravation de la maladie après une semaine de traitement à dose efficace¹⁷. Ainsi, un suivi à une semaine du traitement est important afin d'évaluer l'efficacité du traitement et de rechercher l'étiologie réelle en cas d'échec aux AINS. Un échec aux AINS ou à l'AAS pourrait indiquer que la cause est possiblement autre qu'idiopathique ou virale¹⁶. En effet, dans une étude de cohorte prospective évaluant 254 patients atteints de péricardite aiguë, 221 (87 %) d'entre eux ont eu une réponse au traitement à l'AAS dans un délai de 7 à 10 jours¹⁶. Parmi ces 221 patients, 98 % avaient une péricardite considérée comme idiopathique ou virale et 2 % ont finalement eu un diagnostic de maladie auto-immune¹⁶. Par ailleurs, 33 des 254 patients ont connu un échec à l'AAS après 7 à 10 jours de traitement. Parmi ces 33 patients, 39 % ont eu un diagnostic de péricardite idiopathique, tandis que 43 % ont eu un diagnostic de maladie auto-immune et 18 %, un diagnostic de péricardite tuberculeuse¹⁶. De plus, dans cette même étude, au suivi, chez les patients ne répondant pas à l'AAS après sept jours, on notait plus de cas de récurrence de péricardite (60 % vs 10 %; $p < 0,01$) et plus de cas de péricardite constrictive (9 % vs 1 %; $p < 0,01$), en comparaison avec les patients ayant répondu à l'AAS après sept jours¹⁶.

Une inquiétude subsiste à propos de l'effet antiplaquettaire des AINS et de l'AAS qui pourrait théoriquement favoriser une hémorragie au niveau péricardique et ainsi engendrer un épanchement péricardique hémorragique¹⁷. Cependant, cette relation de cause à effet n'a jamais été démontrée au-delà du concept théorique¹⁷. Le ratio risques/bénéfices semble favoriser l'usage des AINS et de l'AAS dans le traitement de la péricardite¹⁷. De plus, certaines situations cliniques peuvent exiger des traitements concomitants d'antiplaquettaires ou d'anticoagulants et d'AINS. Ces cas de thérapies

combinées nécessitent une attention particulière, car les patients se trouvent exposés à des risques accrus de saignements¹⁷. Cela dit, il n'y aurait pas d'augmentation apparente du risque d'épanchement péricardique hémorragique, de tamponnade cardiaque ou de récurrence de péricardite¹⁷. Malgré cela, l'inquiétude des cliniciens par rapport à l'anticoagulation en présence d'une péricardite persiste. Cependant, les données scientifiques ne cautionnent pas cette crainte. Une analyse multivariée portant sur 500 cas consécutifs de péricardite aiguë n'a pas démontré une telle association¹¹. Aussi, une autre étude menée sur 274 patients atteints de péricardite aiguë ou de myopéricardite a démontré que l'usage d'héparine ou d'autres anticoagulants n'augmente pas le risque de tamponnade cardiaque (OR = 1,1; 95 % IC 0,3 à 3,5; $p = 0,918$).²⁰ Par contre, dans le contexte d'un épanchement péricardique iatrogénique, l'anticoagulation est un facteur de risque pour la survenue de la tamponnade¹. Ces données ne portent pas à croire que l'association d'AINS et d'anticoagulants ne pose aucun problème. En effet, les AINS peuvent généralement augmenter le risque de saignement majeur lorsqu'administrés avec des anticoagulants²¹. Il est à retenir que chez les patients dont l'état nécessite un traitement antiplaquettaire en plus d'un traitement de péricardite aiguë, l'AAS devient un agent de premier choix pour éviter les duplications^{1,17}. Par exemple, chez les patients atteints d'une maladie coronarienne, l'AAS à 80 mg peut être remplacé temporairement par l'AAS à haute dose^{1,17}.

Les AINS sont connus pour provoquer des effets indésirables au niveau gastro-intestinal. Étant donné la dose élevée et la durée particulièrement longue de ces agents dans le traitement de la péricardite, les lignes directrices de l'ESC 2015 recommandent d'instaurer systématiquement une gastroprotection pour améliorer la tolérance au traitement et diminuer le risque d'effets secondaires^{1,15,17}. Les inhibiteurs de la pompe à protons sont les agents de choix dans ce contexte vu leur bonne efficacité et leur profil d'innocuité favorable^{1,15,17}. Il est à noter que l'algorithme d'utilisation des AINS de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESS) peut aider à guider la décision d'instaurer ou non une gastroprotection²².

Colchicine

La colchicine est la plus grande avancée en péricardite aiguë. Plusieurs études randomisées contrôlées ont évalué la place de la colchicine dans le traitement de la péricardite. Ces essais randomisés contrôlés sont les premiers à porter sur la péricardite et figurent au **tableau IV**. Une majorité des patients auront une résolution rapide de leurs symptômes et n'auront pas de récurrence de leur péricardite à la suite d'un traitement par AINS en monothérapie¹⁷. Cependant, la colchicine devrait être systématiquement considérée en ajout aux AINS dès le premier épisode de péricardite aiguë,

VI Thérapie immunosuppressive et médicaments biologiques suggérés pour la péricardite récurrente par les lignes directrices de l'ESC 2015^{1,39}

Médicament	Dose	Insuffisance rénale	Insuffisance hépatique	Autres
Azathioprine	Débuter à 1 mg/kg/jour, donné die ou bid, puis augmenter graduellement jusqu'à une dose de 2-3 mg/kg/jr	Aucun ajustement recommandé par le manufacturier. Par contre, certains auteurs recommandent de manière empirique : ClCr > 50 mL/min : aucun ajustement ClCr 10-50 mL/min : 75 % de la dose normale ClCr < 10 mL/min 50 % de la dose normale Hémodialyse : 50 % de la dose normale; supplément de 0,25 mg/kg HVVC : 75 % de la dose normale	Aucun ajustement recommandé par le manufacturier	Toxicité hématologique et hépatique Usage concomitant avec l'allopurinol est contre-indiqué (myélosuppression sévère) Utile comme agent épargneur de corticostéroïdes
IGIV	400-500 mg/kg/jour x 5 jours ou 1g/kg/jour x 2 jours à répéter toutes les 4 semaines	Utiliser avec précaution	Aucun ajustement recommandé par le manufacturier	Généralement bien toléré Dispendieux Efficace dans la phase aiguë
Anakinra	1-2 mg/kg/jour jusqu'à 100 mg SC die	Aucun ajustement en insuffisance rénale	Aucun ajustement recommandé par le manufacturier	Généralement bien toléré Dispendieux Efficace dans la phase aiguë

clcr : clairance à la créatinine; HVVC : hémodialyse veineuse en continu

VII Principaux ajustements de dose, effets indésirables et interactions majeures des traitements utilisés pour la péricardite^{1,33-38}

Médicament	Insuffisance rénale	Insuffisance hépatique	Effets secondaires	Interaction(s) majeure(s)
AINS : Ibuprofène AAS Indométacine Naproxène	Selon le fabricant : ClCr < 30 mL/min : usage contre-indiqué Selon les lignes directrices du KDIGO 2012 : DFGe 30 à <60 ml/minute/1,73 m² : non recommandé chez les patients atteints de maladies sous-jacentes pouvant augmenter le risque d’insuffisance rénale aiguë DFGe <30 ml/minute/1,73 m² : éviter l’usage	Aucun ajustement particulier À éviter en insuffisance hépatique sévère	Dyspepsie, nausée, ulcère gastro-intestinal, hémorragie, œdème, étourdissement, tinnitus	Antiplaquettaire/anticoagulant : augmentation du risque de saignement Lithium : augmentation des concentrations sériques du lithium pouvant causer une toxicité Médicaments du système rénine-angiotensine-aldostérone : possibilité de la diminution de la fonction rénale et diminution de l’effet antihypertenseur de ses médicaments
Colchicine	Ajustement de dose suggéré par les lignes directrices de l’ESC 2015 dans le contexte de la péricardite^{*,**} : ■ ClCr 35-49 ml/min : 0,6 mg une fois par jour ■ ClCr 10-34 ml/min : 0,6 mg tous les deux à trois jours ■ ClCr < 10 ml/min : usage à éviter Régime alternatif proposé^{*,**} : ■ ClCr 30 à 80 mL/min : aucun ajustement requis, monitorer pour les effets secondaires ■ ClCr < 30 mL/min : 0,3 mg une fois par jour	Dysfonction hépatique légère à modérée* : aucun ajustement spécifique, monitorer pour les effets secondaires Dysfonction hépatique sévère ^{*,**} : Les lignes directrices de l’ESC 2015 sur la péricardite suggèrent d’éviter la colchicine dans le contexte de la péricardite Or, de manière générale, une réduction de la dose guidée par le suivi des effets secondaires est souvent recommandée. Aucun ajustement n’est spécifiquement décrit.	Nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale, transaminase, alopecie reversible, myelosuppression, myotoxicité	Inhibiteurs du CYP3A4 : augmentation des concentrations de colchicine pouvant causer une toxicité (e.g. clarithromycine, cyclosporine) Inhibiteurs de la P-glycoprotéine/ABCB1 : augmentation des concentrations de colchicine pouvant causer une toxicité
Corticostéroïdes : Prednisone	Aucun ajustement	Aucun ajustement	Hypertension, hyperglycémie, rétention hydrosodée, dyspepsie, ostéoporose, insomnie, ulcère peptique, œso-phagite ulcéral, insuffisance surrénalienne	Inhibiteurs du CYP3A4 : augmentation des concentrations sériques des corticostéroïdes pouvant causer une toxicité AINS : augmentation du risque de saignement gastro-intestinal Warfarine : augmentation possible de l’effet anticoagulant de la warfarine Montelukast : risque augmenté d’œdème périphérique sévère

ClCr : Clairance de la créatinine

DFGe : Débit de filtration glomérulaire estimé

*L’ajustement de la colchicine en fonction de l’insuffisance rénale ou hépatique dépend de l’indication du traitement.

** Lors d’une insuffisance rénale sévère en concomitance avec une insuffisance hépatique sévère, la colchicine est contre-indiquée.

puisqu'elle permet d'améliorer la réponse au traitement, d'augmenter le taux de rémission et de diminuer les récurrences sans augmenter de manière significative les effets secondaires^{23,24}. L'efficacité de la colchicine en péricardite s'explique probablement par sa propriété anti-inflammatoire²⁵. En se liant aux dimères de tubuline, elle empêche la formation de microtubules, indispensables à la formation des fibres du fuseau pendant la mitose et la méiose, ainsi qu'à de nombreux processus cellulaires²⁵. La colchicine interfère avec certaines fonctions des leucocytes, dont la migration et la dégranulation^{25,26}. Elle inhibe aussi la migration et la phagocytose des neutrophiles, ainsi que la migration des macrophages^{25,26}. La colchicine aurait aussi pour effet d'inhiber la production d'interleukine-1 et de réguler à la baisse les récepteurs du facteur de nécrose tumorale alpha des macrophages et des cellules endothéliales^{25,26}.

Les lignes directrices de l'ESC 2015 situent la colchicine comme un agent de première ligne dans le traitement de la péricardite aiguë en association avec les AINS. La dose quotidienne de la colchicine dépend du poids du patient et aucune dose de charge n'est nécessaire¹. Un patient pesant moins de 70 kg aura besoin d'une dose de 0,6 mg une fois par jour, alors qu'un patient pesant 70 kg ou plus aura besoin d'une dose de 0,6 mg deux fois par jour^{1,24}. La durée totale du traitement est de trois mois et aucune diminution progressive des doses n'est nécessaire à l'arrêt du traitement^{1,24}. Certains auteurs recommandent une diminution progressive des doses de colchicine, mais aucune donnée probante ne justifie cette pratique^{1,17}.

Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes devraient être considérés comme une deuxième ligne de traitement et sont à privilégier lorsque le traitement par AINS ou AAS est inefficace ou contre-indiqué, de même que chez les patients ayant des indications spécifiques de corticothérapie, comme les maladies auto-immunes^{1,17}. Plusieurs études, principalement observationnelles, indiquent que les corticostéroïdes sont associés à une récurrence des épisodes de péricardite^{23,27,28}. Dans l'étude COPE, une analyse multivariée a été effectuée chez certains patients traités par des corticostéroïdes lorsqu'un traitement par l'AAS était non toléré ou contre-indiqué. L'usage des corticostéroïdes en première intention s'est avéré un facteur prédictif significatif de récurrence (OR 4,30, 95 % IC 1,21 à 15,25)²³. Une revue systématique subséquente a démontré des données similaires à celles de l'étude COPE²⁹. En effet, cette revue a révélé une tendance à la hausse des taux de récurrence de péricardite associée à l'usage des corticostéroïdes (OR 7,50, 95 % IC 0,62 à 90,65)²⁹. Cette tendance peut en partie s'expliquer par le fait que la majorité des péricardites sont suspectées d'être d'origine virale et les corticostéroïdes peuvent donc réactiver plusieurs infections virales et mener à une persis-

tance de l'inflammation¹. De plus, l'usage des corticostéroïdes est associé à plusieurs effets indésirables, particulièrement lors d'un usage prolongé, tel que le traitement de la péricardite aiguë pouvant durer quatre à six semaines^{1,17}. Ainsi, pour le traitement de la péricardite aiguë, une thérapie à base d'AAS ou d'AINS avec de la colchicine est favorisée et constitue un traitement de première ligne^{1,17}. L'usage des corticostéroïdes dans le traitement de la péricardite aiguë devrait être réservé aux patients dont les symptômes sont réfractaires au traitement standard par AAS ou AINS, ou dont l'épisode de péricardite aiguë est dû à une maladie du tissu conjonctif, ou encore lors d'une péricardite urémique^{1,17}.

Lorsque les corticostéroïdes sont utilisés, la majorité des auteurs semble favoriser un régime à « faible » dose (0,2 à 0,5 mg/kg/jr), comparativement à un régime à « haute » dose (1 mg/kg/jr)¹. Les lignes directrices 2015 de l'ESC recommandent également un régime à faible dose lorsqu'un traitement à base de corticostéroïdes est indiqué. Ces recommandations proviennent d'études évaluant l'usage des corticostéroïdes chez les patients ayant une péricardite récurrente^{1,17}. Ces données seront discutées dans la section sur le traitement de la péricardite récurrente.

Il est à noter que lors d'un traitement à base de corticostéroïdes, la colchicine devrait être ajoutée, tout comme pour le traitement à base d'AAS ou d'AINS^{1,17}. Les doses et la gestion de la diminution progressive des doses de corticostéroïdes sont détaillées dans le **tableau V**. Certains auteurs recommandent de toujours continuer la prise de colchicine jusqu'après la cessation des corticostéroïdes, afin de diminuer le risque de récurrence.

Tout comme pour les AINS, une gastroprotection est recommandée d'emblée lors d'une corticothérapie pour la péricardite^{1,15,17}.

Péricardite récurrente – Traitement pharmacologique

Le traitement de la péricardite récurrente est très similaire à celui de la péricardite aiguë, et diffère essentiellement par sa durée^{1,15}.

AINS

Comme dans le traitement de la péricardite aiguë, les AINS font partie du traitement de première ligne de la péricardite récurrente. Ces agents devraient être utilisés chez tous les patients n'ayant pas de contre-indications à les recevoir^{1,15}. Il existe plusieurs régimes d'AINS; ils sont résumés dans le **tableau II**. Aucune étude comparative n'a encore été effectuée pour comparer l'efficacité des différents AINS entre eux, mais ils sont probablement tous aussi efficaces les uns que les autres lorsque donnés à la dose appropriée¹. Historiquement, l'ibuprofène et l'AAS ont toujours été utilisés comme

premier choix à cause de leur bon profil d'innocuité et de leur faible coût¹⁵. L'indométhacine est souvent réservée à des cas plus sérieux, lors d'un échec aux AINS de première ligne¹⁵. Contrairement au traitement de la péricardite aiguë, la durée totale suggérée du traitement par AINS pour une péricardite récurrente est d'au moins quatre semaines et devrait être guidée par la persistance des symptômes et la normalisation des biomarqueurs¹. Ainsi, une pleine dose anti-inflammatoire est donnée jusqu'à la résolution des symptômes et la normalisation de la PCR, qui survient habituellement en une à deux semaines, puis, une diminution graduelle des doses est effectuée hebdomadairement, tout en surveillant la réapparition des symptômes¹. Le fait de réduire les doses lentement jusqu'à l'arrêt du traitement permet de réduire le taux de récurrences^{1,15}. Advenant une réapparition des symptômes lors de la diminution des doses d'AINS, il est possible d'augmenter les doses au-delà de la dose initiale utilisée, tout en respectant les doses maximales permises pour l'AINS en question^{1,15}. Un traitement plus long est aussi à privilégier^{1,15}. De plus, il est possible de changer l'AINS pour les corticostéroïdes, mais cette décision dépend fortement du clinicien et du patient. Dans le contexte où l'état d'un patient nécessite un antiplaquettaire (par exemple, post-infarctus du myocarde), l'AAS à haute dose serait l'AINS de choix, tout comme pour la péricardite aiguë^{1,15}.

Colchicine

La colchicine devrait être envisagée systématiquement dans le traitement de la péricardite récurrente et combinée au traitement par AINS³⁰⁻³². L'ajout de la colchicine aux AINS pourrait diminuer ou éliminer le recours aux corticostéroïdes dans la péricardite récurrente^{1,15,23,31,32}. Trois essais randomisés contrôlés, figurant au **tableau IV**, ont évalué l'usage de la colchicine dans la péricardite récurrente : l'étude CORE et l'étude CORP, qui portent toutes les deux sur des patients avec un premier épisode de récurrence, et l'étude CORP-2, qui porte sur des patients avec plus d'un épisode de récurrence. Dans ces trois études, la colchicine a permis de diminuer le taux de récurrences de péricardite, en plus d'améliorer le soulagement des symptômes^{23, 30-32}. De plus, tel qu'observé dans les cas de péricardite aiguë, il n'y a pas eu d'augmentation significative des effets secondaires avec les doses de colchicine utilisées^{23,31,32}. Cependant, à la différence de la péricardite aiguë, la durée du traitement par colchicine est de six mois dans le cas de péricardites récurrentes^{1,23,31,32}. Ainsi, la colchicine est recommandée systématiquement en ajout au traitement anti-inflammatoire, à une dose ajustée au poids, dans le traitement de la péricardite récurrente.

Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes devraient, en général, être évités chez les patients atteints de péricardite récurrente vu le potentiel d'effets indésirables et la propension à augmenter le risque de récurrence de péricardite^{1,15}. Ils sont donc à éviter et à utiliser en dernier recours. Les situations particulières où les corticostéroïdes devraient être considérés sont les suivantes : lors d'un échec à la thérapie combinée d'AINS plus colchicine, lors d'indications particulières, telles qu'une maladie inflammatoire systémique sous-jacente, une grossesse ou un syndrome post-péricardectomie, ou lors d'une intolérance ou d'une contre-indication aux AINS^{1,15}. Il est à noter que le traitement par corticostéroïdes devrait systématiquement être accompagné de la colchicine^{1,15,30-32}. Concernant la dose à utiliser, les données proviennent principalement d'études observationnelles et sont conflictuelles. Initialement, des doses élevées de corticostéroïdes, soit l'équivalent de la prednisone à raison de 1 mg/kg/jr, étaient recommandées. Or, l'usage à dose faible ou modérée, soit l'équivalent de la prednisone à raison de 0,25 à 0,5 mg/kg/jr, serait tout aussi efficace et comporterait moins de risques d'effets secondaires. Ces derniers sont rapportés chez un pourcentage élevé de patients (jusqu'à 25 %) traités par de hautes doses de prednisone^{1,15,17}. Dans une revue systématique de la littérature médicale, les données provenant de trois études observationnelles ont démontré que le traitement par corticostéroïdes à doses faibles ou modérées était supérieur au traitement par corticostéroïdes à hautes doses²⁹. En effet, le traitement à doses faibles ou modérées était associé à moins de récurrences de péricardite (OR 0,29, 95 % IC 0,13 à 0,66), à moins de réhospitalisations pour une péricardite (OR 0,19, 95 % IC 0,06 à 0,63) et à moins d'effets secondaires (OR 0,07, 95 % IC 0,01 à 0,54) que le traitement à haute dose²⁸. Ainsi, le régime préconisé par les lignes directrices de l'ESC 2015 est un traitement à dose faible à modérée suivi d'une diminution lente et progressive des doses, telle que décrite dans le **tableau V**, jusqu'à un arrêt complet du traitement¹. Lors de cette diminution des doses, on atteint un seuil critique de récurrence lorsque les doses atteignent 10 à 15 mg/jr de prednisone (ou l'équivalent)¹. À ce seuil, les lignes directrices de l'ESC recommandent de diminuer très lentement les doses, soit une diminution de 1 à 2,5 mg toutes les deux à six semaines pour tenter de diminuer les risques de récurrences et de réapparition des symptômes¹. Advenant une récurrence des symptômes de péricardite pendant la diminution des doses, il est fortement recommandé de ne pas augmenter les doses de corticostéroïdes. Certains auteurs recommandent plutôt d'ajouter un AINS à la thérapie pour maîtriser les symptômes¹⁵. Les lignes directrices de l'ESC ont, pour leur part, une approche hybride lorsqu'il est question d'un traitement par corticostéroïdes pour une péricardite récurrente, particulièrement en cas de réponse insatisfaisante au traite-

ment par AINS/colchicine. En effet, l'ESC recommande d'ajouter les corticostéroïdes à dose faible à modérée au traitement de base¹. Le traitement serait donc constitué d'une triple thérapie par AINS, colchicine et corticostéroïdes¹. Cette approche a pour but d'obtenir la maîtrise des symptômes, tout en utilisant la plus petite dose efficace possible de corticostéroïdes, afin de limiter la chronicité du traitement. Il est recommandé de diminuer progressivement les doses d'un agent à la fois, jusqu'à la cessation de la colchicine (dernier médicament à cesser)^{1,15}. Toute diminution graduelle de la dose devrait débuter une fois que la résolution des symptômes est atteinte et que la PCR est normalisée^{1,15}. Certains auteurs ont proposé un régime d'injection intrapéricardique de triamcinolone à raison de 300 à 600 mg/m² dans 100 mL de NaCl 0,9 % à température corporelle pour atteindre des concentrations locales de corticostéroïdes plus élevées^{1,15}. L'avantage d'un tel traitement est une exposition systémique plus faible et donc une diminution des effets secondaires systémiques^{1,15}. Par contre, ce traitement nécessite encore plus d'études et d'investigations. Notons aussi que le mode d'administration est invasif et n'est pas sans risque. Enfin, il est important d'envisager une thérapie de prévention de l'ostéoporose induite par les corticostéroïdes, si appropriée¹⁵.

Autres thérapies

D'autres thérapies immunosuppressives peuvent être ajoutées au traitement. Ces thérapies sont réservées à la faible proportion de patients qui ne tolèrent pas la prednisone, qui ont besoin de doses élevées de corticostéroïdes à long terme ou qui ne répondent pas adéquatement aux traitements standards¹. Dans de telles situations, l'azathioprine, l'anakinra ou les immunoglobulines intraveineuses humaines (IGIV) sont recommandées par les lignes directrices 2015 de l'ESC, tel qu'énoncé au **tableau VI**¹. L'azathioprine est un agent épargneur de corticostéroïdes à action lente, dont la place dans la thérapie serait de favoriser la maîtrise de la maladie à long terme¹. À l'inverse, l'anakinra et les IGIV sont des thérapies particulièrement efficaces durant la phase aiguë de l'épisode de péricardite, mais des récurrences peuvent survenir à l'arrêt du traitement¹. D'autres agents immunosuppresseurs, tels que le cyclophosphamide, la cyclosporine, le méthotrexate, l'hydroxychloroquine et les agents antifacteurs de nécrose tumorale (anti-TNF), ont été rapportés, mais de manière anecdotique¹. Dans la mesure du possible, la thérapie devrait être individualisée aux particularités du patient et, si possible, inclure les thérapies les moins toxiques. Malgré le peu de données probantes de qualité, l'azathioprine, les IGIV et l'anakinra sont les agents favorisés chez les patients atteints de péricardite récurrente, qui n'ont aucune infec-

tion active, qui ne répondent pas à l'AAS, aux AINS et à la colchicine, et chez qui la corticothérapie est mal tolérée ou inefficace¹⁵.

Conclusion

La péricardite est la pathologie la plus fréquente affectant le péricarde. Dans les pays développés, la péricardite est principalement d'origine idiopathique ou virale. Le traitement est essentiellement empirique, principalement à cause du manque d'essais randomisés contrôlés portant sur les thérapies anti-inflammatoires. Cependant, plusieurs essais randomisés contrôlés ont évalué l'efficacité de la colchicine. Cette dernière est une avancée qui devrait faire partie du traitement de la péricardite tant aiguë que récurrente. Le pharmacien a un rôle important à jouer dans le traitement de la péricardite, notamment en s'assurant que les médicaments utilisés le sont aux bonnes doses et ont une durée de traitement adéquate, que la diminution graduelle des doses est planifiée lorsqu'appropriée et qu'ils sont accompagnés de la colchicine, à moins de contre-indication. De plus, son rôle est encore plus important dans la gestion des interactions et des effets secondaires. ■

Références

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

1. **Authors/Task Force M, Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Baron-Esquivias G, et coll. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36(42): 2921-64.**
2. Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol.* 2012;27(3):308-17.
3. Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart* 2015;101(14):1159-68.
4. LeWinter MM. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med.* 2014;371(25):2410-6.
5. Kyto V, Sipila J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation* 2014;130(18):1601-6.
6. **Imazio M. Pericarditis: pathophysiology, diagnosis, and management. Curr Infect Dis Rep. 2011;13(4):308-16.**
7. Maisch B, Rupp H, Ristic A, Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy - A new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy. *Heart Fail Rev.* 2013;18(3):317-28.
8. Zayas R, Anguita M, Torres F, Gimenez D, Bergillos F, Ruiz M, et coll. Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis. *Am J Cardiol.* 1995;75(5):378-82.
9. Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Soler-Soler J. Primary acute pericardial disease: A prospective series of 231 consecutive patients. *Am J Cardiol.* 1985;56(10):623-30.

10. Imazio M, Brucato A, Derosa FG, Lestuzzi C, Bombana E, Scipione F, et coll. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009;10(3):217-30.
11. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, et coll. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation*. 2007;115(21):2739-44.
12. Imazio M, Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):648-52.
13. Maisch B, Ristic AD, Pankuweit S. Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone; the way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy. *Eur Heart J*. 2002;23(19):1503-8.
14. Maisch B. Recurrent pericarditis: Mysterious or not so mysterious? *Eur Heart J*. 2005;26(7):631-3.
15. Adler Y, Massimo, I. Recurrent Pericarditis. Uptodate [Internet]. Dec 03 2015 (18 July 2016)]. https://www.uptodate.com/contents/recurrent-pericarditis?source=search_result&search=recurrent+pericarditis&selectedTitle=1~31.
16. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Giuggia M, Cecchi E, Gaschino G, et coll. Day-hospital treatment of acute pericarditis: A management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(6):1042-6.
17. Imazio M. Treatment of acute pericarditis: Uptodate; 2016. https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-pericarditis?source=search_result&search=treatment+of+acute+pericarditis&selectedTitle=1~84.
18. Imazio M, Trinchero R. Clinical management of acute pericardial disease: A review of results and outcomes. *Ital Heart J*. 2004;5(11):803-17.
19. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Dominelli A, Natale G, et coll. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: Implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation*. 2011;123(10):1092-7.
20. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D, et coll. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart*. 2008;94(4):498-501.
21. Davidson BL, Verheijen S, Lensing AW, Gebel M, Brighton TA, Lyons RM, et coll. Bleeding risk of patients with acute venous thromboembolism taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs or aspirin. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174(6):947-53.
22. INESS. Algorithm d'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Mars 2010. [pdf] disponible : <https://www.inesss.qc.ca/>
23. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demichelis B, Pomari F, et coll. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: Results of the colchicine for acute pericarditis (COPE) trial. *Circulation*. 2005;112(13):2012-6.
24. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Maggiolini S, Beqaraj F, et coll. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med*. 2013;369(16):1522-8.
25. Deftereos S, Giannopoulos G, Papoutsidakis N, Panagopoulou V, Kossyvakis C, Raisakis K, et coll. Colchicine and the heart: Pushing the envelope. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(20):1817-25.
26. Dalbeth N, Lauterio TJ, Wolfe HR. Mechanism of action of colchicine in the treatment of gout. *Clinical therapeutics*. 2014;36(10):1465-79.
27. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Cecchi E, Pomari F, Demarie D, et coll. Recurrent pain without objective evidence of disease in patients with previous idiopathic or viral acute pericarditis. *Am J Cardiol*. 2004;94(7):973-5.
28. Lange RA, Hillis LD. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med*. 2004;351(21): 2195-202.
29. Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, Castagno D, Moretti C, Abbate A, et coll. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J*. 2010;160(4):662-70.

30. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Pomari F, Moratti M, et coll. Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: Results of the CORE (Colchicine for Recurrent pericarditis) trial. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(17):1987-91.
31. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, et coll. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155(7):409-14.
32. Imazio M, Belli R, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Beqaraj F, et coll. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): A multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *The Lancet*. 2014;383(9936):2232-7.
33. Naproxen. Lexicomp Online®, Lexi-Drugs® Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc. (Cité le 15 août 2016.) http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/patch_f/7344
34. Ibuprofen. Lexicomp Online®, Lexi-Drugs® Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc.; (Cité le 15 août 2016.) http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/patch_f/7066
35. Aspirin. Lexicomp Online®, Lexi-Drugs® Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc. (Cité le 15 août 2016.) http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/patch_f/6388
36. Indomethacin. Lexicomp Online®, Lexi-Drugs® Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc. (Cité le 15 août 2016.) http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/patch_f/7083
37. Colchicine. Lexicomp Online®, Lexi-Drugs® Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc. (Cité le 15 août 2016.) http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/patch_f/6655
38. Prednisone. Lexicomp Online®, Lexi-Drugs® Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc. (Cité le 15 août 2016.) http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/patch_f/7550
39. Azathioprine. Lexicomp Online®, Lexi-Drugs® Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc. (Cité le 15 août 2016.) http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/patch_f/6404#dor

5. Plus de la moitié des patients atteints de péricardite auront une récurrence 18 mois suivant l'épisode initial. Vrai ou faux ?

- A. Vrai B. Faux

6. Quelle est l'étiologie la plus fréquemment associée à une péricardite aiguë en Amérique du Nord ?

- A. Tuberculose et VIH B. Virus
C. Idiopathique D. Parasitique

7. Parmi les traitements suivants, lequel est considéré comme optimal pour une péricardite récurrente chez un homme de 50 ans, pesant 75 kg, sans antécédents médicaux ni allergies ?

- A. AAS 650 mg po q8h x 7 jours, puis 325 mg po q8h x 3 jours, puis 325 mg po q12h x 2 jours, puis 325 mg po die x 2 jours et cesser + colchicine 0,6 mg po BID x 3 mois.
B. Ibuprofène 600 mg po q8h ad résolution des symptômes et normalisation de la PCR, puis 300 mg po q8h x 1 semaine, puis 200 mg po q8h x 1 semaine, puis 200 mg po q12h x 1 semaine, puis 200 mg po die x 1 semaine puis cesser + colchicine 0,6 mg po BID x 6 mois.
C. Naproxène 500 mg po q12h x 14 jours + Colchicine 0,6 mg po DIE x 14 jours.
D. Indométacine 50 mg po q8h ad résolution des symptômes et normalisation de la PCR, puis 25 mg po q8h x 2 semaines, puis 25 mg po q12h x 2 semaines, puis 25 mg po die x 1 semaine puis cesser + colchicine 0,6 mg po BID x 3 mois.

8. Parmi les facteurs suivants, lequel n'est pas associé à un risque plus élevé de récurrence de péricardite ?

- A. Un traitement par des corticostéroïdes B. Un traitement par l'AAS 80 mg po die
C. Un traitement incluant la colchicine D. Aucune de ces réponses

9. L'azathioprine est un choix de deuxième ligne en cas d'échec du traitement. Vrai ou faux ?

- A. Vrai B. Faux



Québec Pharmacie

La référence en formation continue

ÉDITRICE

Caroline Bélisle, 514 843-2569, cbelisle@ensembleiq.com

DIRECTRICE DE LA RÉDACTION

Caroline Baril

ÉQUIPE ÉDITORIALE

RÉDACTRICE EN CHEF

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...

Amira Moheb, pharmacienne, Ph. D.

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., diplôme de

2^e cycle en pharmacie communautaire

Julie Martineau, B. Pharm., diplôme de

2^e cycle en pharmacie communautaire

Place aux questions

Sandra Bélanger, B. Pharm.

Geneviève Tirman, B. Pharm., diplôme de

2^e cycle en pharmacie communautaire

Les pages bleues

Sarah Girard, Pharm. D., M. Sc.

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

Pharmacovigilance

Vicky Gélinas, B. Pharm., M. Sc.

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, 416 764-3845

Scott Tweed, 1 800 668-8151

GESTIONNAIRE, PRODUCTION

Alex Gratton, 514 843-2533

COORDONNATRICE DE LA PRODUCTION

Maria Tomasino, 514 843-2147

ABONNEMENT OU CHANGEMENT D'ADRESSE

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

Pour nous joindre : quebecpharmacie@halldata.com

Québec Pharmacie est diffusée 8 fois l'an.

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.



eCortex.ca **EnsembleIQ**



Québec Pharmacie

*vous remercie et
vous donne rendez-vous pour
le numéro de décembre - janvier.*

N'hésitez pas à exprimer votre opinion !



cleduc@ensembleiq.com