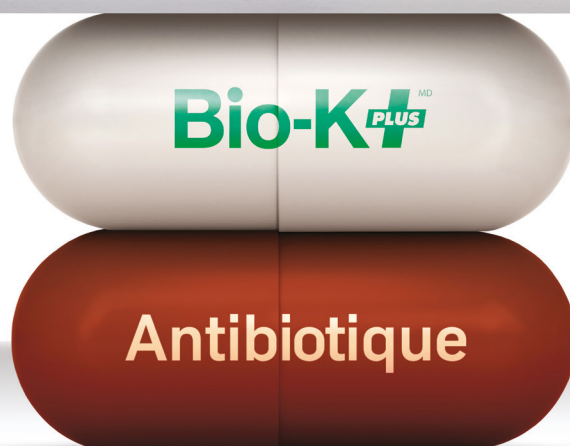


Bio-K⁺ MD **PLUS**

UN ALLIÉ DE CONFIANCE LORS DE LA PRISE D'ANTIBIOTIQUES



* Sondage 2018 sur les recommandations en matière de MVL réalisé par Profession Santé et Pharmacy Practice + Business, catégorie « Probiotique ».

LE SEUL PROBIOTIQUE INDiqué POUR AIDER À RÉDUIRE
LE RISQUE DE DIARRHÉE ASSOCIÉE AUX ANTIBIOTIQUES
ET À LA PRÉVENTION DU C. DIFFICILE.

BIOKPLUS.COM



Québec
Pharmacie

La référence en formation continue

Juin 2018 | vol. 65 | n° 4

Démystifier la protection solaire



Du nouveau dans la prise
en charge de l'infection urinaire

Intervention coronarienne
percutanée et fibrillation auriculaire

Première ligne : intégration des pharmaciens
non dispensateurs à l'équipe

3 HRES DE FC

N° d'accréditation de l'OPQ : 2164

eCortex~~x~~.ca

**Dernière
chance!**
avant le 30 juin

APPEL DE CANDIDATURES

Infirmières | Médecins | Pharmaciens



Faites-nous connaître des pharmaciens

qui sont de véritables sources d'inspiration!

Soumettez vos candidatures dès maintenant dans les catégories suivantes :

**Pratique novatrice
Collaboration interprofessionnelle
Partage des connaissances
Équipe interprofessionnelle**

Pour plus d'informations, consultez le microsite des prix Profession Santé 2018
www.professionsante.ca/prixprofessionsante

Éditorial

Ma vie en CHSLD

À vos soins

Du nouveau
dans la prise
en charge de
l'infection urinaire

À votre service sans ordonnance

Démystifier
la protection
solaire



Les pages bleues

Intervention
coronarienne
percutanée et
fibrillation
auriculaire

Intervenir

Intégration des
pharmaciens non
dispensateurs dans
une équipe de
soins primaires

QUESTIONS DE



répondez sur
eCortex

R E C R U T E M E N T



Nous recherchons
DES RESPONSABLES
pour les chroniques

à votre
service sans
ordonnance

pharmaco-
vigilance

Pour plus d'informations, **cliquez ici**

Des gens de **chez nous**
au service des gens

d'ICI
DEPUIS 1955



C'est dans l'inconfort que l'on devient plus fort

Chez Pro Doc, nous sommes entièrement dédiés à nos clients et nous en faisons notre priorité.

Nous avons franchi plusieurs obstacles de taille depuis 1955 et nous en sommes toujours sortis grandis. Maintenant qu'une entente à long terme est intervenue entre le gouvernement du Québec et l'industrie pharmaceutique (générique), nous pouvons nous consacrer pleinement à vous donner le meilleur service de l'industrie!

Grâce à nos fidèles clients, nous sommes fiers d'être la marque de médicaments la plus vendue au Québec depuis 2012!

100%
avec VOUS

Pro Doc



Ma vie en CHSLD

Le printemps dernier, nous apprenions, selon une étude réalisée par l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES)¹, que les résidents de CHSLD auraient en moyenne 14 ordonnances actives inscrites à leur profil pharmacologique. L'étude se basait sur un échantillon très représentatif, soit 4217 usagers dans 34 CHSLD de six régions du Québec.

Or, selon Linda Vaillant, directrice générale de l'APES, un pharmacien en CHSLD dispose en moyenne d'à peine trois heures par année pour assurer le suivi de la pharmacothérapie de chaque patient. Elle estime qu'il lui en faudrait le double pour répondre à l'ensemble des besoins de la clientèle.

À la suite des chambardements gouvernementaux, qui ont mené successivement à la création des CSSS puis des CISSS/CIUSSS, l'intégration des CHSLD au système de santé québécois ne s'est pas traduite par l'ajout de ressources convenables pour procurer les soins pharmaceutiques requis pour l'ensemble des usagers du réseau.

Mais au-delà des ressources limitées chez les pharmaciens, d'autres problèmes nuisent à des soins pharmaceutiques optimaux pour les résidents. La documentation incomplète sur l'intention thérapeutique d'une ordonnance, que ce soit dans le dossier médical ou dans le dossier pharmacologique, en est un.

Il y aurait matière à éditorial complet au sujet de l'intention thérapeutique, mais disons ici que le manque de vision du corps médical – qui argue que dévoiler l'objectif d'une ordonnance équivaut à enfreindre le droit à la confidentialité – est une entrave évidente à la pertinence des soins et, donc, à leur qualité. La confidentialité est une préoccupation louable, mais elle peut aussi servir d'excuse facile pour étouffer un débat.

Un pharmacien ne peut pas faire cesser la médication inappropriée d'un coup de baguette magique. Il faut commencer par revoir la pertinence de chaque médicament, et, pour cela, retrouver la fameuse intention thérapeutique enterrée dans les dossiers au fil des ans.

Il serait cependant trop simple de croire que le besoin d'optimiser la pharmacothérapie serait satisfait dès l'instant où l'on saurait pourquoi un médicament est prescrit et où l'on déterminerait que les risques l'emportent sur les bénéfices, si bénéfices il y avait encore.

L'éducation en matière de santé et de niveau de soins auprès de la population est aussi cruciale. Les soignants des CHSLD doivent régulièrement faire face à la résistance des patients et des familles à l'idée qu'une médication soit cessée. Plusieurs d'entre elles croient, à tort, que cesser une médication, c'est baisser les bras, c'est laisser leur proche mourir. Il faut du temps au pharmacien pour bien expliquer les raisons de la cessation d'un médicament.

Un autre problème est, à mon avis, encore plus nuisible : le manque flagrant de temps, chez les préposés aux bénéficiaires (PAB), pour justement prendre le temps avec les résidents. Lorsque nous cessons un médicament qui rend somnolent et ralentit, les besoins de loisirs et d'occupations des aînés augmentent. Il faut aussi que les préposés puissent avoir le temps de repousser un soin, le temps de permettre à un résident de retrouver son calme, par exemple, ce qui évitera de lui donner un antipsychotique*.

Nous avons également besoin de ressources multidisciplinaires supplémentaires, que ce soit des travailleurs sociaux, des techniciens en loisirs, des bénévoles, des thérapeutes en réadaptation physique, des ergothérapeutes et des infirmières.

Il n'est pas rare que l'on sollicite la contribution de la famille, mais, là encore, il y a des obstacles. Par exemple, nous avons demandé à la conjointe de M. V, non-voyant, de lui apporter une radio pour le divertir, car il se lève constamment et erre longuement, augmentant ainsi son risque de chutes. Or, celle-ci, souffrant de troubles cognitifs, a oublié notre demande. Plutôt que d'ajouter encore une fois un antipsychotique inefficace pour l'errance, susceptible de mettre M. V encore plus à risque de chutes, ma recommandation fut simplement de lui fournir sa radio !

Et des cas semblables, c'est une réalité quotidienne, surtout chez les patients en attente d'hébergement, pour qui les proches aidants se retrouvent bien souvent au dépourvu et ont recours à des médicaments abrutissants pour venir à bout des troubles de comportement liés à la démence de leur proche.

Le médicament est rapide, simple et le plus souvent efficace, si l'objectif est de calmer rapidement l'agitation ou l'agressivité. Mais il faut du temps, une ressource précieuse, pour agir sur un état affectif ou émotionnel. Car, bien que les médicaments soient des outils puissants qui contribuent à la longévité, soulagent des souffrances, préviennent des maladies, ils ont également des pouvoirs moins nobles, particulièrement lorsqu'on parle d'antipsychotiques, comme celui de remplacer des loisirs, de diminuer le temps nécessaire pour effectuer des soins, d'amortir les patients présentant de l'errance afin de

limiter le besoin de surveillance, d'induire une contention chimique pour diminuer le besoin de personnel.

Par contre, le prix à payer est très important : baisse flagrante de la qualité de vie des patients et de leur entourage, risque accru de chutes, de pneumonie, de tremblements au repos, d'AVC, de délirium, d'hospitalisations et de mortalité. Et j'en passe...

Si nous voulons, comme société, diminuer le recours à la médication en CHSLD, notamment les antipsychotiques, il faut que le pharmacien fasse partie de l'équation, certes. Mais tous – familles, PAB, professionnels de la santé, médecins, techniciens en loisirs et bénévoles – doivent participer à cet effort afin que l'usage pertinent de la médication entre dans les mœurs de façon durable, bien avant l'entrée en CHSLD. ■

Référence

1. Gentile D. Trop de médicaments pour les aînés du Québec. *L'heure du monde*. ICI Radio-Canada. Émission du 19 mars 2018, à partir de 18:27. Disponible : <https://ici.radio-canada.ca/premiere/emissions/l-heure-du-monde/episodes/403036/audio-fil-du-lundi-19-mars-2018/7>

* *L'automne dernier, le gouvernement du Québec a lancé le programme « Optimisation des pratiques, des usages, des soins et des services – Antipsychotiques (OPUS-AP) » afin de diminuer le recours aux antipsychotiques chez nos patients âgés hébergés. Ce projet a été réalisé en lien avec la Fondation canadienne pour l'amélioration des services de santé (FCASS). Il s'agit d'un programme pertinent que je vous invite à découvrir, si ce n'est déjà fait, à l'adresse : <https://www.fcass-cfhi.ca/whatwedo/opus-ap>*

Polysporin®

Aidez vos patients à obtenir un soulagement rapide et efficace de la conjonctivite



✓ **Pratique**

Offert sans ordonnance

✓ **Facile à administrer**

Flacon facile à presser, idéal pour les personnes âgées, celles qui souffrent d'arthrite ou qui doivent traiter une infection chez un jeune enfant†

✓ **Fiable et éprouvé**

*La marque la plus recommandée par les pharmaciens**

Texte rédigé par **Christophe Augé**, pharmacien, M. Sc., Ph. D., Pharmacie Fournier et Gosselin, Sherbrooke. Chargé de cours (LADMER et infectiologie) au Programme QeP, Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal.

Révision : Sophie Grondin, B. Pharm., M. Sc., Pharmacie Sarah Fizazi, Montréal.

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

Texte original soumis le 13 mars 2018.

Texte final remis le 24 avril 2018.

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.**

Du nouveau dans la prise en charge de l'infection urinaire

Discussion

En octobre 2017, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a mis à jour son *Guide d'utilisation optimale (GUO) des antibiotiques dans l'infection urinaire chez l'adulte*¹, la version précédente datant d'octobre 2009.

Plusieurs points ont été modifiés, à commencer par la définition de l'infection urinaire non compliquée, à présent définie comme une « infection urinaire (cystite ou pyélonéphrite) aiguë, sporadique ou récidivante qui survient chez la femme en bonne santé, indépendamment de son âge ». Dans le cadre de l'activité professionnelle « Prescrire un médicament pour une condition mineure lorsque le diagnostic et le



Objectifs d'apprentissage

1. Prodiger des soins pharmaceutiques en cas d'infection urinaire non compliquée.
2. Connaître les nouvelles recommandations de l'INESSS en matière d'infection urinaire.
3. Définir les options de traitement de l'infection urinaire chez l'adulte.



Cas clinique 1/1

Mme Q, 64 ans, se présente à la pharmacie pour obtenir une consultation. Elle dit présenter depuis 24 heures des symptômes d'urgence mictionnelle, une pollakiurie et une légère hématurie. Elle n'a pas de fièvre et ne déclare aucun autre symptôme. Elle a déjà eu ces symptômes plusieurs fois par le passé. Vous constatez que la dernière ordonnance de sulfaméthoxazole/triméthoprim 800/160 mg BID pour trois jours, signée par une infirmière praticienne spécialisée (IPS), date de deux mois. Il y a aussi deux autres ordonnances plus anciennes (18 mois et 30 mois) pour de la ciprofloxacine 500 mg BID 7 jours, rédigées par son ancien médecin (maintenant retraité). Au dossier, vous constatez que Mme Q prend du Synthroid^{MD} 75 µg die, du ramipril 5 mg die, de la metformine 500 mg BID, du glyburide 2,5 mg BID, du calcium 500 mg bid et de la vitamine D 10 000 UI une fois par semaine. Ces traitements sont stables depuis quatre ans. Elle a une allergie documentée à la nitrofurantoïne. Mme Q n'a plus de médecin de famille depuis six mois.

traitement sont connus » permise par la loi 41, rappelons qu'il est question d'infection urinaire chez la femme, mais à l'exclusion des patientes faisant partie d'un sous-groupe de population dont la situation dépasse les compétences du prescripteur. Cette dernière partie, laissée au jugement professionnel du pharmacien, a déjà suscité de nombreux débats, tel que discuté dans un article précédent².

Cette simple définition apporte deux modifications majeures. D'abord, la notion d'âge a disparu puis, la pyélonéphrite peut être considérée comme une infection urinaire non compliquée. Néanmoins, la pyélonéphrite aiguë, même non compliquée, ne devrait pas être prise en charge par le pharmacien dans le cadre de la loi 41, car elle ne correspond pas à la définition d'une « condition mineure », notamment en raison de l'atteinte de l'état général et de la présence de symptômes systémiques (fièvre, frissons). Il reste également recommandé de faire une culture d'urine pour la pyélonéphrite aiguë non compliquée, à la différence de la cystite aiguë non compliquée. De même, pour le choix des traitements, on distingue la cystite aiguë de la pyélonéphrite aiguë non compliquée, qu'on traite de la même façon que les « infections urinaires compliquées ou à risque de le devenir ».

Le nouveau guide fait également disparaître certains facteurs de risque de complication, comme le diabète maîtrisé et la durée des symptômes. On y retrouve uniquement la grossesse, le sexe masculin, la présence d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, le port d'un cathéter ou d'une sonde urinaire, une manipulation urologique préalable, le diabète non maîtrisé et l'immunosuppression³.

Le *GUO* modifie aussi la définition d'une infection récidivante afin d'ajouter à la notion de plus de trois épisodes par année celle de « plus de deux fois par six mois ». Cette modification ne change pas la règle des trois traitements par année dans le cadre de la loi 41. Rappelons qu'une infection classée comme récidivante peut être traitée en appliquant la loi 41; toutefois, la prise en charge subséquente peut être différente. En effet, le *GUO* fournit les options de traitement de la cystite non compliquée récidivante en cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques (hydratation abondante, hygiène personnelle, mictions postcoïtales) et après exploration de l'appareil urinaire (détection d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles). Ainsi, une prophylaxie postcoïtale, un traitement autoinstauré et une prophylaxie continue pour trois à six mois sont, dans cet ordre, les options à considérer³.

La récurrence n'est pas un facteur de complication, car il s'agit généralement de réinfection. Toutefois, les cas de récurrence dans un délai de deux à quatre semaines nécessitent une culture et le suivi d'un médecin. On parle alors d'infections persistantes qui peuvent être dues à une résistance bactérienne, à un traitement inadéquat ou à une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire.

Options de traitement

Bien sûr, la partie essentielle de la mise à jour tient dans la modification des premières lignes de traitement et elle est en phase avec les dernières recommandations de Santé Canada⁴ et de la Food and Drug Administration (FDA) américaine⁵ qui visent à limiter l'utilisation des fluoroquinolones en raison du développement de résistances et d'effets indésirables potentiellement graves et invalidants, notamment des tendinopathies, des neuropathies périphériques ainsi que des troubles du système nerveux central. On peut constater que, dans le cas des cystites non compliquées, les quinolones ne sont plus des traitements de première intention, ni même des traitements alternatifs en cas de contre-indication aux traitements de première intention. Les fluoroquinolones sont reléguées en seconde intention (c'est-à-dire qu'on ne les utilisera qu'en cas d'échec ou d'effets indésirables associés aux antibiotiques de première intention). Il est même spécifié clairement que « les fluoroquinolones ne devraient pas être prescrites pour traiter les cystites non compliquées ».

Dans les traitements de première intention de la cystite non compliquée, on retrouve les deux formes de nitrofurantoïne, notamment le Macrobid^{MD} 100 mg, BID pendant cinq jours; on introduit la fosfomycine (Monurol^{MD}) 3 g monodose (qui n'était pas disponible au Canada lors de la rédaction du *GUO* en 2009) et le sulfaméthoxazole/triméthoprim (TMP-SMX) DS BID pendant trois jours. Compte

S La patiente se plaint d'urgences mictionnelles, de pollakiurie et d'une légère hématurie présentes depuis 24 heures. Les signes et les symptômes sont identiques à ceux du dernier épisode de cystite diagnostiqué par l'IPS. Aucun signe ou symptôme systémique. Sexuellement active, même partenaire depuis 40 ans. Aucun signe ou symptôme d'atrophie vaginale ni d'incontinence urinaire. Ne prend pas ses glycémies capillaires en dehors des périodes de maladie. Pas de médecin de famille. Le traitement reçu lors du dernier épisode d'infection urinaire a été efficace et bien toléré.

O Femme de 64 ans. IMC = 29. Température : 36,9 °C (ajustée, prise orale, technique adéquate). Dernière Rx : Septra^{MD} DS 1 co BID x 3 jours il y a deux mois, seul traitement pour cette affection dans les 12 derniers mois. Allergie documentée à la nitrofurantoïne. Traitement régulier de Synthroid^{MD} 75 µg dose stable, TSH = 2,2 mUI/L (il y a trois mois DSQ), hypertension contrôlée avec ramipril 5 mg die (< 130/80 mmHg) et diabète de type 2 maîtrisé : HbA1c 6,8 % (il y a trois mois au DSQ, stable depuis plusieurs années). Glycémie capillaire ce matin à jeun 5,4 mmol/L.

A La patiente présente les mêmes symptômes que lors de l'épisode précédent. Ceux-ci permettent une identification claire de l'affection, soit la cystite. Elle ne présente aucun signe alarmant. Selon le nouveau *GUO* de l'INESSS, les pathologies de Mme P étant maîtrisées, elle ne présente pas de facteurs de risque de complication. Je considère que Mme Q ne fait pas partie d'un sous-groupe dont la situation dépasse mes compétences. Le traitement prescrit par l'IPS de TMP/SMX était adéquat, mais il date de moins de trois mois; un changement de molécule est préférable. Étant donné l'allergie à la nitrofurantoïne, un seul antibiotique reste disponible parmi les traitements de première intention.

P Prescription selon la loi 41 de Monurol^{MD} 3 g stat dans 125 mL d'eau. Informations et justifications cliniques consignées au dossier. Conseils d'usage fournis et mesures non pharmacologiques (MNP) revues avec la patiente. Rendez-vous téléphonique convenu dans 48 heures pour un suivi de l'efficacité et de l'innocuité. Avons convenu que la patiente nous contacterait en cas de récurrence dans les quatre semaines. Formulaire de communication envoyé à l'IPS.

tenu de la croissance de l'antibiorésistance et du coût des médicaments, ces antibiotiques devraient être choisis dans cet ordre³. Pour information, les données de résistance d'*Escherichia coli* au Québec sont les suivantes : trométhamine de fosfomycine, moins de 5 %; nitrofurantoïne, 5-10 %; TMP-SMX, 15-20 %; et ciprofloxacine, 10-15 %¹. Les traitements alternatifs sont le triméthoprim 100 mg BID pendant trois jours, et les bêta-lactamines, à savoir amoxicilline/acide clavulanique, céphalexine, céfadroxil et céfixime, aux doses usuelles, toutes pendant sept jours.

En revanche, pour les pyélonéphrites aiguës non compliquées et les « infections urinaires compliquées ou à risque de le devenir », les quinolones se retrouvent seules en première ligne, avec des traitements de 7 jours chez la femme et de 10 à 14 jours

chez l'homme. Les solutions de rechange ne sont conseillées qu'après l'obtention des sensibilités par antibiogramme. Il est à noter que les femmes enceintes et les cas graves nécessitant un traitement parentéral ont été exclus des populations cibles du *GUO*.

Le *GUO des antibiotiques dans l'infection urinaire chez l'adulte* de l'INESSS n'aborde pas la question de l'utilisation récente d'un autre antibiotique (pour le même ou un autre problème de santé). Toutefois, dans sa « fiche informative sur la résistance bactérienne », l'INESSS, afin de limiter l'antibiorésistance, recommande d'utiliser un agent différent lors d'un recours à des antibiotiques « dans les derniers mois ». Cette notion de « derniers mois » est variable d'une référence à l'autre et d'un antibiotique à l'autre. Pour le TMP-SMX, on parle de trois à six mois, mais cette durée peut aller de trois à 12 mois pour les fluoroquinolones⁷.

En conclusion, le rapport de l'INESSS confirme qu'en ce qui a trait à la prophylaxie non antibiotique à base de canneberges, de probiotiques intravaginaux ou d'hormonothérapie chez la femme ménopausée, les données probantes disponibles ne permettent pas de confirmer leur efficacité à prévenir ou à traiter les infections urinaires³.

Formulaire de communication du pharmacien à l'IPS

Bonjour,

Mme Q (QXXXX54520219) s'est présentée ce jour avec des symptômes d'infection urinaire, identiques à ceux du dernier épisode (il y a deux mois) pour lequel vous l'aviez évaluée. En vertu de la loi 41, j'ai décidé de la prendre en charge. Étant donné que le traitement de TMP/SMX a été donné il y a moins de trois mois et tenant compte du nouveau *Guide d'usage optimal des antibiotiques en cas d'infection urinaire chez l'adulte* de l'INESSS, j'ai prescrit un traitement différent, à savoir :

- MONUROL (Fosfomycine trométhamine) 3 g stat

Je m'engage à effectuer le suivi et communiquerai avec vous à nouveau en cas de non-amélioration des symptômes.

Cordialement,

Le pharmacien, Licence xxx



Acte pharmaceutique facturable

Service de l'évaluation du besoin de la prescription d'un médicament pour le traitement de conditions mineures : Infection urinaire chez la femme. DIN : 009695320 ■

Références

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

1. **INESSS. [En ligne.] Montréal : 2017; Infection urinaire chez l'adulte. Cité le 10 mars 2018.] Disponible : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-serieI/Guide_InfectionUrinaire.pdf**
2. Augé C. Traitement de l'infection urinaire dans le cadre de la loi 41. Québec Pharmacie 2016; 63(6) : 5-10. [En ligne.] [Cité le 18 août 2016.] Disponible : <http://www.professionsante.ca/pharmaciens/actualites/quebec-pharmacie-octobre-2016-36354>
3. **INESSS [En ligne.] Montréal : 2017; Infection urinaire chez l'adulte – Rapport en soutien au guide d'usage optimal. [Cité le 10 mars 2018.] Disponible : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-serieI/INESSS_Rapport_GUO_IU.pdf**
4. Santé Canada. Fluoroquinolones – Risque d'effets indésirables graves persistants et invalidants [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2017. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/61900a-fra.php>
5. Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together [site Web]. Silver Spring, MD : FDA; 2016. Disponible à : <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm>
6. **INESSS [En ligne.] Montréal : 2012; Fiche informative sur la résistance bactérienne [Cité le 24 avril 2018.] Disponible : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_antibio_II/GUIDE_RESISTANCE_2012_web_FR.pdf**
7. Pelletier-Germain, A. L'infection urinaire non compliquée, prise en charge dans le cadre de la loi 41. Capsule FC, L'actualité pharmaceutique 2014; 22(3) : 15-18.

1. Selon le nouveau Guide d'usage optimal de l'INESSS, laquelle des infections suivantes est d'emblée considérée comme compliquée ?

- Femme de 56 ans, diabétique maîtrisée avec une cystite
- Femme de 23 ans, en bonne santé, avec pyélonéphrite
- Femme de 80 ans, en bonne santé, avec cystite
- Femme de 36 ans, enceinte de 18 semaines avec cystite
- Femme de 45 ans, en bonne santé, cinquième épisode de cystite en 18 mois

2. Parmi les traitements suivants, lequel n'est pas un traitement de première intention dans l'infection urinaire non compliquée ?

- Ciprofloxacine 250 mg BID pendant 3 jours
- Nitrofurantoïne monohydrate/ macrocristaux 100 mg PO BID pendant 5 jours
- Nitrofurantoïne, macrocristaux seuls 50 mg QID pendant 5 jours
- Triméthoprimé– sulfaméthoxazole 160/800 mg PO BID pendant 3 jours
- Trométhamine de Fosfomycine 3g en dose unique

3. Parmi les affirmations suivantes une seule est vraie, laquelle ?

- Les quinolones ne sont plus un premier choix dans l'IU compliquée.
- Dans son dernier GUO, l'INESSS confirme l'abondance de données probantes sur l'utilisation du jus de canneberge en prophylaxie de l'IU.
- Le triméthoprimé– sulfaméthoxazole 160/800 mg PO BID pendant 10 à 14 jours reste un traitement de première intention dans l'IU compliquée.
- Les bêtalactamines ne devraient être utilisées dans l'IU compliquée qu'après obtention d'un antibiogramme.
- Selon l'INESSS, une cystite chez un homme de 70 ans peut être, ou non, compliquée selon les facteurs associés.

TROUVEZ VOTRE FORCE INTÉRIEURE.



SUBARU

Confiance et évolution

La technologie Subaru fait toute la réputation de la marque. C'est elle qui vous offre cette sensation unique de conduite que l'on ne retrouve nulle part ailleurs. Grâce à sa technologie de pointe, Subaru hausse les standards de performance de ses véhicules, augmente votre confort et votre sécurité, tout en apportant plaisir et tranquillité à chacun des passagers.



IMPREZA 2018

2018 IIHS TOP SAFETY PICK+
AVEC SYSTÈME EYESIGHT® ET PHARES SPÉCIFIQUES
EN OPTION



LEGACY 2018

2018 IIHS TOP SAFETY PICK+
AVEC SYSTÈME EYESIGHT® ET PHARES SPÉCIFIQUES
EN OPTION

OUTBACK 2018

2018 IIHS TOP SAFETY PICK+
AVEC SYSTÈME EYESIGHT® ET PHARES SPÉCIFIQUES
EN OPTION, CONSTRUITS APRÈS SEPTEMBRE 2017



CROSSTREK 2018

2018 IIHS TOP SAFETY PICK
AVEC SYSTÈME EYESIGHT® ET PHARES SPÉCIFIQUES
EN OPTION, CONSTRUITS APRÈS OCTOBRE 2017



FORESTER 2018

2018 IIHS TOP SAFETY PICK
AVEC SYSTÈME EYESIGHT® ET PHARES SPÉCIFIQUES
EN OPTION



SUBARU
MEILLEURE VALEUR DE REVENTE
PARMI TOUTES LES MARQUES
GRAND PUBLIC
4 ANNÉES CONSÉCUTIVES

De tous les points de vue,
Subaru est le choix le plus judicieux.

 fleet.subaru.ca ou appelez au **1 877 293-7272**

Texte rédigé par **Andréanne Perreault**, pharmacienne Jean Coutu Berthierville, Pharm. D., microprogramme de 2^e cycle en gestion de pharmacie

Révision : Réjean Lemay, B. Pharm., C.P.H., M.B.A., Pharmacie Réjean Lemay, pharmaciens inc., et chargé de cours (soins pharmaceutiques : dermatologie), Faculté de pharmacie, Université de Montréal.

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

Texte original soumis le 14 janvier 2018.

Texte final remis le 16 avril 2018.

Cette chronique sensibilise les pharmaciens à l'autotraitement et aux médicaments de vente libre. Elle vise à favoriser une meilleure compréhension des pathologies sujettes à l'automédication et optimiser la relation pharmacien-patient.

Responsables de cette chronique :

 **Nancy Desmarais, B. Pharm.**

 **Julie Martineau, B. Pharm.**

Démystifier la protection solaire

Le danger des rayons UV

Le risque de présenter un mélanome dans les pays près de l'équateur est bien connu. Récemment, Statistique Canada a fait état des risques encourus par les Canadiens. En effet, le risque de présenter un mélanome augmente chez les personnes résidant dans un endroit où le taux de rayonnement en été est élevé. Par exemple, le risque chez un Torontois est de 16 % supérieur à celui d'un Montréalais. Le risque est également plus élevé chez les personnes travaillant à l'extérieur, chez celles qui n'ont pas obtenu de diplôme d'études secondaires et chez les ménages à faible revenu¹. Le taux de



Objectifs d'apprentissage

1. Comprendre les éléments controversés entourant les écrans solaires.
2. Définir les risques associés aux rayons du soleil afin d'être en mesure de bien conseiller la population sur les protections à adopter.



Cas clinique 1/3

Sabrina vient vous voir à la pharmacie, car elle compte faire un voyage à Cuba avec son conjoint, sa belle-mère et sa fille de deux ans. Sabrina, contrairement au reste du groupe, a la peau très pâle. Aucun d'entre eux n'utilise de médicaments régulièrement, mais sa belle-mère a récemment terminé un traitement par Efudex^{MD}. Sabrina vous mentionne qu'il lui reste de vieilles crèmes solaires de l'an dernier et elle se demande si elle peut encore les utiliser. Elle a déjà consulté dans une clinique santé voyage pour recevoir la vaccination et la médication nécessaires.

mélanomes au pays est en augmentation, et on estimait en 2017 que 7200 Canadiens recevraient un diagnostic de mélanome et que 1250 en mourraient².

Les différents types de cancer de la peau touchent communément les parties du corps exposées au soleil, telles que le visage, le dos et les mollets³. Le risque de présenter un mélanome dans sa vie est en lien direct avec la fréquence des coups de soleil⁴. Cela nous permet d'appuyer les données démontrant les effets nocifs des rayons UV sur la santé, tels que les brûlures, le vieillissement prématuré de la peau et le cancer de la peau⁵. Ainsi, le bronzage est plutôt signe de dommage à la peau et, malheureusement, il ne protège pas contre les rayons du soleil. Il est donc important pour les personnes ayant une peau foncée de se protéger également.

Pour débiter, il est important de se rappeler qu'il existe différents rayons UV : UVA, UVB et UVC. Les UVC sont bloqués à près de 100 % par la couche d'ozone, les UVA passent au travers des vitres et les UVB sont surtout responsables de la réponse inflammatoire (coups de soleil). Ce sont donc les UVA et les UVB qui causent les dommages à la peau ainsi que le cancer de la peau⁶. Ces rayons UV (entre 280 et 400 nm) peuvent causer des dommages à l'ADN, instaurant la formation de mutations génétiques. Les rayons UVA pénètrent plus profondément dans les couches de la peau, sans pour autant causer une réaction érythémateuse significative. Les UVA potentialisent l'effet carcinogène des UVB et stimulent la génération de radicaux libres dans la peau, potentiellement carcinogènes³. Afin de protéger nos patients des rayons du soleil, il est important de bien les renseigner sur les méfaits que peuvent causer les rayons UV, particulièrement ceux qui utilisent des médicaments photosensibilisants.

Écrans solaires

Les écrans solaires sont le moyen le plus répandu de se protéger contre les rayons UV. Mais nous protègent-ils réellement? En théorie, l'utilisation quotidienne d'un écran solaire devrait réduire significativement le risque d'avoir un cancer de la peau. Mais

la controverse subsiste. Il y a quelques années, on a laissé sous-entendre que les écrans solaires seraient plutôt un facteur de risque dans le développement des mélanomes. Cette hypothèse était basée sur certaines études cas-témoins, même si une révision de la documentation médicale mettait plutôt de l'avant leurs bienfaits. En 2011, il y a eu publication des résultats de suivi sur 10 ans d'une étude randomisée. La population ayant appliqué quotidiennement un écran solaire, en comparaison avec une population n'en ayant appliqué que sur une base volontaire, a développé moins de mélanomes (11/812 vs 22/809, $p = 0,051$), et ceux-ci étaient moins invasifs (3/812 vs 11/809, $p = 0,045$).

Cette étude permet d'appuyer le fait que les écrans solaires ont un certain effet protecteur, mais, à ce jour, les méta-analyses n'ont pas été en mesure de mettre fin au débat. En analysant ces études, il faut garder en tête qu'il y a plusieurs facteurs confondants, non pris en considération, qui peuvent affecter la fiabilité des résultats. Par exemple, la pigmentation de la peau, l'exposition au soleil durant l'enfance et les antécédents de coups de soleil ne sont pas toujours pris en compte. De plus, les résultats sont grandement dépendants de la manière dont l'écran solaire a été appliqué et de celui choisi³. La réduction de la synthèse de la vitamine D et l'utilisation d'ingrédients relâchant des radicaux libres font partie des hypothèses soulevées pour expliquer le risque associé aux écrans solaires.

Dans un premier temps, il a été suggéré que les écrans solaires pourraient mener à une carence en vitamine D en diminuant sa synthèse. En effet, la peau, sous l'action des UVB, synthétise la vitamine D₃ à partir du 7-déhydrocholestérol cutané. Une carence en vitamine D a été associée à plusieurs désordres, tels qu'une augmentation du risque de chute, de maladie cardiovasculaire, de diabète, de cancer, etc. Même si plusieurs études ont réussi à démontrer une diminution du taux de 25(OH)D avec l'application d'un écran solaire, en 2009, une revue des études menées de 2003 à 2006 et regroupant 5920 patients a conclu qu'une application dans des circonstances normales n'entraînait généralement pas de carence. Toutefois, porter des vêtements avec manches longues et chercher l'ombre diminueraient significativement le taux de 25(OH)D, surtout chez les personnes d'origine caucasienne. Malgré tout, il est déconseillé d'obtenir de la vitamine D par une exposition non protégée aux rayons UV, et il est préférable de recommander un supplément de vitamine D chez les patients à risque de carence^{7,8}.

Dans un deuxième temps, qu'en est-il des ingrédients utilisés? Un des principaux coupables serait l'oxybenzone, un filtre chimique qui absorbe les UVA et les UVB, grandement utilisé dans les écrans solaires. Quelques études menées *in vitro* et *in vivo*

Conseils aux patients sur les écrans solaires^{5,6}

Sélection

Privilégier les écrans solaires ayant obtenu l'homologation de l'Association canadienne de dermatologie, ce qui garantira leur efficacité et leur sécurité. Pour les personnes ayant la peau pâle ou des antécédents de cancer de la peau, il est préférable d'opter pour un FPS de plus de 50.

Posologie

Appliquer l'écran solaire généreusement et uniformément 20 à 30 minutes avant l'exposition. Il est important de réappliquer régulièrement toutes les deux heures et davantage durant la baignade ou si la transpiration est importante. L'exposition aux rayons du soleil est la plus importante du printemps au début de l'automne, de 10 h à 16 h, près de l'équateur et en haute altitude. De plus, ses effets nocifs peuvent être multipliés par les reflets sur l'eau, le sable pâle et la neige. Ainsi, lors d'une activité hivernale, un écran solaire est également conseillé, car la neige reflète près de 80 % des rayons.

Expiration

Il ne faut pas utiliser les écrans solaires après la date de péremption, puisque les produits chimiques qu'ils contiennent peuvent perdre de leur efficacité avec le temps. De plus, comme on les transporte régulièrement dans des conditions de conservation non optimales (p. ex., sac de plage, coffre d'auto, etc.), leur dégradation est plus rapide. Il est également important de ne pas utiliser les écrans solaires dont la texture ou la couleur aurait changé.

Autres mesures

Les écrans solaires doivent être associés à d'autres types de protection. Il est important de rechercher l'ombre, de se couvrir la tête avec un chapeau, de revêtir des vêtements protecteurs et de porter des lunettes de soleil. Il est important aussi de bien protéger ses lèvres avec un baume à lèvres contenant un FPS de 30 ou plus.

chez l'animal ont démontré un effet estrogénique chez le rat lorsque l'oxybenzone était administrée par voie orale. Face à ces résultats, on doit surtout se souvenir que les doses d'oxybenzone utilisées étaient très élevées et que l'effet détecté était inférieur à celui du groupe estrogénique témoin. Selon certains modèles mathématiques, il faudrait une application quotidienne d'oxybenzone 6 % pendant 277 ans avant de détecter une activité estrogénique similaire à celle observée dans ces études. Enfin, les études réalisées chez les humains n'ont pas démontré d'altération estrogénique

I Critères du Programme de protection solaire (PPS)⁵

Présente un facteur de protection solaire (FPS) anti-UVB d'au moins 30

Contient un anti-UVA à large spectre

Est non comédogène

Est non irritant et hypoallergène

Est très peu ou pas parfumé

significative à la suite de l'application de l'oxybenzone. Par contre, il ne faut pas oublier qu'il s'agit d'un contaminant environnemental dont on retrouve des effets nocifs sur les coraux à long terme. De plus, il s'agit du filtre le plus à risque de causer une dermatite de contact; il est donc préférable de l'éviter chez les enfants ou chez ceux qui ont une peau sensible⁷. Il en est de même pour la méthylisothiazoline (MI), agent de conservation parfois utilisé dans les écrans solaires, entre autres.

Par ailleurs, les nanoparticules de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc, filtres physiques reflétant les rayons UV, ont également soulevé la controverse lorsqu'elles ont, *in vitro*, augmenté la production de radicaux libres, ce qui s'avère dommageable

II Logo et énoncé de l'Association canadienne de dermatologie⁵

« Le soleil peut causer des brûlures, le vieillissement prématuré de la peau et le cancer de la peau. On peut réduire ces risques avec les années en portant des vêtements de protection solaire et en utilisant régulièrement des produits à écran solaire. Ces produits répondent aux critères du Programme d'évaluation de la protection solaire de l'Association canadienne de dermatologie. »



pour les cellules *in vivo*⁸. Malgré tout, les revues récentes de la littérature médicale ne montrent pas d'effets indésirables chez l'humain. Il est à noter que, lorsque ces nanoparticules sont utilisées dans des écrans solaires, elles sont recouvertes d'un produit qui empêche presque complètement la production de réactifs d'oxygène dans la peau et réduit l'adhérence des nanoparticules aux cellules. Il est possible que les nanoparticules traversent la peau, restent en surface ou pénètrent parfois jusqu'à la couche *Stratum corneum* sans jamais traverser la jonction dermoépithéliale. Même si



Cas clinique
2/3

Vous félicitez Sabrina de se protéger et lui rappelez les méfaits des rayons du soleil. Vous lui conseillez de regarder la date d'expiration de ses crèmes solaires, car, habituellement, celles-ci doivent être utilisées durant une seule saison. Si la date n'est pas expirée, vous lui demandez de vérifier l'état de la crème et de la jeter si la coloration ou la texture est différente.

Pour sa fille, vous lui suggérez d'opter pour une crème solaire physique pour enfant. Vous conseillez à Sabrina et à sa belle-mère d'opter pour une crème solaire avec le logo de l'Association canadienne de dermatologie, ayant un FPS de 50+ vu la fragilité de leur peau. Son conjoint pourrait utiliser le même produit ou opter pour un FPS de 30.

Enfin, son amie lui a dit de toujours s'installer à l'ombre durant son séjour. Elle est un peu déçue, car elle aimerait revenir avec un léger bronzage. Elle vous demande votre avis.

nous sommes en mesure de confirmer qu'il n'y a pas d'absorption sur une peau intacte, encore peu de données indiquent qu'il n'y a pas d'absorption sur une peau altérée. Ainsi, il peut être prudent d'éviter les nanoparticules chez les personnes ayant une peau altérée et de suggérer d'autres options, par exemple chez les individus souffrant d'eczéma sévère⁷.

En bref, malgré toutes ces données qui peuvent sembler contradictoires aux yeux de la population, il est important de bien se protéger des rayons du soleil. Pour ce faire, la meilleure recommandation reste l'éducation des patients. En premier lieu, il est important de souligner les risques associés aux rayons UV, soit les brûlures, le vieillissement prématuré de la peau et le risque de cancer de la peau. En deuxième lieu, la population devrait bien connaître le rôle protecteur des écrans solaires ainsi que la façon de bien les utiliser (**Conseils aux patients**^{5,6}). En dernier lieu, il est important que les individus soient en mesure de détecter une lésion suspecte pouvant s'avérer un mélanome³. Pour ce faire, conseillez aux patients de vérifier périodiquement leurs grains de beauté et de dire à leur médecin s'ils remarquent un changement dans la forme, la couleur ou la taille de ceux-ci¹⁰.

Avant de discuter du choix d'un écran solaire avec un patient, il est important de se souvenir que le meilleur écran solaire sera toujours celui qu'il sera prêt à utiliser. Il faut donc bien prendre en considération ses données personnelles en matière de budget, de mode de vie, de préférences, etc. L'Association canadienne de dermatologie recommande de choisir un écran à spectre large, c'est-à-dire protégeant contre les UVA/UVB et ayant un facteur de protection solaire (FPS) d'au moins 30. Le FPS nous permet de connaître la quantité de rayons UVB qui seront ainsi bloqués. Par

III Indices FPRUV et protection contre les rayons UV¹³

Indice FPRUV	Protection	Quantité de rayons UV traversants	Pourcentage de rayons UV bloqués
15	Bonne	1/15	93,3
20		1/20	95,0
25	Très bonne	1/25	96,0
30		1/30	96,7
35		1/35	97,1
40	Excellente	1/40	97,5
45		1/45	97,8
50		1/50	98,0



Cas clinique 3/3

En dernier lieu, vous rappelez à Sabrina que les écrans solaires ne devraient pas être la seule protection pour se protéger du soleil. Vous lui rappelez qu'il serait préférable de rechercher l'ombre, de se munir d'une bonne paire de lunettes de soleil, d'un chapeau et de vêtements protecteurs. Aussi, vous discutez avec elle de l'indice FPRUV pour les vêtements.

exemple, un FPS de 30 bloquera environ 97 % des UVB, alors qu'un FPS 50 en bloquera plutôt 98 %. Au-delà d'un FPS de 50, il existe peu de données démontrant une efficacité supérieure. Par conséquent, au Canada, les écrans solaires sont généralement identifiés comme ayant un FPS de 50+. Le FPS indiqué est valide uniquement si le produit est utilisé de façon optimale. La protection contre les coups de soleil, le vieillissement prématuré de la peau et le cancer de la peau ne peut être assurée si l'écran solaire n'est pas à large spectre et si le FPS est moins de 15⁶. De plus, il ne faut pas utiliser les écrans solaires dans le but de prolonger son exposition au soleil et ils doivent être combinés à d'autres formes de protection, que nous aborderons plus loin.

C'est en 1989 que l'Association canadienne de dermatologie a lancé le Programme de protection solaire (PPS). Celui-ci reconnaît les produits à écran solaire qui se conforment à une norme de protection solaire efficace. En respectant ces normes (**tableau I**⁵), les produits homologués peuvent afficher le logo et l'énoncé (**figure II**⁵) pour lesquels les fabricants versent un droit de licence⁵. Ainsi, après avoir discuté avec

le patient de ses préférences et de son budget, il est préférable de choisir un écran solaire ayant reçu l'homologation du PPS, puisque cela assure l'innocuité et l'efficacité du produit que l'on recommande. Pour plus de détails sur les différents ingrédients retrouvés dans les écrans solaires et leur propriété, veuillez vous référer à l'article « Protection solaire : à vos marques, prêts, appliquez ! » de *Québec Pharmacie*, édition de décembre 2010 – janvier 2011.

Autres méthodes de protection solaire

Tel que conseillé par l'Agence internationale de recherche sur le cancer, les écrans solaires ne devraient pas être la seule protection contre les rayons du soleil pour prévenir les cancers de la peau³. Ce sont d'ailleurs ces recommandations qui doivent être privilégiées chez les enfants. Compte tenu que la moitié des dommages causés à la peau par les rayons du soleil sont antérieurs à l'âge de 20 ans, il est essentiel de bien conseiller les parents sur la protection à adopter chez leurs enfants⁴. Tout d'abord, chez les bébés de moins de six mois, il est préférable d'éviter l'exposition au soleil, de les laisser à l'ombre, et de leur mettre un chapeau et des vêtements protecteurs. Pour les enfants plus âgés, en plus des vêtements protecteurs, il est possible d'utiliser un écran solaire mais, de préférence, avec des filtres physiques⁸. Il est par ailleurs préférable d'éviter les écrans solaires en vaporisateur, puisque leur efficacité peut diminuer avec le vent. Si on tient à les utiliser malgré tout, il est recommandé de vaporiser d'abord sur les mains, puis d'appliquer le produit aux endroits souhaités¹¹. Il est important de souligner que, selon l'Académie américaine de dermatologie, pour les enfants de moins de six mois, lorsque les autres mesures de protection ne sont pas disponibles, les écrans solaires à filtres physiques peuvent être utilisés¹².

Dans les années 1980, le Conseil du cancer, en Australie, a lancé une campagne intitulée « Slip, Slop, Slap » qui a grandement changé les mœurs australiennes quant à la protection solaire. Cette dernière visait à diminuer les risques associés aux rayons du soleil en encourageant la population à opter pour une certaine prudence durant leurs activités extérieures. C'est en 2007 que le slogan a changé pour devenir « Slip, Slop, Slap, Seek & Slide », ce qui reflète les recommandations actuelles de plusieurs pays, dont le Canada. En effet, on y encourage à enfiler des vêtements protecteurs, à utiliser de la crème solaire, à mettre un chapeau, à rechercher l'ombre et à porter des lunettes de soleil¹³. Ces recommandations sont toujours d'actualité, et il est important de bien en informer la population.

Concernant les lunettes solaires, elles devraient être portées près du visage mais sans le toucher, filtrer les rayons UV, et les verres ne devraient pas être trop foncés. Les verres plus foncés filtrent en effet inutilement les rayons visibles, ce qui peut causer

une mydriase et laisser ainsi pénétrer dans la rétine davantage de rayons UV non filtrés ainsi que la lumière bleue (400-440 nm). L'exposition fréquente à la lumière bleue est entre autres un facteur de risque pour la dégénérescence maculaire. Les meilleurs verres, ceux qui sont teintés de jaune ou d'orange, protègent le mieux contre les rayons UV et la lumière bleue. Il ne faut pas oublier de porter les lunettes surtout le matin et en soirée, lorsque les rayons du soleil sont davantage parallèles à nos yeux⁸.

Par ailleurs, il est important de se souvenir que la peau peut brûler, même si nous portons des vêtements. En effet, tous les vêtements ne protègent pas des rayons du soleil. Certains tissus sont plus protecteurs que d'autres, comme les tissages tricotés ou tissés serrés, les couleurs foncées et les tissus lourds. Les matières offrant davantage de protection sont souvent les matières synthétiques, comme le nylon, l'élasthane et le polyester. On peut également utiliser des absorbants UV chimiques sur les vêtements, mais leur protection s'estompe avec les lavages. Plusieurs compagnies ont mis au point une gamme de vêtements anti-UV avec des matières qui respirent et sèchent rapidement. Cette niche de produits était jusqu'à tout récemment peu exploitée. Désormais, de plus en plus de compagnies offrent une belle gamme de produits confortables et adéquats pour les températures estivales. Afin d'aider à sélectionner les vêtements appropriés, l'American Association of Textile Chemists and Colorists a fixé un indice de protection en 1998, nommé « FPRUV » (Facteur de Protection Rayon UV), ou « UPF », en anglais (Ultraviolet Protection Factor). Bien qu'il ne s'agisse pas d'une norme internationale, on retrouve cet indice sur les vêtements en provenance de différents pays¹⁴. Cet indice représente la quantité de rayons qui traversent la matière (**tableau III**¹³), par exemple, un indice FPRUV de 25 correspond à 1/25 des rayons qui traverseront le vêtement. Habituellement, l'intervalle de FPRUV se situe entre 15 et 50, puisqu'on considère qu'en deçà de 15 le vêtement n'est pas anti-UV¹⁵. Malgré tout, un vêtement mouillé laissera passer environ la moitié des rayons UV. Il faut donc penser à se changer rapidement ou à appliquer un écran solaire sous les vêtements⁶.

On note à l'heure actuelle un intérêt grandissant pour le potentiel protecteur de certains produits topiques, sous-cutanés ou oraux. Malheureusement, aucun agent ne peut fournir une protection suffisante contre les rayons UV, mais certains antioxydants, comme les caroténoïdes, les vitamines E et C et les flavonoïdes, pourraient compléter le rôle des écrans solaires⁸. Certaines études portent sur des agents qui ont montré une efficacité dans la réduction des coups de soleil, de la photosensibilité et des dommages associés aux rayons UV. Parmi ceux-ci : l'extrait de la plante *Polypodium leucotomos*, le nicotinamide, forme active de la B3, l'afamélanotide, structure analogue de l'hormone stimulante des mélanocytes et

forme topique d'une endonucléase. Pour l'instant, des études de plus grande envergure sont nécessaires pour déterminer leur efficacité et leur innocuité avant de recommander leur utilisation à la population⁷.

En conclusion, à l'ère numérique, alors que les fausses informations circulent rapidement dans les médias sociaux entre autres, il est de plus en plus primordial que les professionnels de la santé soient bien informés des controverses au sujet des écrans solaires. Ainsi, ils seront mieux outillés pour renseigner la population sur les mythes et les réalités qui les entourent. Compte tenu de la popularité grandissante des voyages et des activités de plein air, l'exposition des Québécois aux rayons du soleil n'a plus lieu durant l'été uniquement. Il faut donc être bien préparé en tout temps à conseiller la population sur les risques des rayons du soleil et sur les moyens de se protéger, hiver comme été. ■

Références

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

1. **Rapport sur la santé: Exposition au soleil et cancer de la peau avec mélanome.** Statistique Canada. [En ligne.] 17 mai 2017. [Consulté le 19 décembre 2017.] Disponible : <http://www.statcan.gc.ca/daily-quotidien/170517/dq170517b-fra.htm>
2. **Société canadienne du cancer.** Statistique sur le mélanome. [En ligne.] 2017. [Consulté le 19 décembre 2017.] Disponible : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/skin-melanoma/statistics/?region=on>
3. **Maslin DL.** Do sunscreens protect us? *International Journal of Dermatology*. [En ligne.] 2014. 1319-23. [Consulté le 30 décembre 2017.] Disponible : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.12606/pdf>
4. **Canadian Pharmacist's Letter.** Skincare in summer : A guide for pharmacist. [En ligne.] 2017. [Consulté le 28 juillet 2017.] Disponible : <http://canadianpharmacistsletter.therapeuticresearch.com>
5. **Association canadienne de dermatologie.** Prudence au soleil. [En ligne.] Ottawa, 2017. [Consulté le 19 décembre 2017.] Disponible : <https://dermatology.ca/fr/patients-et-grand-public/prudence-au-soleil/>
6. **Canadian Pharmacist's Letter.** Shedding light on questions about sunscreens. [En ligne.] Juin 2015. [Consulté le 19 décembre 2017.] Disponible : <http://canadianpharmacistsletter.therapeuticresearch.com>
7. **Lim H, Arellano-Mendoza MI et Stengel F.** Current challenges in photoprotection, *Journal of the American Academy of Dermatology*. [En ligne.] Mars 2017. S91-S99. [Consulté le 7 janvier 2018.] Disponible : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962216308829?via%3Dihub#>
8. **Skotarczk K, et coll.** Photoprotection : facts and controversies, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. [En ligne.] 2015. 98-112. [Consulté le 28 juillet 2017.] Disponible : <http://www.europeanreview.org/article/8343>
9. **Contact sensitization in patient with suspected cosmetic intolerance.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. [En ligne.] 7 octobre 2014. 1071-81. [Consulté le 6 avril 2018.] Disponible : <https://doi.org/10.1111/jdv.12750>
10. **Qu'est-ce que le mélanome?** Société canadienne du cancer. [En ligne.] 2017. [Consulté le 14 janvier 2018.] Disponible : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/skin-melanoma/melanoma/?region=on>

11. *Soleil : comment bien protéger son enfant ? Naître et grandir.* [En ligne.] Avril 2016. [Consulté le 7 janvier 2018.] Disponible : <https://naitreetgrandir.com/fr/mauxenfants/sante/fiche.aspx?doc=naitre-grandir-sante-soleil-creme-solaire>
12. *Infant sun protection: How parents can keep their baby safe.* American Academy of Dermatology, 13 juin 2017. [Consulté le 16 avril 2018.] Disponible : <https://www.aad.org/media/news-releases/sun-protection-for-kids>
13. *Slip, Slope, Slap, Seek, Slide.* Cancer Council Australia, 11 mars 2016. [Consulté le 30 décembre 2017.] Disponible : <http://www.cancer.org.au/preventing-cancer/sun-protection/campaigns-and-events/slip-slop-slap-seek-slide.html>
14. *Gagnon-Paradis I. Protection solaire : La nouvelle arme anti-UV,* La presse. [En ligne.] 28 juillet 2017. [Consulté le 6 septembre 2017.] Disponible : <http://www.lapresse.ca/vivre/sante/201707/27/01-5119796-protection-solaire-la-nouvelle-arme-anti-uv.php>
15. *Bureau de la concurrence. Directives relatives aux vêtements avec protection UV.* Gouvernement du Canada. [En ligne.] Canada, 1^{er} août 2007 [Mise à jour 5 novembre 2015, consulté le 19 décembre 2017.] Disponible : <http://www.bureaudelaconcurrence.gc.ca/eic/sit/cb-bc.nsf/fra/02391.html>

4. Selon les données actuelles, quel est le risque directement présent pour une personne d'utiliser un écran solaire contenant de l'oxybenzone ?

- Détérioration de la barrière de corail
- Dermatite de contact
- Infertilité chez l'homme
- Risque de cancer du sein chez la femme
- Problème de développement au niveau sexuel chez les enfants

5. Laquelle des affirmations suivantes n'est pas une recommandation en matière de protection solaire ?

- Porter des lunettes solaires.
- Appliquer un écran solaire ayant un FPS de plus de 30.
- Chercher l'ombre.
- Ne pas sortir de la maison de 10 h à 16 h.
- Enfiler des vêtements protecteurs.

6. Concernant la protection solaire, lequel des énoncés est vrai ?

- Plus les verres solaires sont foncés, meilleure est la protection.
- La neige ne reflète que 20 % des rayons solaires. Il est donc inutile de mettre de l'écran solaire l'hiver.
- Pour la protection des lèvres, un baume à lèvres avec un FPS de 30 est conseillé.
- Lorsque l'on met un écran solaire, il est inutile de mettre un chapeau.
- Les vêtements, même mouillés, protègent bien la peau.

7. Concernant les conseils à donner au patient, tous sont vrais sauf :

- Il ne faut pas utiliser les écrans solaires après la date de péremption, puisque les produits chimiques qu'ils contiennent peuvent perdre de leur efficacité avec le temps.
- Les écrans solaires doivent être appliqués 20 à 30 minutes avant l'exposition.
- Les personnes ayant un antécédent de cancer de la peau devrait opter pour un FPS d'au moins 50.
- L'application d'un écran solaire deux fois par jour est adéquate.
- Il est recommandé de réappliquer l'écran solaire après la baignade.

ENVISAGEZ MONUROL^{MD} POUR VOS PATIENTES ATTEINTES DE LA CYSTITE AIGUË

Chers pharmaciens,
ceci est un rappel que
vous pouvez prescrire
des médicaments pour
certaines conditions
mineures incluant les
**infections urinaires
récentes chez
la femme.***

* À condition que vous
ayez déjà rempli une
ordonnance pour
une IU pour cette
patiente dans la
dernière année.

Visitez www.opq.org
pour plus de détails.



MONUROL (fosfomycine) est indiqué dans
le traitement des infections non compliquées
des voies urinaires inférieures (cystites aiguës)
chez les femmes âgées de 18 ans et plus.



Monurol^{MD} est une marque déposée de Zambon,
commercialisée par Laboratoires Paladin inc.

Monographie disponible à : [www.paladin-labs.com/
fr/our_products/Monurol-Sachet-PM-Fr.pdf](http://www.paladin-labs.com/fr/our_products/Monurol-Sachet-PM-Fr.pdf)

Texte rédigé par **Charles Boudreau**, Pharm. D., M. Sc., Institut de cardiologie de Montréal, et **Arnaud Canneva**, Pharm. D., M. Sc., Institut de cardiologie de Montréal.

Révision : Jean-François Tanguay, MD, directeur, Unité coronarienne, Institut de cardiologie de Montréal, professeur titulaire de médecine, Université de Montréal.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article. Le réviseur déclare les conflits d'intérêts suivants. Honoraires reçus d'Abbott Vascular, d'AstraZeneca, de Bayer, de Boehringer Ingelheim, de GlaxoSmithKline, de Novartis, de Servier et de BMS-Sanofi.

Texte original soumis le 13 mars 2018.

Texte final remis le 3 avril 2018.

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 :

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

 **Delphine Rochefort, Pharm. D., MBA**

Intervention coronarienne percutanée et fibrillation auriculaire

Résumé

Il n'est pas rare que des patients sous traitement anticoagulant pour de la fibrillation auriculaire (FA) doivent subir une intervention percutanée avec implantation d'un ou plusieurs tuteurs coronariens. Ces patients doivent ensuite recevoir une combinaison d'antiplaquettaires avec un anticoagulant de façon à diminuer simultanément le risque de thrombose de tuteur et d'accident vasculaire cérébral (AVC) cardioembolique, augmentant ainsi leur risque hémorragique. Cet article fait la revue

QUESTIONS DE



Objectifs d'apprentissage

1. Situer l'utilisation des antiplaquettaires et des anticoagulants oraux.
2. Évaluer le choix et la durée d'un traitement antiplaquettaire et anticoagulant selon la situation clinique.
3. Connaître les recommandations actuelles et leurs limites en fonction des données de la littérature médicale.



Cas clinique 1/2

Monsieur FD, 67 ans, pesant 85 kg et mesurant 1,75 m, est connu pour hypertension, fibrillation auriculaire, diabète, dyslipidémie et hypothyroïdie. Jusqu'à tout récemment, les médicaments de son profil pharmacologique étaient les suivants : amlodipine 5 mg PO DIE, bisoprolol 2,5 mg PO DIE, rivaroxaban 20 mg PO DIE, rosuvastatine 5 mg PO DIE, lévothyroxine 0,05 mg PO DIE, metformine 500 mg PO BID. Aujourd'hui, le patient se présente à votre pharmacie avec une ordonnance de sortie d'hôpital :

- | | |
|--------------------------------|--------------------------|
| ■ AAS 80 mg PO DIE | R: 1 mois puis cesser |
| ■ Clopidogrel 75 mg PO DIE | R: 1 an puis à réévaluer |
| ■ Ramipril 5 mg PO DIE | R: 1 an |
| ■ Bisoprolol 5 mg PO DIE | R: 1 an |
| ■ Rosuvastatine 40 mg PO DIE | R: 1 an |
| ■ Rivaroxaban 20 mg PO DIE | R: 1 an |
| ■ Lévothyroxine 0,05 mg PO DIE | R: 1 an |
| ■ Metformine 500 mg PO BID | R: 1 an |
| ■ Cesser amlodipine | |

Le patient vous informe qu'il a dû être hospitalisé pendant quelques jours parce qu'il a fait un infarctus et qu'on a lui a posé des tuteurs médicamentés dans une de ses artères coronaires.

Au DSQ:

- Créatinine = 86 μ mol/L
- Débit de filtration glomérulaire estimé > 60 mL/min
- Clairance de la créatinine (ClCr) = 88 mL/min
- LDL = 1,76 mmol/L

Selon vous, le traitement figurant sur l'ordonnance est-il optimal ? Si non, quel(s) ajustement(s) proposeriez-vous au médecin ?

des données disponibles dans la littérature médicale ainsi que des lignes directrices canadiennes, de façon à permettre aux pharmaciens de mieux s'y retrouver quant à l'utilisation concomitante des antiplaquettaires et des anticoagulants oraux.

Introduction

Une intervention coronarienne percutanée (ICP) est une procédure non chirurgicale effectuée à l'aide d'un cathéter et destinée à maintenir ouverte la lumière d'un vaisseau sanguin du cœur, rétrécie par l'accumulation de plaque athéromateuse¹. L'ouverture de l'artère coronaire obstruée peut se faire par le gonflement d'un ballonnet, suivi

I Score CHADS₂ et risque d'accident vasculaire cérébral associé¹⁷

Facteurs de risque	Insuffisance cardiaque (1 point)
	Hypertension (1 point)
	Âge ≥ 75 ans (1 point)
	Antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'ischémie cérébrale transitoire (2 points)
	Diabète (1 point)
Score CHADS ₂	Risque d'accident vasculaire cérébral (%/année)
0	1,9
1	2,8
2	4,0
3	5,9
4	8,5
5	12,5
6	18,2

habituellement par l'implantation d'un tuteur, médicamenté avec un agent antiprolifératif (*drug-eluting stents* [DES]) ou en métal nu (*bare-metal stents* [BMS])². Une ICP peut être pratiquée sur une base élective dans le contexte d'une maladie coronarienne stable ou de façon urgente en cas de syndrome coronarien aigu (SCA)^{3,4}. La composition métallique du tuteur ainsi que les dommages causés aux vaisseaux et la rupture mécanique de la plaque athéromateuse durant la procédure augmentent le risque de thrombose durant la période suivant l'ICP⁵. Le risque de resténose d'un tuteur métallique nu est plus grand qu'avec un tuteur médicamenté contenant un agent immunosuppresseur (par exemple, l'évérolimus ou le zotarolimus)⁶. Une double thérapie antiplaquettaire (DTAP) avec l'acide acétylsalicylique (AAS) et un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂, tel que le clopidogrel, le ticagrélor ou le prasugrel, est donc nécessaire pour un minimum de deux à quatre semaines (tuteur métallique) ou de trois à six mois (tuteur médicamenté), et jusqu'à un an si possible. Lors d'un syndrome coronarien avec implantation de tuteur, la durée minimale de DTAP recommandée est de 12 mois⁷. Certains patients à haut risque de thrombose et à faible risque de saignements peuvent aussi bénéficier d'une DTAP de plus de 12 mois⁸.

L'anticoagulation après une intervention coronarienne percutanée

Au Canada, l'anticoagulation n'est pas indiquée après une ICP. En effet, il a été démontré que la DTAP est supérieure à une combinaison d'AAS et de warfarine pour réduire la mortalité et le risque d'infarctus du myocarde après une ICP⁹. De plus, l'ajout d'apixaban (APPRAISE)¹⁰ ou de dabigatran (REDEEM)¹¹ à la DTAP après un SCA a démontré une augmentation des saignements sans aucun bénéfice cardiovasculaire dans ces deux études randomisées contrôlées. Par contre, le rivaroxaban à la dose de 2,5 mg ou de 5 mg BID après un SCA a démontré une diminution du risque de survenue du paramètre composite de décès cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde et d'AVC dans l'étude ATLAS ACS2TIMI 51¹². En contrepartie, une augmentation des saignements, notamment les saignements intracrâniens, a été observée. Pour l'instant, ces teneurs ne sont pas disponibles commercialement et ne sont pas utilisées au Canada. Une récente méta-analyse a d'ailleurs conclu que l'ajout d'un anticoagulant oral direct (AOD) à une DTAP après un SCA n'apporte qu'un bénéfice cardiovasculaire modeste tout en augmentant le risque de saignement de façon significative¹³.

L'anticoagulation et la fibrillation auriculaire

La prise d'un anticoagulant oral permet de diminuer le risque d'AVC thromboembolique secondaire à la stase sanguine au niveau des oreillettes causée par la FA¹⁴. La warfarine est supérieure à l'AAS et à la combinaison d'AAS et de clopidogrel pour prévenir les AVC chez les patients souffrant de FA et elle a longtemps été l'anticoagulant de choix¹⁵. Au cours des dernières années, les AOD (apixaban, dabigatran, édoxaban et rivaroxaban) ont fait leur apparition sur le marché et constituent maintenant le traitement privilégié dans les différentes lignes directrices en FA, en raison notamment de leur simplicité d'utilisation, de leur efficacité comparable sinon supérieure à la warfarine et de leur profil d'innocuité favorable (dont une réduction du risque d'hémorragies intra-crâniennes).

Au Canada, les lignes directrices de 2016 sur la fibrillation auriculaire de la Société canadienne de cardiologie (SCC) recommandent un traitement anticoagulant chez tout patient atteint de FA non valvulaire âgé de 65 ans et plus, ou avec un score CHADS₂ ≥ 1, et favorisent les AOD par rapport à la warfarine¹⁶. Le score CHADS₂ est présenté dans le **tableau 1**, avec le risque d'AVC annuel associé au pointage total¹⁷. Le score CHADS₂VASc, qui accorde un point supplémentaire pour la maladie vasculaire (périphérique ou coronarienne), l'âge ≥ 75 ans et le sexe féminin, pour un score total maximal de 9, a également été validé mais il n'est pas utilisé dans l'algorithme de la SCC¹⁸. La FA valvulaire, définie par la présence concomitante d'une

II

Critères de classification des saignements³⁹

TIMI (Thrombolysis in myocardial Infarction) Saignement non relié à un pontage	Majeur ■ Saignement intracérébral ■ Saignement fatal ■ Signes hémorragiques associés à une diminution de l'hémoglobine ≥ 50 g/L ou à une diminution de l'hématocrite ≥ 15 %
	Mineur ■ Signes hémorragiques associés à une diminution de l'hémoglobine entre 30 et 50 g/L ou à une diminution de l'hématocrite ≥ 10% ■ Diminution de l'hémoglobine ≥ 40 g/L ou diminution de l'hématocrite ≥ 12 % sans signe hémorragique ■ Signes hémorragiques nécessitant une intervention pour cesser le saignement, une hospitalisation ou une prolongation de celle-ci, une évaluation (examen physique, laboratoire, imagerie)
	Minime ■ Signes hémorragiques associés à une diminution de l'hémoglobine < 30 g/L ou à une diminution de l'hématocrite < 9 % ■ Tout saignement ne répondant pas aux critères mineurs ou majeurs
ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) chez les patients non chirurgicaux	Majeur ■ Saignement fatal ■ Saignement dans un organe critique ■ Saignement causant une diminution de l'hémoglobine ≥ 20 g/L ou nécessitant une transfusion
	Mineur Tout saignement ne répondant pas aux critères d'un saignement majeur (distinction entre saignements significatifs et non significatifs)
GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries criteria)	Majeur Saignement intracérébral ou causant une instabilité hémodynamique nécessitant un traitement
	Modéré Saignement nécessitant une transfusion mais sans instabilité hémodynamique
	Mineur Tout saignement ne répondant pas aux autres critères
BARC (Bleeding Academic Research Academia)	Type 1 Saignement ayant un impact minimal et ne nécessitant pas une consultation avec un professionnel de la santé
	Type 2 Saignement nécessitant une intervention médicale auprès d'un professionnel de la santé ou entraînant une hospitalisation
	Type 3 ■ 3a : Saignement avec diminution de l'hémoglobine entre 30 et 50 g/L ou nécessitant une transfusion ■ 3b : Saignement avec diminution de l'hémoglobine ≥ 50 g/L, nécessitant une intervention chirurgicale, l'utilisation de vasopresseurs ou une tamponnade cardiaque ■ 3c : Saignement intracrânien ou intra-oculaire affectant la vision
	Type 4 Saignement relié à un pontage
	Type 5 Saignement fatal

valve mécanique ou d'une sténose mitrale rhumatismale, est d'emblée une indication d'anticoagulation avec la warfarine, et le score CHADS₂ n'est pas applicable¹⁹.

La maladie coronarienne et la fibrillation auriculaire

Selon les données actuelles, environ 30 % des patients atteints de FA ont aussi une maladie coronarienne et 20 % subiront une ICP à un moment ou un autre²⁰. De plus, entre 6 % et 21 % des patients se présentant avec un SCA auront également de la FA nouvellement diagnostiquée ou déjà connue²¹. Or, bien que l'idée de donner une triple thérapie (deux antiplaquettaires et un anticoagulant) puisse sembler logique afin de diminuer le risque ischémique et thromboembolique, le risque hémorragique augmente de façon substantielle. Dans une étude rétrospective de grande envergure menée au Danemark, le risque de saignements faisait plus que tripler lorsqu'une association d'AAS, de clopidogrel et de warfarine était comparée avec la warfarine seule²². Dans une méta-analyse, le taux moyen de saignements majeurs avec une triple thérapie était de 2,2 % à 1 mois et de 12 % à 1 an²³. Dans les études pivots documentant l'efficacité des AOD en FA, le risque de saignements augmentait de 30 % à 60 % lorsqu'un antiplaquettaire était ajouté à l'anticoagulant⁸.

Principales études évaluant la triple thérapie chez les patients avec fibrillation auriculaire après une ICP

C'est dans le contexte présenté précédemment que plusieurs études ont été menées pour tenter d'optimiser le traitement des patients avec une FA devant subir une ICP. Dans ces études, les saignements étaient classifiés et comptabilisés selon plusieurs définitions standardisées présentées dans le **tableau II**. Le **tableau III** présente les résultats des quatre études principales qui seront abordées dans la section suivante.

L'étude WOEST²⁴

Cette étude randomisée, contrôlée et ouverte a été menée dans 15 centres de Belgique et des Pays-Bas de 2008 à 2011. Des patients (n = 573) sous anticoagulants oraux (majoritairement pour de la FA) et ayant une indication de subir une ICP étaient répartis aléatoirement après leur intervention selon un ratio 1:1 pour recevoir du clopidogrel (double thérapie) ou une association de clopidogrel et d'AAS (triple thérapie), en plus de la warfarine titrée pour atteindre un ratio normalisé international (RNI) adéquat en fonction de leur indication (entre 2-3 pour la FA). La combinaison warfarine-AAS n'a pas été évaluée en raison des résultats d'une étude rétrospective préalable qui montrait un taux de thromboses de tuteur et d'infarctus plus élevé chez les patients recevant de l'AAS et de la warfarine après une ICP que chez ceux recevant



Principales études randomisées sur la triple thérapie chez les patients avec fibrillation auriculaire après une intervention coronarienne percutanée^{24,30,31,33}

Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Résultats	Commentaires
Étude WOEST (n = 573)				
Warfarine (RNI 2-3) + clopidogrel (1 à 12 mois) Clopidogrel x 12 mois si SCA ou tuteur médicamenté	Warfarine (RNI 2-3) + DTAP (1 à 12 mois) Clopidogrel x 12 mois si SCA ou tuteur médicamenté	N/A	↓ saignements avec warfarine + clopidogrel (RR 0,36, p < 0,0001, NPT = 4) ↓ transfusions avec warfarine + clopidogrel (RR 0,39, p < 0,011) Aucune différence pour le paramètre secondaire composite ischémique (IM, AVC, revascularisation ou thrombose de tuteur)	Pas de différence de saignements majeurs (TIMI ou GUSTO) FA : 69 % SCA : 27,4 % Puissance insuffisante pour le paramètre secondaire composite IPP à l'inclusion dans l'étude : 36 %
Étude ISAR-TRIPLE (n = 614)				
Warfarine (RNI 2-2,5) + ASA + (clopidogrel x 6 semaines)	Warfarine (RNI 2-2,5) + ASA + (clopidogrel x 6 mois)	N/A	Aucune différence pour le paramètre primaire composite (décès, IM, thrombose de tuteur, AVC, saignements majeurs) ↓ saignements selon la classification BARC à partir de 6 semaines dans le groupe 1 (RR 0,68, p < 0,04; analyse post-hoc)	FA : 83,9 % SCA : 32 % Aucune différence de saignements selon la classification TIMI Puissance insuffisante pour les paramètres composites individuels
Étude PIONEER AF-PCI* (n = 2124)				
Rivaroxaban 15 mg PO DIE (10 mg si ClCr < 50 mL/min) + inhibiteur P2Y ₁₂ 1 x 12 mois	Rivaroxaban 2,5 mg PO BID + (DTAP x 1, 6 ou 12 mois) Rivaroxaban 15 mg DIE (10 mg si ClCr < 50 mL/min) + AAS continués après la triple thérapie	Warfarine (RNI 2-3) + (DTAP x 1, 6 ou 12 mois) Warfarine + AAS continués après la triple thérapie	↓ saignements cliniquement significatifs vs triple thérapie avec warfarine ■ Groupe 1 : RR 0,59, p < 0,001, NPT = 11 ■ Groupe 2 : RR 0,63, p < 0,001 NPT = 12 Aucune différence de saignements TIMI (majeurs ou mineurs) Aucune différence significative pour les paramètres secondaires d'efficacité (décès cardiovasculaire, IM, AVC ou thrombose de tuteur)	Rivaroxaban 2,5 mg non étudié dans la prévention thromboembolique en FA SCA : 52 % 49,3 % des patients dans les groupes 2 et 3 ont reçu DTAP pour 12 mois; 15,8 % pour 1 mois Puissance insuffisante pour les paramètres secondaires d'efficacité Aucun patient avec antécédent d'AVC/ICT Aucune information sur la localisation des saignements IPP à l'inclusion dans l'étude : 38 %

* 94,4 %, 4,3 % et 1,3 % des patients recevaient respectivement du clopidogrel, du ticagrélor ou du prasugrel.

Étude RE-DUAL PCI (n = 2725)				
Dabigatran 150 mg + inhibiteur P2Y ₁₂ 2 x 12 mois	Dabigatran 110 mg + inhibiteur P2Y ₁₂ x 12 mois	Warfarine (RNI 2-3) + (DTAP x 1 mois (tuteur métallique) ou 3 mois (tuteur médicamenté)) Warfarine + inhibiteur P2Y ₁₂ continués après la triple thérapie	↓ saignements majeurs ou cliniquement significatifs dabigatran vs warfarine ■ Groupe 1 : RR 0,52, p < 0,001 NPT = 18 ■ Groupe 2 : RR 0,72 , p < 0,002) NPT = 9 ↓ saignements TIMI (majeurs et mineurs) Tendance vers une ↑ événements thromboemboliques (décès, IM, AVC, thrombose tuteur) avec dabigatran 110 mg (RR 1,30 (0,98- 1,73), p = 0,07)	SCA : 50,5 % Puissance insuffisante pour les événements thromboemboliques (échantillon de 8 250 patients requis non atteints) Aucune information sur la localisation des saignements

** 82 % des patients recevaient du clopidogrel et le reste, du ticagrélor.

DTAP = double thérapie antiplaquettaire; AAS = acide acétylsalicylique; IM = infarctus du myocarde; AVC = accident vasculaire cérébral; FA = fibrillation auriculaire; ICT = ischémie cérébrale transitoire; SCA = syndrome coronarien aigu; BARC = Bleeding Academic Research Academia; TIMI = Thrombolysis In Myocardial Infarction; BMS = tuteur métallique; DES = tuteur médicamenté; GUSTO = Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries criteria; HR = Hazard ratio; RR = risque relatif; ISTH = International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH); NPT = nombre de patients à traiter; IPP = inhibiteur de la pompe à protons

du clopidogrel et de la warfarine²⁵. Le traitement antiplaquettaire alloué devait être poursuivi au moins pendant un mois et jusqu'à un an chez les patients porteurs de tuteurs métalliques. Les patients recevant des tuteurs médicamenteux (66 %) ou se présentant avec un SCA (28 %) devaient poursuivre la prise de clopidogrel pendant au moins un an. Le paramètre primaire mesuré était la survenue d'épisodes de saignement après un an (indépendamment de la gravité). Un paramètre composite secondaire de décès, d'infarctus du myocarde, d'AVC, de revascularisation et de thrombose de tuteur a également été étudié, mais il est important de noter que l'étude n'avait pas la puissance nécessaire pour détecter une différence en ce qui concerne ce paramètre secondaire.

À un an, le taux de saignements était plus élevé dans le groupe avec une triple thérapie que dans le groupe avec la double thérapie (44,4 % vs 19,4 %; $p < 0,0001$). Une différence qui s'explique par des saignements mineurs et non pas majeurs. Les patients recevant la double thérapie avaient également eu moins recours à une transfusion de sang que ceux recevant la triple thérapie (3,9 % vs 9,5 %; $p = 0,11$). La survenue du paramètre composite secondaire ischémique était plus faible avec la double thérapie qu'avec la triple thérapie (11,1 % vs 17,6 %; $p = 0,025$). Cette différence s'explique par une augmentation inexpliquée des décès non cardiaques dans le groupe triple thérapie. Il n'y a eu aucune différence pour les autres paramètres secondaires individuels.

Les principales faiblesses de l'étude WOEST sont le manque de puissance pour détecter des différences d'efficacité entre les deux groupes, le faible taux d'utilisation d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à l'inclusion dans l'étude (36 %), un taux de saignements global élevé, comparativement à celui des autres études présentées plus loin et la faible proportion de patients inclus ayant eu une ICP dans un contexte de SCA (28 %). L'accès artériel radial, associé à moins de saignements que l'accès fémoral²⁶, n'a été utilisé que chez 26 % des patients. Ceci peut expliquer le grand nombre d'hématomes nécessitant une évaluation médicale dans le groupe triple thérapie (10,6 % vs 2,5 %).

L'utilisation d'un IPP, bien que recommandée dans le protocole, n'était pas obligatoire, ce qui pourrait expliquer le taux de saignements digestifs plus élevés dans le groupe triple thérapie (8,8 % vs 2,9 %). En effet, dans l'étude randomisée à double insu COGENT, l'utilisation d'oméprazole a démontré une diminution de 87 % des saignements digestifs hauts chez des patients recevant la combinaison d'AAS et de clopidogrel²⁷. Il a aussi été démontré, dans une large étude rétrospective, que l'utilisation d'un IPP diminue de 45 % la survenue des saignements digestifs hauts

associés à la prise concomitante de warfarine et d'anti-inflammatoires ou d'antiplaquettaires. Par contre, les IPP n'ont aucun effet protecteur sur les saignements digestifs bas ou sur ceux causés par la warfarine seule^{28,29}.

Malgré ses limites, l'étude WOEST a démontré une diminution des saignements avec la double thérapie, comparativement à la triple thérapie conventionnelle. Les données concernant le paramètre secondaire d'efficacité étaient également rassurantes et semblaient favoriser le groupe recevant la double thérapie, mais des conclusions sur l'efficacité ne peuvent être tirées étant donné la puissance insuffisante de l'étude pour ce paramètre. De plus, seulement 69 % des patients dans WOEST étaient anticoagulés pour de la FA.

L'étude ISAR-TRIPLE³⁰

Cette étude multicentrique, randomisée et ouverte, menée chez 614 patients dans deux centres allemands et un centre hollandais, s'est penchée sur la durée optimale de la triple thérapie chez des patients anticoagulés avec un antagoniste de la vitamine K depuis au moins 12 mois et devant subir une angioplastie avec un tuteur médicamenté. Comme dans l'étude WOEST, la triple thérapie comprenait l'AAS à faible dose (75 mg à 200 mg) et le clopidogrel. Les patients étaient randomisés pour recevoir du clopidogrel pendant six semaines ou six mois suivant l'implantation du tuteur, en plus de l'AAS et de l'anticoagulant. La majorité des patients présentaient de l'angine stable (66,8 %) et 83,9 % étaient anticoagulés pour de la FA. Étonnamment, aucune différence n'a été observée entre les deux groupes pour la survenue d'événements ischémiques ou de saignements (selon la définition TIMI) à neuf mois. Les saignements, selon la classification BARC, étaient toutefois moindres avec une plus courte durée de triple thérapie, lorsqu'on ne considérait que la période pour laquelle les deux groupes recevaient des traitements différents (après les six semaines initiales).

Malgré le manque de puissance statistique, cette petite étude indique ainsi qu'une durée de triple thérapie de six semaines est sécuritaire, même chez les patients recevant un tuteur médicamenté. Par contre, il est impossible de généraliser ces résultats aux patients recevant un anticoagulant oral direct, puisque seule la warfarine était permise.

L'étude PIONEER AF-PCI³¹

Cette étude de non-infériorité multicentrique, randomisée, contrôlée et ouverte, parue en 2016, a été la première à fournir des données quant à l'utilisation d'un AOD, le rivaroxaban, utilisé en concomitance avec une DTAP ou une simple thérapie antiplaquettaire (STAP) chez des patients atteints de FA après une ICP. Au total,

2124 patients avec FA non valvulaire ont été randomisés après une ICP réussie selon un ratio 1:1:1 dans l'un des trois groupes suivants : rivaroxaban 15 mg PO DIE (ou 10 mg PO DIE si $30 \text{ mL/min} \leq \text{ClCr} \leq 50 \text{ mL/min}$) + un inhibiteur P2Y₁₂ pour 12 mois (groupe 1); rivaroxaban 2,5 mg PO BID + DTAP pour 1 mois, 6 mois ou 12 mois (groupe 2); ou warfarine ajustée selon le RNI + DTAP pour 1 mois, 6 mois ou 12 mois (groupe 3).

Parmi les critères d'exclusion, notons un antécédent d'AVC ou d'ICT, ce qui excluait d'emblée les patients les plus à risque d'AVC. Le CHADS₂-VASc moyen était ainsi de 3,8, ce qui correspond à un CHADS₂ moyen d'au plus 2,8 (*voir discussion*). Par ailleurs, les participants pouvaient être randomisés jusqu'à 72 heures après la fin de l'ICP, ce qui signifie que les cliniciens pouvaient potentiellement choisir quels patients ils pouvaient inclure dans l'étude et sélectionner ceux présentant un risque thrombotique moindre. Aucun détail concernant la complexité des ICP (nombre de tuteurs ou emplacement de ceux-ci) n'était d'ailleurs fourni. La durée prévue de DTAP et l'agent utilisé en plus de l'AAS 75-100 mg PO DIE (clopidogrel, ticagrélor, prasugrel) devaient être prédéterminés par l'investigateur avant la randomisation, même si ces choix devenaient non applicables pour les patients randomisés dans le groupe 1. Ces derniers pouvaient d'ailleurs recevoir de l'AAS jusqu'à 24 heures avant le début de leur traitement attribué, mais pas par la suite. Les patients du groupe 2 devant recevoir une DTAP pour 1 ou 6 mois recevaient ensuite du rivaroxaban 15 mg PO DIE (ou 10 mg PO DIE selon leur fonction rénale) + de l'AAS 75-100 mg PO DIE pour compléter 12 mois. Ceux du groupe 3 devant recevoir une DTAP pour 1 ou 6 mois poursuivaient l'AAS à faible dose et la warfarine jusqu'à 12 mois.

Le paramètre primaire de l'étude était la survenue d'un saignement cliniquement significatif (composite de saignements majeurs et mineurs selon les critères TIMI et de saignements nécessitant une attention médicale). La survenue d'un événement cardiovasculaire majeur (composite de décès de cause cardiaque, d'infarctus du myocarde et d'AVC), les différents éléments du paramètre composite analysés individuellement et les thromboses de tuteur étaient évalués comme paramètres secondaires. Comme dans l'étude WOEST, la puissance statistique n'était pas suffisante pour analyser les paramètres secondaires d'efficacité. La prudence est de mise dans l'interprétation de ces résultats.

À un an, le paramètre primaire de saignement cliniquement significatif était survenu chez 16,8 % des participants du groupe 1, chez 18 % du groupe 2 et chez 26,7 % du groupe 3 (RR groupe 1 versus 3 : 0,59; IC 95 % [0,47-0,76]; RR groupe 2 versus 3 : 0,63; IC 95 % [0,50-0,80]). Ces résultats étaient principalement explicables par une diminution des saignements nécessitant une attention médicale, et non des

saignements majeurs ou mineurs selon la classification TIMI. Le paramètre secondaire d'efficacité décrit plus haut est survenu chez 6,5 % des patients du groupe 1, chez 5,6 % du groupe 2 et chez 6 % du groupe 3 (aucune différence statistiquement significative). Le taux de thromboses de tuteur était faible et sans différence significative dans les trois groupes.

En somme, les résultats de l'étude PIONEER AF-PCI montrent qu'un traitement avec une dose réduite de rivaroxaban (15 mg PO DIE) en association avec le clopidogrel pour un an réduit les saignements et semble avoir une efficacité similaire lorsque comparé à un traitement par une DTAP plus de la warfarine. Environ la moitié des patients inclus présentaient un SCA au moment de leur hospitalisation; les résultats de l'étude sont donc applicables autant pour les ICP électives que pour les ICP urgentes. Malheureusement, aucune précision n'est donnée sur la localisation des saignements. De plus, bien que 29 % des patients aient eu une ClCr entre 30 et 60 mL/min, le nombre de patients ayant reçu la dose diminuée de rivaroxaban 10 mg est inconnue, puisque le critère d'ajustement était une ClCr < 50 mL/min. Enfin, une très faible proportion de patients a reçu une DTAP avec du ticagrélor (4,6 %) ou du prasugrel (1,4 %), ce qui ne permet pas de généraliser ces résultats à un autre inhibiteur P2Y₁₂ que le clopidogrel.

Les résultats de PIONEER AF-PCI montrent également qu'un traitement avec une très faible dose de rivaroxaban (2,5 mg PO BID) plus DTAP avec clopidogrel et AAS réduit également le risque de saignements, mais ces résultats ne s'appliquent pas au contexte canadien où cette dose de rivaroxaban n'est pas approuvée actuellement. De plus, il n'est pas démontré que cette dose offre une anticoagulation thérapeutique pour la protection thromboembolique en FA. Celle-ci n'a été évaluée que dans l'étude ATLAS ACS-2-TIMI 51, en ajout à une DTAP chez des patients avec un SCA récent¹² et, plus récemment, dans l'étude COMPASS, en ajout à l'AAS à faible dose pour des patients avec maladies coronariennes stables³², mais pas dans un contexte de FA.

L'étude RE-DUAL PCI³³

Cette étude multicentrique, randomisée, contrôlée et ouverte, parue en 2017, présente certaines similitudes avec l'étude PIONEER AF-PCI quant à son devis de non-infériorité. En tout, 2725 patients avec FA non valvulaire ont été randomisés jusqu'à 120 heures après avoir subi une ICP dans l'un des trois groupes suivants : dabigatran 110 mg PO BID + clopidogrel ou ticagrélor (groupe 1), dabigatran 150 mg PO BID + clopidogrel ou ticagrélor (groupe 2) ou warfarine (RNI entre 2 et 3) + AAS ≤ 100 mg PO DIE + clopidogrel ou ticagrélor (groupe 3). Dans le groupe 3, l'AAS était cessé après un mois de triple thérapie pour les patients avec tuteurs métalliques et après

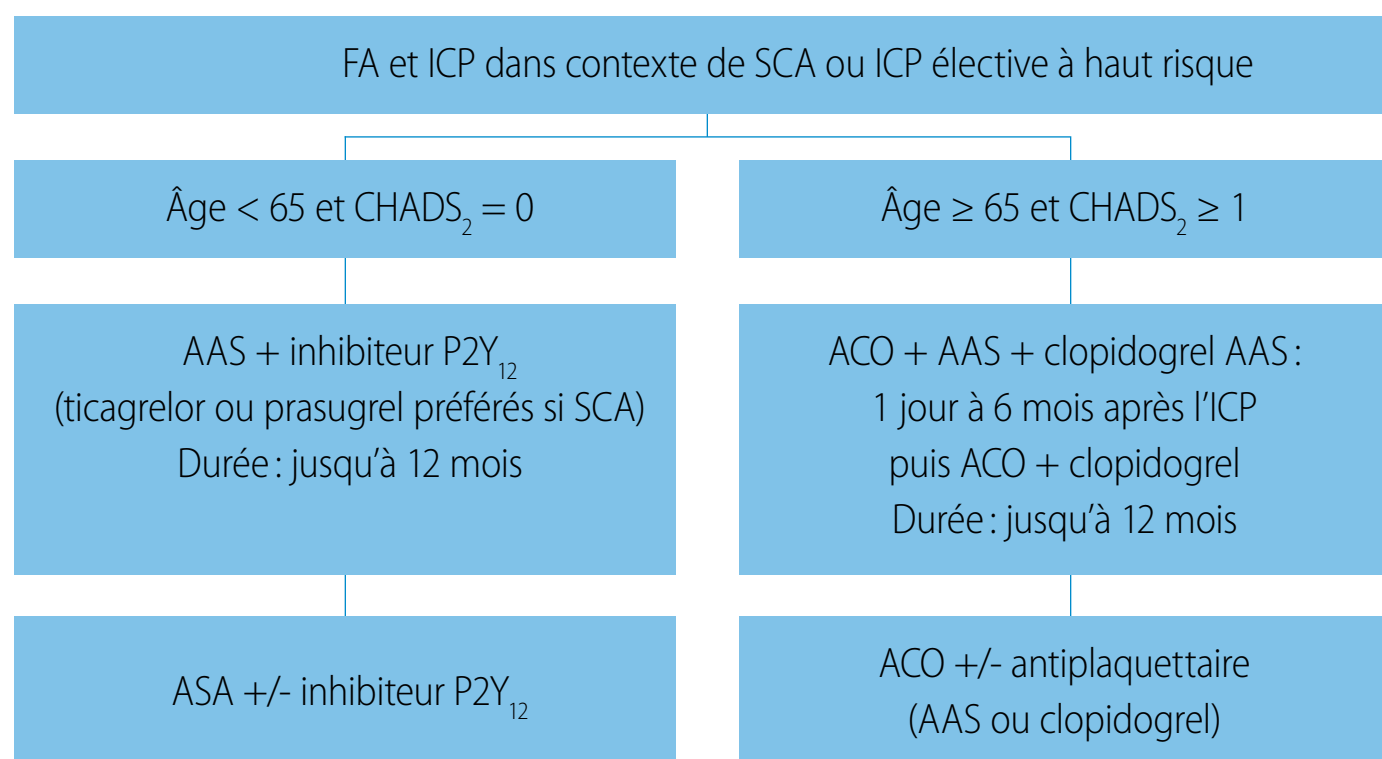
trois mois pour ceux avec tuteurs médicamenteux. Les patients de 80 ans et plus (ou 70 ans et plus au Japon) étaient randomisés selon un ratio 1:1 dans le groupe 1 ou 3, sauf aux États-Unis où ils pouvaient également être randomisés dans le groupe 2, le tout en accord avec les recommandations de la monographie du dabigatran, qui varie selon les pays. La randomisation était effectuée en blocs et stratifiée selon la région (États-Unis, Japon ou autres régions) et le groupe d'âge : personnes âgées (≥ 80 ans ou ≥ 70 ans au Japon) ou non. Ainsi, les patients du groupe 2 avaient un groupe comparateur distinct du groupe 1. Les patients du groupe 3 qui n'avaient pas pu recevoir la dose de 150 mg de dabigatran selon les recommandations de la monographie en vigueur dans leur région n'étaient pas inclus dans le groupe comparateur du groupe 2. Le choix d'utiliser le clopidogrel ou le ticagrélor dans les différents groupes était laissé à la discrétion de l'investigateur. Une distinction importante avec l'étude PIONEER AF-PCI est l'utilisation de doses thérapeutiques de dabigatran pour la FA au lieu de doses réduites. Aussi, les patients avec un antécédent d'AVC n'étaient pas exclus dans l'étude RE-DUAL PCI, contrairement à l'étude PIONEER AF-PCI.

Le paramètre primaire de l'étude était la survenue de saignements (majeurs ou cliniquement significatifs), selon les définitions de l'International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH). Un paramètre secondaire composite d'efficacité regroupant événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, AVC et embolie systémique), décès et revascularisation coronarienne imprévue a également été étudié, mais, encore une fois, sans une puissance statistique suffisante.

Les caractéristiques de base des patients inclus dans les trois groupes étaient globalement similaires, bien que l'incidence d'un antécédent d'AVC ait été notablement plus faible dans le groupe 2 (6,8 %) que dans le groupe comparateur avec triple thérapie (10,1 %). Les patients du groupe 2 étaient donc potentiellement moins à risque de thromboembolies et de saignements que les patients du groupe comparateur. Comme dans l'étude PIONEER AF-PCI, environ la moitié des patients inclus dans l'étude ont subi leur ICP dans un contexte de SCA et la plupart des patients ont reçu du clopidogrel (seulement 12 % ont reçu du ticagrélor). Le taux d'utilisation d'un IPP n'était pas indiqué.

Après un suivi médian de 14 mois, l'incidence du paramètre primaire de saignements était de 15,4 % dans le groupe 1 et de 26,9 % dans le groupe 3 correspondant (RR = 0,52; IC 95 % [0,42-0,63]). Dans le groupe 2, l'incidence se chiffrait à 20,2 %, versus 25,7 % dans le groupe 3 correspondant (RR: 0,72; IC 95 % [0,58-0,88]). Les différences entre les groupes semblaient également être maintenues

IV Algorithme de traitement dans un contexte de haut risque thrombotique³⁴

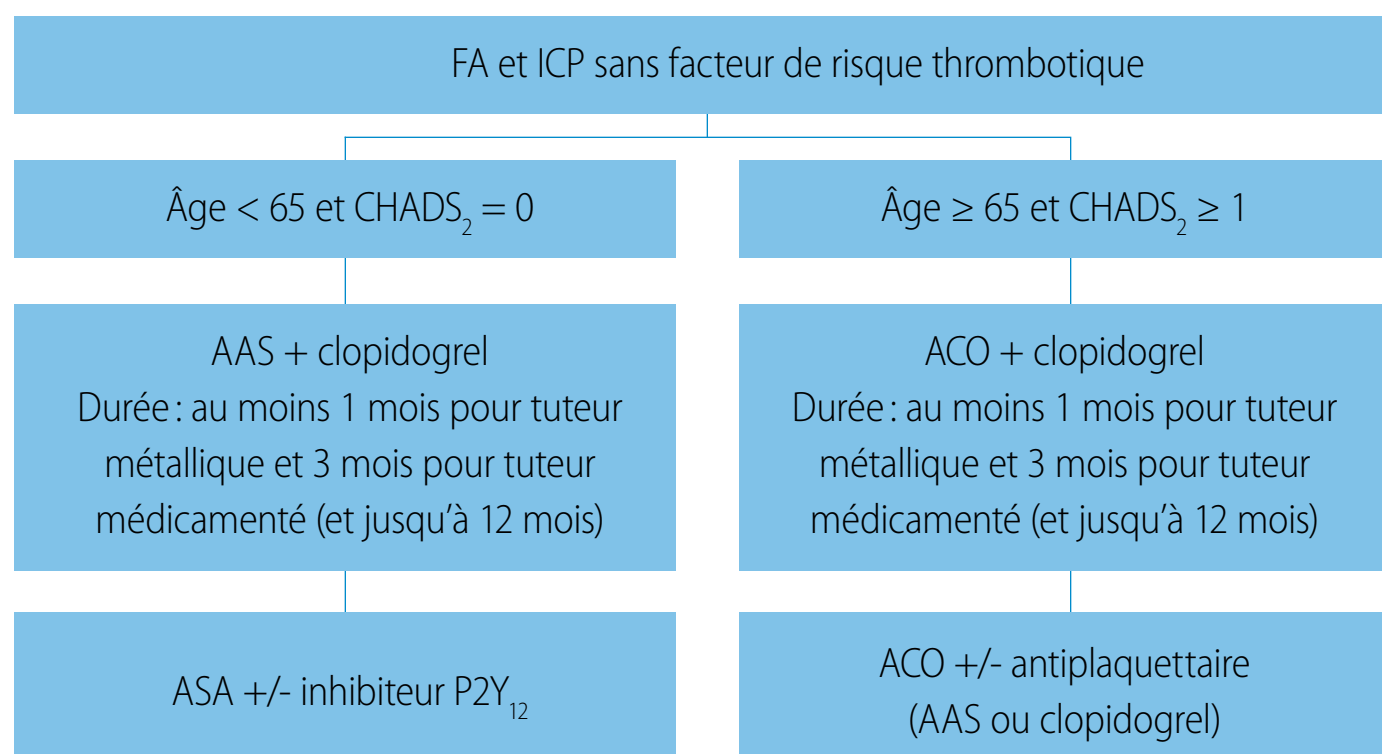


FA = Fibrillation auriculaire ; ICP = intervention coronarienne percutanée ; SCA = syndrome coronarien aigu ; AAS = aspirine ; ACO = anticoagulant oral

pour l'incidence des saignements majeurs et des saignements intracrâniens, bien que la puissance statistique de l'étude ne soit pas suffisante pour ces paramètres.

Pour ce qui est du paramètre composite d'efficacité, son incidence était de 15,2 % dans le groupe 2, versus 13,4 % dans le groupe 3 correspondant (RR : 1,13; IC 95 % [0,90-1,43]) et de 11,8 % dans le groupe 1, versus 12,8 % dans le groupe 3 correspondant (RR = 0,89; IC 95 % [0,67-1,19]). L'incidence d'un paramètre composite d'événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, AVC en embolie systémique) et de décès était de 11 % dans le groupe 1 et de 8,5 % dans le groupe 3 correspondant (RR = 1,30; IC 95 % [0,98-1,73]), alors qu'elle était de 7,9 % dans le groupe 2 et le groupe 3 correspondant (RR : 0,97; IC 95 % [0,68-1,39]).

Bien que la puissance de l'étude ne permette pas de tirer des conclusions fermes sur les paramètres d'efficacité, de façon nominale, on observe une tendance à la hausse des événements cardiovasculaires dans le groupe de double thérapie utilisant la dose de 110 mg de dabigatran par rapport au groupe recevant une triple thérapie. Toutefois, l'utilisation d'une double thérapie avec du dabigatran 110 mg ou 150 mg engendre moins de saignements qu'une triple thérapie chez les patients dont l'état nécessite une anticoagulation après ICP. Les résultats de l'étude RE-DUAL PCI abondent dans le même sens que ceux de PIONEER AF-PCI, mais avec des doses de



FA = Fibrillation auriculaire; ICP = intervention coronarienne percutanée; AAS = aspirine; ACO = anticoagulant oral

dabigatran ayant prouvé leur efficacité dans la prévention thromboembolique en FA plutôt qu'avec des doses de rivaroxaban réduites. Plusieurs limites et critiques de PIONEER AF-PCI s'appliquent aussi à RE-DUAL PCI, comme le manque de puissance pour les paramètres d'efficacité, l'absence de données quant à la durée optimale d'une triple thérapie et le devis ouvert de l'étude.

Les recommandations de la Société canadienne de cardiologie (SCC)

En 2016, la SCC a publié une mise à jour de ses lignes directrices sur la FA. Elle y aborde entre autres la gestion des antiplaquettaires et des anticoagulants chez les patients présentant une maladie athérosclérotique stable ou à la suite d'une ICP¹⁶. Dans les différents scénarios abordés, les AOD sont préférés à la warfarine étant donné leur profil d'efficacité et d'innocuité globalement favorable; les doses recommandées sont celles ayant été étudiées dans les études randomisées pour le traitement de la FA. Chez les patients avec FA et une indication d'anticoagulation (score CHADS₂ ≥ 1 ou ≥ 65 ans) subissant une ICP électorale, l'association d'un AOD et du clopidogrel est recommandée pour une durée de 12 mois, après quoi l'AOD est continué seul. Ces recommandations s'appuient notamment sur les résultats de l'étude WOEST. Pour le SCA, l'ajout de l'AAS au clopidogrel et à l'AOD (triple thérapie) est suggéré pour une durée de trois à six mois s'il y a implantation d'un

VI Facteurs de risque thrombotiques cliniques et angiographiques après une intervention percutanée coronarienne³⁴

Facteur clinique	Facteur angiographique
Antécédent d'infarctus du myocarde ou de syndrome coronarien aigu	Multiples tuteurs (≥ 3 tuteurs ou ≥ 3 lésions) ou utilisation d'un tuteur biodégradable
Diabète	Lésion extensive (> 60 mm de longueur totale pour le(s) tuteur(s))
Insuffisance rénale chronique (ClCr ≤ 60 mL/ minute)	Lésion complexe (bifurcation traitée avec 2 tuteurs, dilatation d'une occlusion chronique)
Antécédent de thrombose de tuteur	Dilatation du tronc commun ou de l'artère interventriculaire antérieure proximale
Tabagisme actif	Dilatation de plusieurs vaisseaux

VII Facteurs de risque de saignements après une intervention percutanée coronarienne³⁴

Anticoagulation en plus de la DTAP	Faible poids (≤ 60 kg)
Âge avancé (≥ 75 ans)	Hospitalisation pour saignements dans la dernière année
Fragilité	Antécédent d'AVC ou d'ICT
Anémie (hémoglobine < 110 g/L)	Utilisation régulière d'AINS ou de prednisone
Insuffisance rénale chronique (ClCr ≤ 40 mL/minute)	

DTAP = double thérapie antiplaquettaire; AVC = accident vasculaire cérébral; ICT = ischémie transitoire cérébrale;
AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien

tuteur afin de diminuer le risque de thrombose. Par la suite, on continuera d'administrer clopidogrel et AOD pour un total de 12 mois. Si aucun tuteur n'est implanté, l'association clopidogrel et AOD est suggérée pour 12 mois. En l'absence d'études randomisées de bonne qualité comparant la double et la triple thérapie après un SCA au moment de la rédaction des lignes directrices de 2016, ces recommandations sont conditionnelles et le niveau de preuve est faible.

Plus récemment, la SCC, en association avec la Société canadienne de cardiologie d'intervention (SCCI), a publié une mise à jour de ses lignes directrices de 2010 et 2012 sur l'utilisation des antiplaquettaires abordant la gestion des antiplaquettaires et des anticoagulants chez les patients avec FA devant subir une ICP³⁴. Contrairement à

Conseils aux patients

Conseils généraux

- Le rôle des antiplaquettaires est de prévenir la thrombose coronarienne et l'infarctus du myocarde, alors que celui des anticoagulants est de prévenir les accidents cérébraux vasculaires (AVC) causés par la fibrillation auriculaire (FA).
- Il est très important d'être assidu pour la prise des antiplaquettaires et des anticoagulants. Si une dose est oubliée, elle doit être prise dès que possible sans toutefois doubler la prochaine dose. En cas de doute, contacter le pharmacien.
- Vous devriez toujours vérifier avec votre pharmacien avant de commencer à prendre des médicaments en vente libre afin d'évaluer la présence d'interactions ou de contre-indications.
- Éviter de prendre des anti-inflammatoires non stéroïdiens, car ceux-ci augmentent le risque de saignements et d'infarctus du myocarde.
- Pour la majorité des patients : n'oubliez pas de prendre régulièrement l'inhibiteur de la pompe à protons (IPP) qui vous a été prescrit. Même si vous ne souffrez pas de troubles digestifs, ce médicament réduit le risque de saignements associés à votre thérapie.

Signes et symptômes de saignements à surveiller

- Dyspepsie
- Maux de tête, étourdissements, faiblesse, nausées
- Ecchymoses, épistaxis, saignements des gencives, cicatrisation lente des coupures

Signes et symptômes de saignements nécessitant une évaluation médicale

- Saignements vaginaux ou ménorragies
- Hématurie (coloration rose, rouge ou brune de l'urine)
- Sang dans les selles (selles noires ou sang rouge visible)
- Hémoptysies

En cas de saignement

- Appliquer une pression au site de saignement pendant au moins 10 minutes si saignement mineur et local
- Communiquer avec un professionnel de la santé

Autres effets secondaires à surveiller

- **Antiplaquettaires :** Éruptions cutanées (rash). Pour le ticagrélor : dyspnée, bradycardie

celle de 2016, cette mise à jour tient compte des nouvelles données provenant des études PIONEER AF-PCI et RE-DUAL PCI afin de formuler des recommandations; de la même façon qu'en 2016, celles-ci varient selon les scénarios cliniques. Les nouvelles recommandations sont résumées dans les **figures IV** et **V**.

Suivi et surveillance de la thérapie

Au début du traitement

- Expliquer au patient l'importance de l'adhésion au traitement ainsi que le risque de saignement
- Documenter qu'après un an (ou lors de l'arrêt complet des antiplaquettaires, si cela survient plus tôt), la dose de l'anticoagulant devrait être réajustée selon la fonction rénale, l'âge et le poids du patient.

Périodiquement (aux renouvellements)

- Surveillance de l'innocuité (saignements) et de l'adhésion au traitement.

À 1 an (ou lors de l'arrêt complet des antiplaquettaires)

- Veiller à ce que la dose de l'AOD soit réajustée selon la fonction rénale, l'âge et le poids du patient, même si un antiplaquettaire (par exemple l'aspirine) est continué après un an. En effet, aucune étude n'a évalué l'efficacité de continuer une dose diminuée d'anticoagulant direct au-delà d'un an suivant l'intervention coronarienne percutanée.
- Si la seule indication pour la prise d'IPP est la prophylaxie cytoprotectrice et que seul l'anticoagulant est continué, il devrait être cessé. Il n'a pas été démontré que le risque d'hémorragie digestive causée par un anticoagulant seul est diminuée avec la prise d'un IPP.

Alors que la triple thérapie n'était pas recommandée chez les patients subissant une ICP élective, elle est maintenant recommandée lorsque certains facteurs de risque thrombotique sont présents (**tableau VI**). La gestion de ces patients est donc la même que chez ceux présentant un SCA, avec une durée de triple thérapie variant entre un jour et six mois suivant la procédure, selon le risque de thrombose et de saignements. De plus, les doses d'AOD recommandées sont celles étudiées dans des contextes de double ou de triple thérapie, c'est-à-dire le rivaroxaban à dose diminuée de 15 mg (10 mg si ClCr < 50 mL/minute) et le dabigatran à la dose de 150 ou 110 mg, selon les critères de la monographie. Si la warfarine est utilisée, par exemple chez un patient avec une FA valvulaire, il est recommandé de viser un RNI entre 2,0 et 2,5. Dans tous les cas, le clopidogrel est l'inhibiteur P2Y₁₂ recommandé étant donné le peu de données disponibles pour le prasugrel ou le ticagrélor en ajout à l'anticoagulation. Pour déterminer la durée de la triple thérapie, le clinicien doit évaluer les risques thrombotiques et hémorragiques (**tableau VII**). Ces nouvelles



Selon les informations dont vous disposez, monsieur FD a subi une ICP dans un contexte de SCA. Sachant qu'il est connu pour FA, vous calculez son score CHADS₂ qui se chiffre à 2 dans ce cas-ci (risque d'AVC de 4 % sur un an). Vous vous référez ensuite aux lignes directrices SCC de 2018 afin de vérifier si la conduite adoptée est conforme aux recommandations actuelles.

Pour ce type de patients (CHADS₂ ≥ 1 et âge ≥ 65 ans), on recommande initialement une triple thérapie avec AAS 81 mg PO DIE, clopidogrel 75 mg PO DIE et anticoagulant à dose réduite. L'AAS peut être cessé dès le lendemain de l'ICP ou jusqu'à six mois après, selon le risque de récurrence de thrombose coronarienne et le risque de saignements. On suggère également de poursuivre le clopidogrel et l'anticoagulant à dose réduite jusqu'à 12 mois, puis l'anticoagulant seul par la suite à la dose appropriée pour la FA.

Sachant cela, vous communiquez avec le médecin afin de faire réduire la dose de rivaroxaban à 15 mg PO DIE pendant un an, et vous suggérez du même coup d'ajouter un IPP pour cytoprotection gastrique, préférablement le pantoprazole 40 mg PO DIE, étant donné l'utilisation concomitante de clopidogrel et l'interaction théorique avec l'oméprazole ou l'ésoméprazole. Vous vous laissez également une note dans votre logiciel pour vous rappeler que lorsque le clopidogrel sera cessé, le rivaroxaban devra être augmenté à 20 mg PO DIE (pour autant que la ClCr soit supérieure à 50 mL/minute). Pour ce qui est de la durée de traitement de un mois d'AAS, il vous est difficile de prendre position, puisque vous ne disposez pas de toutes les données nécessaires, telles que le nombre et la localisation des tuteurs implantés et la complexité des lésions. Toutefois, la durée de un mois prescrite s'inscrit dans l'intervalle de durée recommandée par les lignes directrices canadiennes; vous validez donc la prescription et procédez au conseil, en insistant sur l'importance d'éviter les AINS.

recommandations donnent une grande flexibilité à la durée de la triple thérapie, aussi peu qu'une journée après la procédure. Cette durée minimale provient du fait que, dans PIONEER AF-PCI et RE-DUAL PCI, les patients étaient randomisés dans les 120 heures suivant l'intervention; une triple thérapie était donc nécessairement déjà débutée au moment de l'inclusion dans l'étude. Compte tenu de l'inactivation irréversible de la cyclo-oxygénase 1 par l'AAS au niveau de la plaquette et de la durée de vie moyenne de cette dernière – environ 10 jours –, la durée effective de l'inhibition plaquettaire a donc été prolongée, même dans le groupe recevant la double thérapie sans AAS; par conséquent, il serait inexact de conclure que l'AAS peut être complètement délaissée chez les patients subissant un ICP³⁵.

À la fin des 12 mois de double thérapie, la dose d'AOD devrait être augmentée pour atteindre celle étudiée dans les études pivots pour le traitement de la FA, selon la fonction rénale et l'âge du patient. Une double thérapie (antiplaquettaire et

anticoagulant) au-delà de 12 mois peut être considérée chez certains patients à haut risque de thrombose. Par contre, l'emploi d'une dose d'AOD inférieure à celle approuvée pour la FA après ces 12 mois, même en combinaison avec un antiplaquettaire, ne devrait pas être utilisée, étant donné l'absence de données pour la prévention de l'AVC à long terme.

L'apixaban et l'édoxaban ne font pas partie des recommandations, car les résultats de l'évaluation de ces molécules en FA après une ICP ne sont pas encore disponibles. L'étude AUGUSTUS, qui évalue l'apixaban après une ICP ou un SCA chez des patients avec FA, est en cours et devrait être complétée en décembre 2018. Dans cette étude randomisée évaluant les saignements majeurs ou cliniquement significatifs selon les critères de classification de l'ISTH, les patients sont randomisés dans quatre groupes : apixaban + AAS; apixaban + placebo; warfarine + AAS; ou warfarine + placebo. Dans tous les groupes, les participants reçoivent également un inhibiteur P2Y₁₂ pour une durée minimale de six mois. Dans cette étude, la dose d'apixaban est déterminée selon les critères de la monographie. Le paramètre composite secondaire ischémique de décès, d'AVC, d'infarctus du myocarde et de thrombose de tuteur est aussi évalué, avec une puissance statistique limitée considérant le recrutement prévu (4600 patients). Le point fort de l'étude AUGUSTUS est qu'elle nous fournira des données comparatives sur la double thérapie avec la warfarine en association avec un inhibiteur P2Y₁₂ (sans AAS) ainsi que la triple thérapie avec un AOD, ce qui n'était pas le cas dans PIONEER AF-PCI et RE-DUAL PCI.

De son côté, l'étude ENTRUST-AF PCI, débutée en février 2017 et devant être complétée en mars 2019, évalue l'édoxaban après une ICP comparativement à la warfarine chez des patients avec FA³⁶. La dose d'édoxaban est déterminée selon les critères de la monographie. Dans les deux groupes, un inhibiteur P2Y₁₂ est administré pour une durée de 12 mois; dans le groupe warfarine, l'AAS est ajouté pour une durée de 1 à 12 mois, selon le jugement de l'investigateur. Le devis de cette étude est similaire à celui de PIONEER AF-PCI mais, contrairement à l'étude AUGUSTUS, elle ne nous renseigne pas sur la triple thérapie avec un AOD.

Discussion et implication clinique

La publication des nouvelles recommandations de la SSC offre aux cliniciens de nouveaux outils afin d'optimiser la thérapie antiplaquettaire des patients avec FA ayant subi une ICP ou un SCA. Toutefois, certains questionnements et incertitudes demeurent. Le faible nombre de patients ayant reçu du ticagrélor ou du prasugrel dans les études présentées empêche de recommander leur utilisation au sein d'une triple thérapie. Dans une étude rétrospective menée chez 377 patients recevant une

triple thérapie comprenant la warfarine après la pose d'un tuteur médicamenteux, les 21 patients ayant reçu du prasugrel au lieu du clopidogrel avaient un risque relatif ajusté trois fois plus élevé de saignements TIMI, sans avantage pour les paramètres ischémiques³⁷. Quant au ticagrélor, l'étude GEMINI-ACS-1 a comparé le rivaroxaban à la dose de 2,5 mg PO BID combiné à un inhibiteur P2Y₁₂ (clopidogrel ou ticagrélor) à la DTAP conventionnelle après un SCA³⁸. Environ la moitié des patients de cette étude recevaient du ticagrélor et leur risque de saignements n'était pas différent de celui des patients qui recevaient du clopidogrel. Bien que cette dose de rivaroxaban ne corresponde pas à la dose pour la prévention de l'AVC en FA, ces données sont rassurantes si le ticagrélor s'avère nécessaire en combinaison avec un anticoagulant. L'utilisation du ticagrélor dans ce contexte pourrait ainsi être raisonnable en cas d'allergie au clopidogrel chez un patient ne pouvant pas être désensibilisé ou lorsque le risque thrombotique est très élevé, par exemple à la suite d'une thrombose de tuteur sous clopidogrel. Par contre, le risque de saignements associé au ticagrélor au sein d'une triple thérapie est inconnu.

Dans PIONEER AF-PCI, les doses d'AOD étaient plus faibles que celles indiquées pour la prévention embolique de la FA, contrairement à celles des études RE-DUAL PCI, AUGUSTUS (en cours) et ENTRUST-AF PCI (en cours). La dose de rivaroxaban 10 mg devait être administrée si la ClCr était inférieure à 50 mL/min, mais les auteurs indiquent que seulement 29 % des patients avaient une ClCr entre 30 et 60 mL/min, ce qui ne permet pas de déterminer le nombre réel de patients ayant reçu cette dose. De plus, les résultats n'ont pas été stratifiés selon la dose reçue, contrairement à l'étude RE-DUAL PCI qui indiquait notamment une augmentation des événements ischémiques avec la dose de dabigatran 110 mg.

Les patients ayant un antécédent d'AVC ou d'ICT étaient exclus de l'étude PIONEER AF-PCI. Le CHADS₂-VASc moyen était de 3,8, ce qui implique un CHADS₂ moyen d'au plus 2,8, puisque tous les patients étaient atteints de maladie coronarienne. Environ 75 % des patients randomisés étaient des hommes et environ la même proportion avait moins de 75 ans; le score CHADS₂ moyen exact, bien qu'impossible à calculer avec les informations disponibles, était donc forcément inférieur à 2,8. À titre comparatif, environ 8 % des patients de l'étude RE-DUAL PCI avaient déjà subi un AVC. Par contre, le CHADS₂-VASc moyen était comparable à celui de PIONEER AF-PCI³⁶. Pour ce qui est des deux études en cours (AUGUSTUS et ENTRUST-AF PCI), un antécédent d'AVC ou d'ICT n'est pas un critère d'exclusion.

La prudence est donc de mise lors de la prescription de doses plus faibles que celles approuvées pour la FA. Pour le moment, les doses de rivaroxaban 10 mg et

2,5 mg ne sont pas approuvées en FA et, bien qu'utilisées en association avec une STAP ou une DTAP dans PIONEER AF-PCI, l'efficacité en présence d'un score CHADS élevé ou d'un antécédent d'AVC est incertaine.

Toutes les stratégies pouvant réduire le risque de saignements devraient aussi être utilisées lors de l'utilisation d'un anticoagulant et d'au moins un antiplaquettaire. En ce qui a trait à l'optimisation de la thérapie médicamenteuse, l'utilisation concomitante d'un IPP et l'évitement des AINS devraient être de mise chez la grande majorité des patients.

Conclusion

La gestion de la thérapie antiplaquettaire chez les patients anticoagulés pour une FA est complexe et doit tenir compte des risques ischémiques, thromboemboliques et hémorragiques propres à chaque patient. Les études WOEST, ISAR-TRIPLE, PIONEER AF-PCI et RE-DUAL PCI ont contribué à clarifier la façon de traiter ces patients afin de diminuer les saignements, tout en suggérant un maintien de l'efficacité des différents agents antithrombotiques, malgré le manque de puissance pour les paramètres ischémiques. Plusieurs questions demeurent toutefois; les études AUGUSTUS et ENTRUST-AF PCI, toujours en cours, devraient nous renseigner davantage sur l'utilisation optimale des AOD et des antiplaquettaires après une ICP. ■

Références

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

1. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *The New England Journal of Medicine*. 1987;316(12):701-6.
2. Stefanini GG, Holmes DRJ. Drug-Eluting Coronary-Artery Stents. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(3):254-65.
3. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et coll. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014;64(24):e139-e228. [En ligne. Page consultée le 4 mars 2018]. <http://circ.ahajournals.org/content/130/25/e344>
4. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et coll. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013;61(4):e78-e140. [En ligne. Page consultée le 25 février 2018]. <http://www.onlinejacc.org/content/61/4/e78>

5. Bell AD, Roussin A, Cartier R, Chan WS, Douketis JD, Gupta A, et coll. *The Use of Antiplatelet Therapy in the Outpatient Setting: Canadian Cardiovascular Society Guidelines*. Canadian Journal of Cardiology. 27(3):S1-S59. [En ligne. Consultée le 4 mars 2018]. [https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(10\)00031-0/pdf](https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(10)00031-0/pdf)
6. Nogić J, McCormick LM, Francis R, Nerlekar N, Jaworski C, West NEJ, et coll. *Novel bioabsorbable polymer and polymer-free metallic drug-eluting stents*. Journal of Cardiology.
7. Tanguay J-F, Bell AD, Ackman ML, Bauer RDC, Cartier R, Chan W-S, et coll. *Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy*. Canadian Journal of Cardiology. 29(11):1334-45. [En ligne. Consultée le 28 février 2018]. [https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(13\)00443-1/pdf](https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(13)00443-1/pdf)
8. Mehta SR, Bainey KR, Cantor WJ, Lordkipanidzé M, Marquis-Gravel G, Robinson SD, et coll. *2018 Canadian Cardiovascular Society (CCS)/Canadian Association of Interventional Cardiology (CAIC) Focused Update of the Guidelines for the use of Antiplatelet Therapy*. Canadian Journal of Cardiology. [En ligne. Consultée le 2 mars 2018]. [https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(17\)31221-7/pdf](https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(17)31221-7/pdf)
9. Mehta SR, Yusuf S. *The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme; rationale, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of thienopyridines in vascular disease*. European Heart Journal. 2000;21(24):2033-41.
10. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, et coll. *Apixaban with Antiplatelet Therapy after Acute Coronary Syndrome*. New England Journal of Medicine. 2011;365(8):699-708.
11. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, et coll. *Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: A randomized, double-blind, phase II trial*. European Heart Journal. 2011;32(22):2781-9.
12. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand J-P, Bhatt DL, Bode C, et coll. *Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome*. New England Journal of Medicine. 2012;366(1):9-19.
13. Khan SU, Arshad A, Riaz IB, Talluri S, Nasir F, Kaluski E. *Meta-Analysis of the Safety and Efficacy of the Oral Anticoagulant Agents (Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran) in Patients With Acute Coronary Syndrome*. The American Journal of Cardiology. 2018;121(3):301-7.
14. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. *Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation*. Annals of Internal Medicine. 2007;146(12):857-67.
15. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. *Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation*. Annals of Internal Medicine. 2007;146(12):857-67.
16. Macle L, Cairns J, Leblanc K, Tsang T, Skanes A, Cox JL, et coll. *2016 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation*. The Canadian Journal of Cardiology. 2016;32(10):1170-85. [En ligne. Consultée le 25 février 2018]. [https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(16\)30829-7/pdf](https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(16)30829-7/pdf)
17. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. *Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation*. JAMA. 2001;285(22):2864-70.
18. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et coll. *Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: Nationwide cohort study*. BMJ (Clinical research ed). 2011;342:d124.
19. Verma A, Cairns JA, Mitchell LB, Macle L, Stiell IG, Gladstone D, et coll. *2014 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation*. Canadian Journal of Cardiology. 30(10):1114-30. [En ligne. Consultée le 25 février 2018]. [https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(14\)01249-5/pdf](https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(14)01249-5/pdf)

20. Kralev S, Schneider K, Lang S, Suselbeck T, Borggrefe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PloS one*. 2011;6(9):e24964.
21. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: A systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *European Heart Journal*. 2009;30(9):1038-45.
22. Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll N, et coll. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Archives of Internal Medicine*. 2010;170(16):1433-41.
23. Paikin JS, Wright DS, Crowther MA, Mehta SR, Eikelboom JW. Triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and coronary artery stents. *Circulation*. 2010;121(18):2067-70.
24. **Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, et coll. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised, controlled trial. *The Lancet (London, England)*. 2013;381(9872):1107-15.**
25. Karjalainen PP, Porela P, Ylitalo A, Vikman S, Nyman K, Vaittinen MA, et coll. Safety and efficacy of combined antiplatelet-warfarin therapy after coronary stenting. *European Heart Journal*. 2007;28(6):726-32.
26. Means G, End C, Kaul P. Management of Percutaneous Coronary Intervention Complications. *Current treatment options in cardiovascular medicine*. 2017;19(4):25.
27. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et coll. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine*. 2010;363(20):1909-17.
28. Nagata N, Niikura R, Aoki T, Sakurai T, Moriyasu S, Shimbo T, et coll. Effect of proton-pump inhibitors on the risk of lower gastrointestinal bleeding associated with NSAIDs, aspirin, clopidogrel, and warfarin. *Journal of Gastroenterology*. 2015;50(11):1079-86.
29. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et coll. Association of Proton Pump Inhibitors With Reduced Risk of Warfarin-Related Serious Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology*. 2016;151(6):1105-12.e10.
30. **Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, et coll. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(16):1619-29.**
31. **Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et coll. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(25):2423-34.**
32. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et coll. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(14):1319-30.
33. **Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et coll. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(16):1513-24.**

34. Mehta SR, Bainey KR, Cantor WJ, Lordkipanidzé M, Marquis-Gravel G, Robinson SD, et coll. 2018 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Focused Update of the Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy. *Canadian Journal of Cardiology*. 34(3):214-33. [En ligne. Consultée le 25 février 2018]. [https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(17\)31221-7/pdf](https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(17)31221-7/pdf)
35. Awtry EH, Loscalzo J. Aspirin. *Circulation*. 2000;101(10):1206-18.
36. Vranckx P, Lewalter T, Valgimigli M, Tijssen JG, Reimitz PE, Eckardt L, et coll. **Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention (PCI) with stent placement: Rationale and design of the ENTRUST-AF PCI trial.** *American Heart Journal*. 2018;196:105-12.
37. Sarafoff N, Martischnig A, Wealer J, Mayer K, Mehilli J, Sibbing D, et coll. Triple Therapy With Aspirin, Prasugrel, and Vitamin K Antagonists in Patients With Drug-Eluting Stent Implantation and an Indication for Oral Anticoagulation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(20):2060-6.
38. Ohman EM, Roe MT, Steg PG, James SK, Powsic TJ, White J, et coll. Clinically significant bleeding with low-dose rivaroxaban versus aspirin, in addition to P2Y₁₂ inhibition, in acute coronary syndromes (GEMINI-ACS-1): A double-blind, multicentre, randomised trial. *The Lancet*. 389(10081):1799-808.
39. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et coll. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. A Consensus Report From the Bleeding Academic Research Consortium. 2011;123(23):2736-47.

8. Parmi les énoncés suivants, lequel est vrai ?

- La FA valvulaire est définie par la présence d'une sténose mitrale rhumatismale ou d'une valve mécanique.
- Le rivaroxaban 10 mg DIE a été évalué en monothérapie en prévention embolique de la FA.
- À la suite des résultats de PIONEER AF-PCI et de RE-DUAL PCI, l'AAS à faible dose n'a plus besoin d'être donné après une ICP tant qu'un anticoagulant et un inhibiteur P2Y₁₂ sont administrés.
- Un AOD devrait toujours être préféré à la warfarine après une ICP chez un patient avec FA.
- L'anticoagulation après une ICP chez les patients sans FA est indiquée au Canada.

9. Concernant l'étude PIONEER AF-PCI, quel énoncé parmi les suivants est faux ?

- Les patients avec un antécédent d'AVC ou d'ICT étaient exclus de l'étude.
- Le nombre de patients ayant reçu la dose de rivaroxaban 10 mg était rapporté par les auteurs.
- La puissance était insuffisante pour les paramètres ischémiques (thrombose de tuteur, AVC, infarctus du myocarde et mort cardiovasculaire).
- La durée de la double thérapie antiplaquettaire était déterminée avant la randomisation.
- Il n'y avait aucune différence dans les deux groupes pour les saignements majeurs, selon les classifications TIMI ou GUSTO.

10. Concernant les lignes directrices de la SCC sur la gestion des antiplaquettaires et des anticoagulants chez les patients avec FA devant subir une ICP, quel énoncé parmi les suivants est vrai ?

- L'implantation d'un tuteur métallique nu (BMS) ou d'un tuteur biorésorbable fait partie des facteurs favorisant une triple thérapie plus longue (jusqu'à six mois).
- La warfarine comme anticoagulant au sein d'une triple thérapie est à proscrire et elle ne devrait être utilisée qu'en cas d'intolérance aux AOD.
- Pour l'instant, il n'existe pas de donnée soutenant l'utilisation de l'apixaban et de l'édoxaban chez des patients avec FA après une ICP.
- Pour les patients avec FA qui viennent de subir une ICP, après une période de triple thérapie (de 0 à 6 mois après l'ICP), la SCC recommande que l'AAS soit poursuivi en plus d'un anticoagulant pendant un an, puis que l'anticoagulant soit poursuivi seul par la suite.
- Pour un patient de 68 ans avec FA ayant un score CHADS₂ = 0 et venant de subir une ICP, une triple thérapie pourrait être omise et une DTAP pour une durée d'un an serait une stratégie adéquate.

Suite des questions sur la page suivante

11. Parmi les énoncés suivants, lequel est vrai ?

- Les critères utilisés pour définir les saignements associés aux différents groupes de traitement dans les études WOEST, ISAR-TRIPLE, PIONEER AF-PCI et RE-DUAL PCI étaient identiques.
- Dans l'étude RE-DUAL PCI, on a observé une tendance à la hausse des événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, AVC ou embolie systémique) dans le groupe de double thérapie utilisant la dose de 110 mg de dabigatran par rapport au groupe recevant une triple thérapie.
- Le ticagrélor ne peut être recommandé au sein d'une triple thérapie, car son efficacité à prévenir des événements thromboemboliques semble inférieure à celle du clopidogrel chez des patients avec FA après une ICP.
- L'utilisation des IPP ne contribue vraisemblablement pas à diminuer le risque de saignements chez les patients recevant une triple thérapie.
- Dans l'étude RE-DUAL PCI, l'incidence des saignements était plus élevée dans le groupe recevant la dose de 150 mg de dabigatran.

12. Concernant l'étude WOEST, quel énoncé parmi les suivants est faux ?

- Les patients randomisés dans l'étude étaient tous atteints de FA.
- Seulement 36 % des patients recevaient un IPP au début de l'étude, ce qui pourrait expliquer le plus haut taux de saignements digestifs dans le groupe recevant la triple thérapie.
- Bien que l'incidence de saignements de tous types ait été inférieure dans le groupe double thérapie, il n'y a eu aucune différence pour les saignements majeurs, selon les classifications TIMI ou GUSTO.
- La puissance pour le paramètre composite secondaire (décès, AVC, infarctus du myocarde, revascularisation ou thrombose de tuteur) était insuffisante pour détecter une différence entre l'efficacité de la double thérapie et celle de la triple thérapie.
- La survenue du paramètre composite secondaire plus faible dans le groupe double thérapie s'explique par une hausse inexpliquée des décès d'origine non cardiaque dans le groupe triple thérapie.

Suite des questions sur la page suivante

13. Parmi les énoncés suivants, lequel est vrai ?

- La mise en place d'un tuteur métallique nu est associée à un risque moindre de thrombose que celle d'un tuteur imprégné d'évérolimus durant la période suivant l'ICP.
- La DTAP est moins efficace qu'une combinaison d'AAS et de warfarine pour réduire la mortalité et le risque d'infarctus du myocarde après une ICP.
- La durée de la double thérapie antiplaquettaire à la suite d'une intervention coronarienne percutanée devrait être d'au moins 18 mois chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire.
- Une étude rétrospective montre que l'association warfarine et AAS est associée à un taux de thromboses de tuteur et d'infarctus plus élevé après une ICP que chez les patients recevant du clopidogrel et de la warfarine.
- La teneur de 2,5 mg de rivaroxaban est disponible au Canada.

14. Parmi les propositions suivantes, laquelle est fausse ?

- La différence de saignements dans l'étude WOEST s'explique par les saignements mineurs et non majeurs.
- Les études WOEST, ISAR TRIPLE et RE-DUAL PCI ont peu de limites méthodologiques.
- Le paramètre d'efficacité des études WOEST, ISAR TRIPLE et RE-DUAL PCI est un composite regroupant notamment les événements thromboemboliques et les décès d'origine cardiovasculaire.
- L'utilisation du ticagrélor et du prasugrel n'est pas recommandée par la SCC dans le cadre d'une triple thérapie, en raison du manque de preuves quant à leur efficacité dans ce contexte.
- L'utilisation concomitante d'un IPP et l'évitement des AINS devraient être de mise chez la grande majorité des patients souffrant de FA et ayant subi une ICP.

R E C R U T E M E N T



Nous recherchons
DES RESPONSABLES
pour les chroniques

à votre
service sans
ordonnance

pharmaco-
vigilance

Vous aimeriez contribuer à la revue de formation continue des pharmaciens ? Vous êtes une pharmacienne ou un pharmacien inscrit au tableau de l'OPQ ?

Rejoignez notre équipe éditoriale !

Aidez-nous à identifier des sujets d'intérêt et à recruter des auteurs experts et des réviseurs scientifiques reconnus pour *Québec Pharmacie*.

Pour toutes questions, veuillez communiquer avec
Céline Léveillé-Imbeault, B. Pharm., M. Sc.
rédactrice en chef de *Québec Pharmacie*,
qp.redacteurs@gmail.com

**Objectifs d'apprentissage**

Après avoir suivi cette leçon et répondu au test, les pharmaciens seront habilités à :

1. Expliquer la physiopathologie de la rhinite allergique
2. Reconnaître les signes et les symptômes caractéristiques de la rhinite allergique et en évaluer la gravité
3. Décrire la prise en charge indiquée de la rhinite allergique, ainsi que le rôle des options non pharmacologiques et pharmacologiques, d'après les lignes directrices actuelles
4. Discuter des nouvelles possibilités que la détection, l'évaluation et la prise en charge de la rhinite allergique ouvrent aux pharmaciens

Instructions

1. Après avoir lu attentivement cette leçon, étudiez chaque question, puis choisissez la réponse qui vous semble correcte. Répondez en ligne sur **eCortex.ca**, dans la section FC en ligne.
2. Une note de 70 % est nécessaire pour réussir cette leçon (4 bonnes réponses sur 6). Si vous obtenez la note de passage, vos UFC seront transmises à l'autorité provinciale compétente. (Remarque : dans certaines provinces, les pharmaciens doivent eux-mêmes informer l'autorité compétente.)

L'accréditation de cette leçon est valable jusqu'au 4 mai 2019 pour le CCEPP et jusqu'au 31 mai 2019 pour l'OPQ. L'information sur rhinite allergique peut changer au cours de cette période. Il revient aux lecteurs de déterminer les aspects de ce sujet qui restent d'actualité.

Répondez en ligne
sur **eCortex.ca**

eCortex.ca

EnsembleIQ
GROUPE
SANTÉ

SUJET

Rhinite allergique : tour d'horizon pour les pharmaciens

Par Nardine Nakhla, Pharm. D.

L'auteure, les réviseurs experts et Ensemble IQ déclarent ne pas être en conflit d'intérêts réel ou potentiel avec le commanditaire de cette leçon de formation continue.



La rhinite allergique (RA) se caractérise par une inflammation de la muqueuse nasale à la suite d'une exposition à un allergène¹. Cette maladie, qui affecte 10 % à 40 % de la population², est un important problème de santé qui a une forte incidence sur la vie sociale, les résultats scolaires et la productivité au travail des personnes concernées^{3,4}. On pense que la prévalence de la RA est particulièrement plus élevée chez les enfants d'âge scolaire et qu'elle est probablement plus fréquente chez les enfants présentant des antécédents d'asthme et de dermatite atopique constituant ce qu'on appelle la « triade atopique »^{1,5}. Les pharmaciens ont un rôle de plus en plus important à jouer dans l'évaluation et la prise en charge de la RA puisque de nombreux médicaments de première ligne sont en vente libre et que ceux qui sont distribués sur ordonnance peuvent être prescrits par des pharmaciens qualifiés dans certaines provinces.

Physiopathologie

La RA est une maladie multifactorielle provoquée par des interactions entre les gènes et l'environnement⁶. En bref, les symptômes caractéristiques de la RA résultent d'une réaction entre antigènes et anticorps qui se produit en trois phases : sensibilisation, réponse immédiate et réaction en phase tardive^{1,7}.

Les allergènes inhalés sont généralement classés comme étant soit d'intérieur ou d'extérieur. Les principaux allergènes d'intérieur sont les squames animales, les acariens de la poussière et les insectes (p. ex., les coquerelles), tandis que les allergènes d'extérieur courants sont les pollens (p. ex., les pollens de l'herbe) et les moisissures⁶.

Présentation et évaluation

La présentation clinique de la RA varie en fonction de la phase de la réaction allergique. Les patients sont asymptomatiques dans la phase de sensibilisation; éternuements, rhinorrhée et prurit nasal et palatin apparaissent dans les phases suivantes⁸. La congestion nasale est particulièrement fréquente durant la phase tardive⁹. Les signes faciaux, dont cernes sous les yeux, rides supplémentaires apparaissant sur les paupières inférieures et pli transversal sur le nez, sont aussi fréquents. D'autres symptômes peuvent être la conjonctivite allergique, une impression de tête lourde, une irritation de la gorge et une sensation d'oreille pleine⁹. Les patients peuvent aussi se plaindre de troubles du sommeil et de problèmes de concentration, ce qui a un important impact sur leur qualité de vie¹⁰.

La RA peut être classée en fonction de la fréquence et de la gravité des symptômes⁶ (voir Tableau 1).

Les anciennes nomenclatures (« rhinite allergique saisonnière » et « rhinite allergique perannuelle ») classaient les patients selon que la réponse allergique était liée, respectivement, à des allergènes saisonniers ou à des allergènes environnementaux présents toute l'année. Cette nomenclature aidait à sélectionner les sujets des études cliniques et on la trouve encore écrite sur les étiquettes de certains médicaments². Cependant, cette classification est devenue désuète, car les patients souffrant d'allergies saisonnières peuvent présenter des symptômes toute l'année et ceux qui souffrent d'allergies perannuelles peuvent présenter des symptômes de façon intermittente^{2,11}.

Diagnostic différentiel

On diagnostique la RA en fonction de la présence des symptômes énumérés ci-dessus. Beaucoup d'autres maladies peuvent se présenter avec des signes et symptômes communs, dont :

- la rhinite infectieuse (p. ex., le rhume)
- la rhinite vasomotrice ou causée par des irritants (p. ex., l'air froid)
- la rhinite non allergique à éosinophiles (NARES en anglais)
- la rhinite hormonale (p. ex., chez les femmes enceintes)
- la rhinite d'origine médicamenteuse (p. ex., les inhibiteurs de la phosphodiesterase-5)
- la rhinite associée à une maladie systémique (p. ex., la fibrose kystique)
- des facteurs structurels ou mécaniques (p. ex., déviation de la cloison nasale)

Les signes et symptômes justifiant de diriger le patient vers un médecin pour des investigations plus poussées ou une prise en charge sont la présence de fièvre ou de douleur, la perte du goût ou de l'odorat, des saignements de nez récurrents, des écoulements nasaux purulents ou des symptômes faisant penser à d'autres maladies telles que l'asthme (p. ex., toux persistante)⁴. Des signes et symptômes unilatéraux indiquent aussi qu'il est nécessaire de diriger le patient vers le médecin puisqu'ils peuvent être symptomatiques d'une pathologie du nez (p. ex., polypes, problèmes structurels)^{4,12}. De plus, il faut envisager d'adresser à un médecin les patients dont l'état ne s'améliore pas à la suite d'un traitement de deux semaines par un médicament en vente libre approprié¹.

Traitement

TABLEAU 2 Objectifs du traitement de la RA^{1,13}

- Soulager les signes et les symptômes déclenchés par la réponse allergique
- Améliorer la qualité de vie (performance scolaire ou productivité au travail, sommeil, fonctionnement social)
- Éviter ou atténuer les effets indésirables des médicaments

Prévention

Bien que l'efficacité de l'évitement de l'allergène en vue de réduire les symptômes allergiques soit contestée, la prévention reste la première étape du traitement de la RA⁴. Il faut cependant attendre parfois plusieurs semaines, voire des mois, avant de constater des bienfaits avec des mesures d'évitement¹. La Figure 2 présente quelques stratégies de prévention de la RA.

Les personnes souffrant de RA doivent éviter les irritants comme la fumée de tabac, la peinture et le goudron frais, les insecticides et la pollution¹.

Mesures non pharmacologiques

Des données permettent de penser que l'irrigation nasale à l'aide d'une solution saline peut être une façon sécuritaire et peu onéreuse de traiter la RA, ou encore un appoint à un traitement pharmacologique¹⁵. Il a été démontré que l'irrigation nasale à l'aide d'une solution saline améliore les symptômes nasaux, réduit l'utilisation de traitements pharmaceutiques et améliore la qualité de vie des enfants comme des adultes¹⁵. Une solution saline isotonique peut être préférable à une solution saline hypertonique; cependant, la dose, la fréquence et le mode d'administration optimaux n'ont pas encore été établis¹.

Mesures pharmacologiques

Voir au Tableau 3 l'approche proposée pour traiter les symptômes de la RA.

ANTI-HISTAMINIQUES ORAUX^{1,13}

Exemples: cétirizine, desloratadine, fexofénadine, loratadine, bilastine, rupatadine

Type : en vente libre et sur ordonnance (bilastine, rupatadine, cétirizine 20 mg)

Les antihistaminiques sont efficaces pour traiter divers symptômes de la RA, dont les éternuements, la rhinorrhée, le prurit nasal et la conjonctivite allergique. Ils englobent une vaste classe d'agents incluant les antihistaminiques H₁ classiques ou de première génération (p. ex., diphenhydramine) et les plus récents antihistaminiques H₁ de deuxième génération (p. ex., loratadine). Les antihistaminiques classiques pénètrent facilement dans le cerveau, entraînant une sédation et altérant le fonctionnement cognitif et les performances psychomotrices.

FIGURE 1 Physiopathologie de la RA^{1,7}

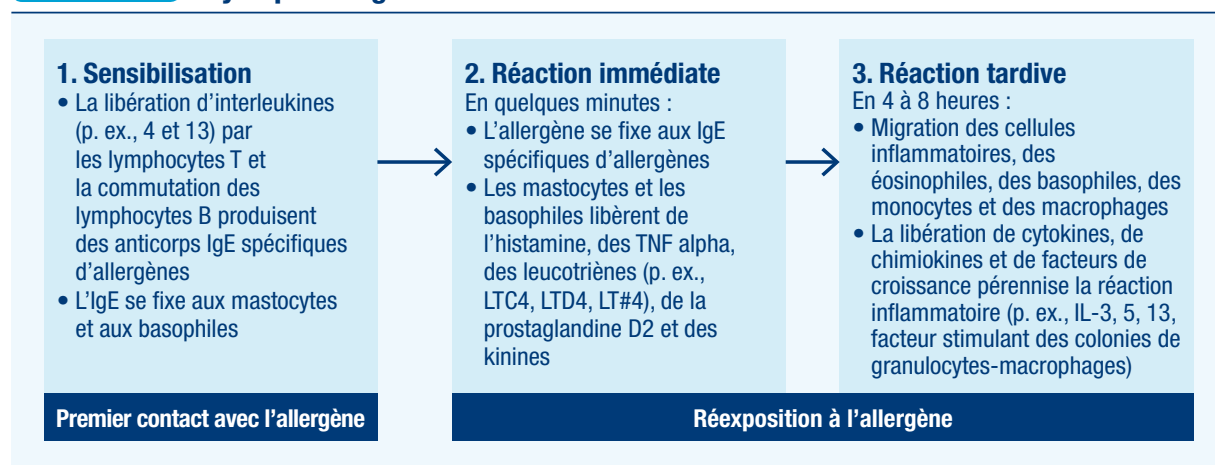


TABLEAU 1 Classification de la RA selon la fréquence et la gravité des symptômes⁶

Fréquence des symptômes	Gravité des symptômes
Rhinite allergique intermittente • < 4 jours/semaine ou < 4 semaines d'affilée	Légère • Symptômes peu gênants • Pas de perturbation des activités quotidiennes, scolaires ou professionnelles, du sommeil, etc.
Rhinite allergique persistante • ≥ 4 jours/semaine ou ≥ 4 semaines d'affilée	De modérée à grave • Symptômes gênants • Perturbation des activités quotidiennes, scolaires ou professionnelles, du sommeil, etc.
Épisodique • Survient quand un sujet entre en contact avec un allergène ne faisant pas normalement partie de son environnement	

La sédation et les effets secondaires anticholinergiques sont moins fréquents avec les nouveaux agents, par conséquent les lignes directrices actuelles recommandent de les utiliser plutôt que les antihistaminiques H₁ oraux de première génération chez les personnes souffrant de RA^{4,16}. Les antihistaminiques sont moins efficaces contre la congestion nasale et la desloratadine est le seul antihistaminique à être officiellement approuvé pour cet usage. C'est pour cette raison que certains antihistaminiques de deuxième génération sont présentés sous forme d'associations médicamenteuses contenant un décongestionnant. Les antihistaminiques sont particulièrement efficaces quand on les prend régulièrement en prophylaxie, mais on peut cependant les prendre au besoin à la suite de l'apparition des symptômes. Un certain nombre de ces agents existent sous forme liquide ou à mâcher pour les personnes qui ont du mal à avaler.

DÉCONGESTIONNANTS^{1,13}

Exemples : pseudoéphédrine, phényléphrine, oxymétazoline, xylométazoline

Type : en vente libre

Les décongestionnants oraux et topiques sont souvent utilisés par les personnes souffrant de RA pour soulager les symptômes d'obstruction nasale. Les décongestionnants oraux (pseudoéphédrine, phényléphrine) sont indiqués pour traiter la congestion nasale chez les personnes souffrant de RA, mais l'efficacité de la phényléphrine n'est pas bien établie¹⁷. On trouve la pseudoéphédrine sous une forme contenant uniquement le principe actif ou sous forme d'association avec un antihistaminique. Les décongestionnants oraux sont contre-indiqués chez les personnes utilisant des inhibiteurs de la monoamine oxydase¹. La prudence s'impose avec les patients souffrant d'hypertension, de maladie cardiaque, d'hyperthyroïdie, de diabète, d'un glaucome à angle fermé ou d'une hypertrophie de la prostate.

L'utilisation des décongestionnants topiques (oxymétazoline, xylométazoline) devrait être limitée à un maximum de trois à cinq jours du fait d'un risque de congestion

FIGURE 2 Stratégies de prévention de la RA^{1,6,14}

Squames animales

- Exclure les animaux familiers de la chambre à coucher et des pièces principales
- Brosser les animaux familiers à l'extérieur
- Installer un purificateur d'air antiparticules de grande efficacité (HEPA)
- Laver les chats une fois par semaine et les chiens une ou deux fois par semaine
- Se séparer des animaux familiers si nécessaire

Acariens de la poussière

- Laver le linge de lit au moins une fois par semaine à l'eau chaude
- Envelopper les matelas, oreillers, etc., dans des housses allergéniques à fermeture éclair
- Opter pour du mobilier en plastique, en cuir ou en bois
- Remplacer la moquette par un revêtement de sol dur

Pollen

- Changer de vêtements et prendre un bain/une douche après être allé à l'extérieur
- Ne pas faire sécher le linge à l'extérieur
- Garder les fenêtres et les portes de la maison et de la voiture fermées
- Rester à l'intérieur durant les périodes de densité pollinique élevée

Moisissures

- Sortir les plantes d'intérieur
- Maintenir le taux d'humidité intérieure entre 40 % et 45 %
- Appliquer des fongicides sur les éviers, les douches, les poubelles, etc.

rebond; cependant, l'utilisation concomitante de corticostéroïdes intranasaux peut atténuer ce risque¹⁸. Les décongestionnants peuvent avoir des effets stimulants et ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant de l'hypertension, un diabète de type 1 ou une cardiopathie ischémique.

TABLEAU 3 Approche progressive du traitement pharmacologique de la RA¹³

Symptômes légers ou peu fréquents	Symptômes de modérés à graves
Antihistaminique ± décongestionnant au besoin ↓ Efficace et toléré? Oui → continuer tant que l’allergène est présent Non ↓ Suivre les recommandations pour les symptômes de modérés à graves	Utilisation régulière d’un corticostéroïde intranasal OU antihistaminique/corticostéroïde intranasal ± Antihistaminique régulièrement ou au besoin ± Décongestionnant au besoin ± Antihistaminique ophtalmique ou stabilisateur de mastocytes régulièrement ou au besoin pour symptômes conjonctivaux ↓ Efficace et toléré ? Oui → continuer tant que l’allergène est présent Non ↓ Symptômes permanents → envisager l’immunothérapie Symptômes graves → Adultes : prednisone 50 mg/jour x 7 jours Enfants : prednisone 1 mg/kg/jour x 5 jours + Corticostéroïde intranasal (à continuer après la fin de la prednisone)

FIGURE 3 Recommandations générales pour les utilisateurs de corticostéroïdes intranasaux^{19,20}

1. Amorçage du dispositif	• Suivre les recommandations du fabricant • Actionner avant la première utilisation, quand le pulvérisateur n’a pas été utilisé récemment ou après avoir nettoyé l’embout
2. Administration	• Se moucher doucement pour dégager les narines • Enlever le bouchon et secouer doucement le flacon • Tenir le flacon de façon à ce que le pouce soutienne le fond du dispositif et que l’embout se trouve entre les doigts • Pencher légèrement la tête vers l’avant et boucher une narine avec un doigt • Diriger l’embout vers l’arrière du nez, à l’écart de la cloison nasale • Tout en inspirant légèrement, appuyer sur le pulvérisateur • Expirer par la bouche, puis répéter les étapes précédentes pour l’autre narine
3. Nettoyage et entretien	• Essuyer l’embout avec un mouchoir en papier et remettre le bouchon après chaque usage • Nettoyer l’embout une fois par semaine, ou plus souvent s’il est bouché : le rincer sous le robinet et le faire sécher • Jeter le contenant quand le nombre de doses indiqué a été délivré, même si le flacon ne semble pas être complètement vide • Toujours utiliser conformément aux indications – ne jamais dépasser la dose recommandée

CORTICOSTÉROÏDES INTRANASAUX^{1,13,18}
Exemples : dipropionate de béclo méthasone, budésonide, ciclesonide, flunisolide, furoate de fluticasone, propionate de fluticasone, furoate de mométasone, acétonide de triamcinolone
Type : en vente libre (acétonide de triamcinolone, propionate de fluticasone) et sur ordonnance (autres)
Les corticostéroïdes à administration intranasale (CSIN) sont le pilier du traitement de la rhinite allergique de modérée à grave, apportant un soulagement efficace de tous les symptômes caractéristiques, y compris ceux affectant les yeux. Les CSIN en monothérapie se sont révélés plus efficaces que l’association d’un antihistaminique et d’un antagoniste des leucotriènes (ARL). L’utilisation continue de ces agents tend à être plus efficace que l’utilisation au besoin. Les patients peuvent constater une amélioration dès le premier jour du traitement, mais deux à quatre semaines peuvent être nécessaires pour obtenir l’effet maximal. Les CSIN peuvent être administrés une ou deux fois par jour avec une différence d’efficacité globalement minime. En cas de sécrétions nasales excessives ou d’œdème,

les CSIN risquent de ne pas parvenir au site d’action, si bien qu’il peut être indiqué de commencer par utiliser un décongestionnant intranasal pendant deux ou trois jours. De même, les patients doivent savoir que le fait de se moucher doucement avant d’utiliser les CSIN facilite l’administration du médicament. Les CSIN agissent localement avec un minimum d’effets systémiques quand ils sont utilisés à la dose recommandée. Irritations et saignements nasaux sont des effets secondaires potentiels qui se produisent principalement avec les anciens modèles d’inhalateurs à poudre sèche. Bien que le risque d’irritation nasale soit moindre avec les plus récentes formulations aqueuses, il est recommandé de s’administrer les CSIN en évitant tout contact avec la cloison nasale afin de limiter les risques de perforation.
STABILISATEURS DE MASTOCYTES INTRANASAUX^{1,13}
Exemple : cromoglycate de sodium
Type : en vente libre
Les stabilisateurs de mastocytes intranasaux se sont avérés moins efficaces que les CSIN,

mais ils ont un excellent profil d’innocuité – l’effet secondaire le plus fréquent est l’irritation nasale. Ces agents tendent à être moins pratiques que les CSIN, nécessitant d’être administrés quatre fois par jour au lieu d’une ou deux fois pour les corticostéroïdes. Les patients peuvent ressentir des bienfaits entre quatre et sept jours après le début du traitement, mais il faut attendre plusieurs semaines avant d’obtenir l’effet maximal.

ANTIHISTAMINIQUES INTRANASAUX^{1,13}
Exemple : lévocabastine
Type : sur ordonnance
Les antihistaminiques administrés par voie nasale sont considérés comme étant moins efficaces que les CSIN pour traiter la RA, et on manque de données sur leur utilisation spécifique contre la congestion nasale. Cependant, la lévocabastine a un court délai d’action et elle est efficace pour une utilisation au besoin. La dose habituelle est de deux pulvérisations deux fois par jour. Cet agent tend à être mieux toléré que les antihistaminiques oraux et il est associé à un minimum d’effets systémiques.

ASSOCIATION D’ANTIHISTAMINIQUE ET DE CORTICOSTÉROÏDE INTRANASALE¹³
Exemple : association d’azélastine et de propionate de fluticasone
Type : sur ordonnance

Une association d’antihistaminique et de corticostéroïde intranasale est indiquée pour le traitement de la RA, y compris pour les symptômes oculaires, chez les patients de plus de 12 ans. La posologie recommandée est d’une pulvérisation dans chaque narine deux fois par jour. Des données permettent de penser que cette association médicamenteuse serait supérieure à l’un ou l’autre des agents administrés seuls pour le traitement de la congestion, de la rhinorrhée, des éternuements, du prurit nasal et des symptômes oculaires; toutefois, il semble que la durée de certaines études n’ait pas été suffisante pour évaluer l’effet maximal des corticostéroïdes. Les associations d’antihistaminiques et de CSIN intranasales peuvent être envisagées chez les patients dont les symptômes persistent à la suite de l’essai approprié d’un CSIN.

ANTICHOLINERGIQUES INTRANASAUX^{1,13}
Exemple : ipratropium
Type : sur ordonnance
L’utilisation de l’ipratropium intranasal peut être envisagée dans le traitement de la RA quand la rhinorrhée est le principal symptôme ou quand elle est réfractaire aux corticostéroïdes ou aux antihistaminiques. Ces agents sont particulièrement efficaces en cas de rhinite vasomotrice telle que la « rhinite du skieur ». L’ipratropium doit être administré deux à trois fois par jour. Les effets secondaires les plus fréquents sont la sécheresse nasale, les maux de tête et la sécheresse buccale.

ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DES LEUKOTRIÈNES^{1,13}
Exemple : montélukast
Type : sur ordonnance
Le montélukast s’est avéré modérément efficace pour le traitement de la RA – son efficacité est similaire à celle des antihistaminiques oraux, mais il est moins efficace qu’un CSIN. Ces agents peuvent être utilisés seuls ou en association avec un CSIN ou un antihistaminique oral chez les personnes asthmatiques (qui constituent environ 40 % des patients souffrant de RA) ou présentant des polypes nasaux. L’utilisation du montélukast peut également être envisagée chez les patients dont l’état ne s’améliore pas avec des essais appropriés de médicaments de première ligne. La posologie est habituellement d’une fois par jour au coucher.

PRÉPARATIONS OPHTHALMIQUES¹³

Les antihistaminiques ophtalmiques topiques (olopatadine, kétotifène) sont indiqués pour traiter les symptômes oculaires quand les antihistaminiques oraux, les CSIN ou les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (ARL) n'assurent pas un soulagement suffisant. Ces agents apportent un soulagement en quelques minutes et leurs effets peuvent durer pendant 18 à 24 heures selon les produits. L'olopatadine à 0,2 % et 0,7 % est associée à une posologie pratique d'une application par jour. On peut aussi utiliser les stabilisateurs de mastocytes ophtalmiques (cromoglycate, nedocromil, lodoxamide), mais il faut attendre plusieurs jours avant qu'ils fassent effet et leur posologie est de quatre applications par jour – sauf pour le nedocromil, qui ne nécessite que deux applications par jour. L'utilisation régulière des vasoconstricteurs topiques (naphazoline, oxymetazoline, phényléphrine) doit être évitée du fait des risques de vasodilatation rebond.

IMMUNOTHÉRAPIE^{1,13}

L'immunothérapie sert à désensibiliser les personnes présentant une sensibilité IgE-dépendante à des antigènes spécifiques quand elles ne peuvent pas éviter efficacement l'allergène et quand la fréquence et la gravité des symptômes sont difficiles à maîtriser avec les traitements habituels. On trouve au Canada des formulations sublinguales contre les acariens de la poussière, le pollen de l'herbe et l'herbe à poux, avec la possibilité de s'administrer le traitement à domicile après une supervision médicale pour la première dose. L'immunothérapie sous-cutanée est aussi possible, mais elle doit être effectuée par un professionnel de la santé. Il a été démontré que les avantages cliniques associés à l'immunothérapie persistent pendant au moins trois ans à la suite de son application.

L'efficacité relative et la disponibilité des différentes classes de médicaments utilisées pour le traitement symptomatique de la RA sont résumées au Tableau 5 (en ligne)^{1,2,13}.

Grâce aux conseils éclairés des pharmaciens, les symptômes courants de la RA – rhinorrhée, congestion, prurit nasal et symptômes oculaires – peuvent être efficacement traités à l'aide de médicaments en vente libre. Comme le montre le tableau, les CSIN (p. ex., propionate de fluticasone, acétonide de triamcinolone) permettent d'assurer la maîtrise la plus complète et efficace des symptômes tout en restant facilement accessibles, et ce, sans ordonnance médicale.

Traitement des populations particulières¹³

Les antihistaminiques oraux sont généralement le traitement de choix chez les enfants, qui risquent de refuser les administrations intranasales de

Résumé des lignes directrices actuelles (ARIA, mise à jour de 2016)**Pour la RA saisonnière² :**

- Un CSIN seul OU un CSIN + un antihistaminique H1 (anti H1) oral OU un CSIN + un anti H1 nasal sont recommandés
- Un CSIN + un anti H1 nasal sont préférables à un anti H1 nasal seul
- Un CSIN en monothérapie est préférable à un anti H1 nasal en monothérapie
- Pas de préférence entre un anti H1 nasal et un anti H1 oral
- Pas de préférence entre un ARL et un anti H1 oral

médicaments. Des antihistaminiques moins sédatifs sont de rigueur, car l'utilisation régulière d'antihistaminiques sédatifs a été associée à de la somnolence et à des problèmes d'apprentissage. Pour les enfants qui acceptent les préparations nasales, le cromoglycate et certains CSIN sont sans risque et efficaces. On recommande habituellement la mométasone et le propionate de fluticasone du fait de leur faible demi-vie orale et de l'absence d'un arrêt de la croissance associé à un usage de longue durée. Toutefois, le propionate de fluticasone a une odeur désagréable qui rebute souvent les enfants.

Les antihistaminiques de deuxième génération sont régulièrement utilisés chez les patients âgés, mais une dose initiale plus faible peut être recommandée du fait de la diminution de leur métabolisme. Les antihistaminiques de première génération devraient être évités chez les patients âgés à cause de leurs effets anticholinergiques. Parce qu'ils peuvent avoir un effet stimulant, les décongestionnants devraient être utilisés avec prudence dans cette population – particulièrement chez les sujets présentant des comorbidités comme une cardiopathie ischémique ou une hypertension instable. Les CSIN restent le pilier du traitement de la RA chez les personnes âgées puisqu'ils se sont avérés à la fois sécuritaires et efficaces. Le montélukast et l'ipratropium intranasal sont aussi généralement bien tolérés par cette population. Les personnes âgées peuvent être à risque particulièrement élevé de souffrir d'irritation nasale à la suite de l'administration de médicaments intranasaux, car la sécheresse des muqueuses s'accroît souvent avec l'âge.

Surveillance¹

Lorsqu'un traitement pharmacologique est instauré, les patients devraient surveiller eux-mêmes les améliorations de leurs symptômes de RA et les effets indésirables liés à la prise des médicaments. Ces effets varient en fonction du médicament choisi – par exemple, les

antihistaminiques de première génération (et certains antihistaminiques de deuxième génération comme la cétirizine) peuvent provoquer de la somnolence, tandis que les décongestionnants oraux peuvent causer de l'insomnie. De façon générale, les pharmaciens devraient évaluer ces paramètres au cours de leurs rencontres ultérieures avec les patients ou dans la semaine suivant l'instauration du traitement. Un suivi plus hâtif pourrait être justifié dans certains cas, entre autres après l'instauration d'un traitement par décongestionnant oral chez une personne hypertendue.

Le rôle du pharmacien

Les pharmaciens ont un rôle de plus en plus important à jouer dans l'évaluation et la prise en charge de la RA puisqu'ils disposent de médicaments de première ligne en vente libre et que le droit de prescrire pour des affections mineures tend à se généraliser. Le questionnaire sur la rhinite allergique ci-dessous (voir le Tableau 6 en ligne), qui a été élaboré en se basant sur le rapport de 2007 de l'atelier ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma) et sur le manuel de l'International Primary Care Airways Group (IPAG), peut être un outil d'évaluation précieux pour les pharmaciens¹⁹. Des études ont montré que les personnes souffrant de RA sont souvent insuffisamment traitées et insatisfaites de leur traitement, ce qui montre une fois de plus qu'il y a là une occasion pour les pharmaciens d'optimiser le traitement de la RA en assurant une surveillance appropriée des paramètres d'innocuité et d'efficacité²⁰. De plus, le traitement approprié de la RA peut se traduire par une amélioration de la qualité de vie des patients et de leur productivité à l'école et au travail². En fin de compte, les pharmaciens peuvent améliorer la satisfaction de leurs clients et leurs résultats de santé en prenant des décisions concertées et en s'assurant que leurs recommandations tiennent compte des plus récentes lignes directrices, des préférences des patients et des objectifs du traitement.

Les questions du test relatif à cette leçon de FC se trouvent sur le site www.ecortex.ca

Recherche rapide : CCEPP n° 1329-2018-2393-I-P

Les références et d'autres tableaux et figures sont accessibles en ligne au www.ecortex.ca

Collaborateurs – Rhinite allergique : tour d'horizon pour les pharmaciens**À PROPOS DE L'AUTEURE**

En tant que membre du corps enseignant de la faculté de pharmacie de l'Université de Waterloo, la D^{re} Nakhla a élaboré et animé des cours sur l'évaluation de l'autotraitement par les patients, les maladies courantes et l'automédication par des médicaments en vente libre, à la fois dans le cadre de l'enseignement magistral et des travaux pratiques en laboratoire. La D^{re} Nakhla est également chargée de cours à la faculté de pharmacie Leslie Dan de l'Université

de Toronto. Elle est aussi copropriétaire d'une pharmacie indépendante et exerce en milieu communautaire en se concentrant sur la prestation de services élargis et sur les autosoins.

RÉVISION SCIENTIFIQUE

Toutes les leçons sont révisées par des pharmaciens afin d'en assurer l'exactitude et la validité, ainsi que la pertinence pour la pratique pharmaceutique.

Directrice des projets de FC :
Rosalind Stefanac

Concepteur graphique :
Shawn Samson

Cette leçon est publiée par EnsembleIQ, 2300, rue Yonge, bureau 1510, Toronto (Ontario) M4P 1E4.
Tél. : 1 877 687-7321
Télec. : 1 888 889-9522

Information sur la FC :

education@canadianhealthcarenetwork.ca.
Ce document ne peut être reproduit, en tout ou en partie, sans l'autorisation écrite de l'éditeur.

EnsembleIQ
GROUPE
SANTÉ

Texte rédigé par **Perrine Scherrer**, assistante de recherche, et **Éléonore Ferrand**, assistante de recherche et candidate au Pharm. D.; Unité de recherche en pratique pharmaceutique.

Révision : Jean-François Bussières, pharmacien.

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

Texte original soumis le 9 mars 2018.

Texte final remis le 9 mars 2018.

Cette chronique met en valeur les études les plus pertinentes portant sur les rôles du pharmacien et les retombées de l'activité pharmaceutique. Compte tenu de l'évolution de la pratique pharmaceutique et des nouvelles activités réservées aux pharmaciens, les pharmaciens doivent s'intéresser aux meilleures données relatives aux modèles de pratique pharmaceutique.

Responsable de cette chronique :



Jean-François Bussières. B. Pharm., M. Sc., MBA, FCSHD, FOPQ,
professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Intégration des pharmaciens non dispensateurs dans une équipe de soins primaires

Introduction

On définit les soins de santé primaires comme des « soins généraux offerts à la population à un coût abordable au point d'entrée du réseau des services sanitaires, et comprenant des soins curatifs de base, des soins préventifs et des mesures éducatives essentielles »¹. Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) définissent les soins de santé primaires communautaires comme des structures de soins qui « couvrent un large éventail de services de prévention primaire (notamment en santé publique) et de soins primaires au sein de la communauté, y compris la promotion de



Objectifs d'apprentissage

1. Connaître les données de la documentation pharmaceutique évaluant l'effet de l'intégration de pharmaciens non dispensateurs à une équipe de médecins sur différents indicateurs utilisés en soins de santé primaires.
2. Encourager les pharmaciens exerçant dans ce contexte à se mettre en action afin d'explorer de nouveaux modèles de pratique et de nouveaux types d'intervention, et de mesurer leur impact à partir d'indicateurs.

la santé et la prévention des maladies, le diagnostic, le traitement et la prise en charge des maladies chroniques et épisodiques, le soutien à la réadaptation et les soins de fin de vie. Ils impliquent la coordination et la prestation de soins intégrés fournis par divers prestataires de soins, notamment des infirmières, des travailleurs sociaux, des pharmaciens, des nutritionnistes, des praticiens de la santé publique, des médecins et autres dans de multiples milieux communautaires, y compris le domicile des personnes, les cliniques de soins de santé, les cabinets de médecin, les unités de santé publique, les centres de soins palliatifs et les lieux de travail. Ils sont prodigués de façon à être axés sur patient et la population, et tiennent compte des différences de genre, et d'ordre économique, social et culturel »².

En 2017, les IRSC ont publié les résultats d'une enquête internationale du Fonds du Commonwealth sur les politiques de santé réalisée en 2016 auprès d'adultes de 11 pays³. On peut y lire que « la performance du Canada continue d'être inférieure à la moyenne internationale en ce qui concerne l'accès rapide aux soins de santé. La plupart des Canadiens (93 %) ont un médecin régulier ou un endroit régulier de soins. Cependant, ils déclarent généralement un temps d'attente plus long pour l'obtention de soins médicaux que les adultes de pays comparables. Le fait que les Canadiens consultent plus souvent un médecin que les résidents des autres pays explique peut-être ces temps d'attente plus longs. Seuls 43 % des Canadiens ont pu obtenir un rendez-vous le jour même ou le suivant à leur endroit régulier de soins la dernière fois qu'ils ont eu besoin de soins médicaux – ce pourcentage est le plus faible parmi tous les pays. Seuls 34 % des Canadiens ont été en mesure de recevoir des soins le soir ou la fin de semaine sans se rendre au service d'urgence. (...) En général, les Canadiens estiment que la rapidité d'accès aux soins primaires ne s'est pas améliorée au fil du temps. (...) Les Canadiens se rendent plus souvent au service d'urgence que les résidents des autres pays et ils attendent plus longtemps avant d'y obtenir des soins. Le Canada présente en effet le plus haut pourcentage de patients ayant dû attendre au moins quatre heures au service d'urgence. Le Canada affiche également les temps d'attente les plus élevés pour les services de spécialistes ou une chirurgie non urgente parmi les 11 pays. En effet, les temps d'attente pour la consultation d'un spécialiste sont significativement plus longs dans chacune des provinces canadiennes ». Fait intéressant, « en dépit des obstacles financiers, le recours aux médicaments d'ordonnance est plus marqué au Canada que dans la plupart des autres pays »³.

Au Québec, de nombreux changements législatifs ont été apportés au cours des dernières années afin d'accroître l'accessibilité aux soins de santé. Depuis avril 2015, le projet de loi 10 a mené à la réorganisation du réseau de santé réduisant le nombre d'établissements de 182 à 34 avec la création de 13 Centres intégrés de santé et de

services sociaux (CISSS) et de 9 Centres intégrés universitaires de santé et de services sociaux (CIUSSS). Depuis novembre 2015, le projet de loi 20 portant sur l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée a mené à la mise en place de mesures incitatives pour réduire le nombre de patients sans médecin de famille. Au 30 septembre 2017, on notait que 77,8 % de la population québécoise était inscrite auprès d'un médecin de famille, pour un objectif fixé à 85 % à la fin du mois de septembre⁴. Au Québec, les soins de santé primaires passent par les cliniques médicales, les groupes de médecine de famille (GMF), les supercliniques (GMF-Réseau) et les unités de médecine de famille au sein des CISSS et des CIUSSS.

Ces constats offrent l'occasion au pharmacien de s'intégrer à l'activité médicale et de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients en soins de santé primaires.

Dans le tableau descriptif en pages 4, 5 et 6, nous abordons la revue systématique de Hazen et coll. qui recense les meilleures données relatives aux rôles du pharmacien et aux retombées de son intervention auprès des patients traités au sein de structures de soins de santé primaires. Cet article présente un résumé de cette étude, suivi d'une analyse commentée.

Que retenir de cette étude ? (incluant les limites et la validité externes)

Cette revue systématique met en évidence l'effet positif des pharmaciens non dispensateurs sur l'amélioration d'au moins 55 indicateurs de soins de santé primaires parmi les 89 identifiés. En combinant 60 études publiées sur le sujet, les auteurs ne sont pas en mesure d'établir avec certitude un lien entre le niveau d'intégration des pharmaciens non dispensateurs au sein d'équipes médicales et leur impact sur les trois catégories d'indicateurs de santé choisies dans l'étude. Ceci pouvant s'expliquer par l'hétérogénéité des études incluses concernant les interventions pharmaceutiques délivrées, l'autorisation de prescription par le pharmacien et le nombre de pharmaciens impliqués dans chaque centre. Les pharmaciens non dispensateurs exerçant de façon complètement intégrée aux équipes médicales ont toutefois un impact positif et corrélé au degré d'intégration lorsqu'ils sont davantage centrés sur le patient plutôt que sur la maladie. Toutefois, cette information est à nuancer, car seulement 17 études permettent de tirer cette conclusion. Ces résultats étonnent dans la mesure où, généralement, une pratique intégrée médecin-pharmacien est susceptible d'avoir davantage de retombées.

Il faut interpréter ces résultats avec prudence compte tenu de l'hétérogénéité des données publiées, l'absence d'indicateur négatif, l'absence d'évaluation du niveau

Titre de l'article : *The degree of integration of non-dispensing pharmacists in primary care practice and the impact on health outcomes: A systematic review.*

Auteurs : Hazen ACM, de Bont AA, Boelman L, Zwart DLM, de Gier JJ, de Wit NJ, Bouvy ML.

Référence : Res Social Adm Pharm. 2018 Mar; 14(3): 228-40.pii: S1551-7411(16)30579-4.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28506574>

Objectifs

Évaluer l'effet de l'intégration de pharmaciens non dispensateurs à une équipe de médecins sur différents indicateurs utilisés en soins de santé primaires.

Description de l'étude

- La recherche bibliographique a permis de répertorier 60 études issues d'articles publiés de 1996 à 2016.
- Les articles sélectionnés ont décrit 35 études contrôlées, à répartition aléatoire, 12 études de cohorte incluant deux groupes et 13 études de cohorte incluant un seul groupe.
- L'évaluation de la qualité des études a permis d'identifier 18 études de haute qualité, 34 de qualité modérée et huit de faible qualité au regard du devis, des biais de sélection, des facteurs confondants, de la collecte des données et des patients perdus de vue.
- La grande majorité de ces études a été réalisée aux États-Unis (n = 43).
- En moyenne, chaque étude a inclus 140 patients sur une durée de 1 à 60 mois.
- La majorité des études (n = 16) a inclus des patients diabétiques suivis de patients hypertendus (n = 11).
- Les études ont été départagées en deux groupes selon le service pharmaceutique proposé : **services axés sur la maladie** (n = 43) regroupant les soins délivrés à des patients généralement atteints de maladies chroniques et **services axés sur le patient** (n = 17) regroupant les soins délivrés à des patients présentant des comorbidités ou polymédicamentés.
- Le degré d'intégration des pharmaciens dans l'équipe de soins a été décrit comme **complète, partielle ou nulle** selon sa contribution/intégration dans six dimensions, à savoir : *Intégration organisationnelle* : responsabilité, gestion dans l'équipe; *Intégration informative* : accès partagé aux données cliniques; *Intégration clinique* : délivrance de soins pharmaceutiques en continu; *Intégration fonctionnelle* : soutien administratif dans l'équipe; *Intégration financière* et *Intégration dite « normative »* : vision partagée des objectifs thérapeutiques. Un score de zéro à deux signifiait une intégration nulle du pharmacien, un score de trois à quatre, une intégration partielle et un score de cinq à six, une intégration complète.
- L'impact du pharmacien a été mesuré à partir d'indicateurs :
 - **cliniques** : mortalité, hospitalisation ou paramètres biologiques comme l'HbA1c, les lipides, la pression artérielle, l'indice de masse corporelle (IMC), le statut du syndrome métabolique, la réduction des facteurs de risque cardiovasculaires.
 - **de la qualité de vie des patients** : Health Related Quality of Life, satisfaction des patients, gravité de la dépression.
 - **de la qualité des soins pharmaceutiques** : adhésion au traitement, réduction du nombre de médicaments inappropriés, revue de la médication, résolution de problèmes médicamenteux.
- Les indicateurs ont été statistiquement analysés en fonction de leur impact sur le groupe intervention et sur le groupe témoin : impact positif si $p < 0,05$, impact neutre ou impact négatif.

Interventions (voir tableau )

Méthode (voir tableau )

Suite du tableau sur la page suivante

Résultats principaux

- Le pharmacien avait un degré d'intégration **complète** dans 27 études (45 %), **partielle** dans 19 études (32 %), dont 18 présentant le pharmacien avec une intégration informative des données cliniques, et **nulle** dans 14 études (23 %), dont dix présentant le pharmacien avec une intégration informative. Les autres composantes du degré d'intégration nul du pharmacien étaient : Intégration organisationnelle (deux études), Intégration dite « normative » (deux études), intégration fonctionnelle (une étude) et intégration clinique (une étude).
- 89 indicateurs ont été identifiés : 54 indicateurs **cliniques**, 12 **indicateurs de qualité de vie** et 23 **indicateurs de qualité des soins**.
- Globalement, un impact significativement positif est établi pour 55 indicateurs (62 %) et un impact neutre pour les 34 indicateurs restants (38 %).
- Aucune des études n'a montré d'indicateur à impact négatif.

Services pharmaceutiques axés sur la maladie, patients atteints de maladies chroniques (43 études, 61 indicateurs) :

- Plus de la moitié des pharmaciens inclus dans les études avaient la possibilité de prescrire des changements dans la thérapie.

Profil des indicateurs

- 51 indicateurs **cliniques**, dont 34 positifs (67 %) : HbA1c, bilan lipidique, pression artérielle, réduction des facteurs de risque cardiovasculaires, contrôle du syndrome métabolique.
- Cinq indicateurs liés à la **qualité des soins pharmaceutiques**, dont trois positifs (60 %) : adhésion aux traitements et réduction des erreurs de prescription.
- Cinq indicateurs liés à la **qualité de vie des patients**, dont un positif (20 %) : satisfaction des patients quant aux soins reçus.

Profil des indicateurs positifs en fonction du degré d'intégration du pharmacien aux activités médicales :

- 75 % (6/8) des indicateurs testés sont positifs avec intégration **nulle** du pharmacien aux activités médicales (huit études).
- 63 % (10/16) des indicateurs testés sont positifs avec intégration **partielle** du pharmacien aux activités médicales (14 études).
- 59 % (22/37) des indicateurs testés sont positifs avec intégration **complète** du pharmacien aux activités médicales (21 études).

Les données indiquent une association **négative** entre le degré d'intégration du pharmacien et l'amélioration des résultats lorsque les services sont centrés sur la maladie.

Services pharmaceutiques axés sur le patient, patients présentant des comorbidités ou polymédicamentés (17 études, 28 indicateurs) :

- Seules deux études ont inclus des pharmaciens qui avaient la possibilité de prescrire.

Profil des indicateurs

- 18 indicateurs liés à la **qualité des soins pharmaceutiques**, dont 15 positifs (83 %) : réduction des thérapies non nécessaires, erreurs de prescription et suivi des recommandations.
- Sept indicateurs liés à la **qualité de vie des patients**, dont aucun positif (0 %).
- Trois indicateurs **cliniques**, dont deux positifs (67 %) : BMI et bilan lipidique.

Profil des indicateurs positifs en fonction du degré d'intégration du pharmacien aux activités médicales :

- 55 % (6/11) des indicateurs sont positifs avec intégration **nulle** du pharmacien aux activités médicales (six études).
- 57 % (4/7) des indicateurs sont positifs avec intégration **partielle** du pharmacien aux activités médicales (cinq études).
- 70 % (7/10) des indicateurs sont positifs avec intégration **complète** du pharmacien aux activités médicales (six études).

Les données suggèrent une association positive entre le degré d'intégration du pharmacien et l'amélioration des résultats lorsque les services sont centrés sur le patient.

Globalement :

- 63 % (12/19) des indicateurs sont positifs avec intégration nulle du pharmacien aux activités médicales.
- 61 % (14/23) des indicateurs sont positifs avec intégration partielle du pharmacien aux activités médicales.
- 62 % (29/47) des indicateurs sont positifs avec intégration complète du pharmacien aux activités médicales.
- De façon générale, le pharmacien a un effet positif sur certains résultats cliniques, quel que soit le niveau d'intégration.
- Le nombre d'indicateurs positifs n'est pas relié au degré d'intégration du pharmacien.
- L'hétérogénéité du droit de prescrire dans les études incluses peut en partie expliquer la faible proportion d'indicateurs cliniques dans le modèle des services pharmaceutiques axés sur le patient.

Conclusion des auteurs

Les résultats de ces études démontrent l'impact favorable du pharmacien lorsque celui-ci offre des soins pharmaceutiques préférentiellement centrés sur le patient plutôt que sur la maladie. Aucun lien n'a été observé entre le degré d'intégration des pharmaciens et le nombre d'indicateurs positifs. Toutefois, afin d'obtenir le plus d'avantages en lien avec les services pharmaceutiques offerts aux patients, l'intégration complète des pharmaciens auprès des médecins est à privilégier.



Interventions	Méthode
Un pharmacien non dispensateur est un pharmacien qui prodigue des soins pharmaceutiques directs aux patients sans dispensation de médicaments, en étant plus ou moins intégré à des activités médicales (p. ex., en GMF). L'intervention est en lien avec la prise en charge de patients ayant une maladie chronique. L'intervention est effectuée par un pharmacien en soins de santé primaires non impliqués dans la dispensation directe ou la vente de médicaments. L'impact de l'intervention est évalué par au moins un indicateur de santé. Dans chaque article, l'intervention est évaluée en fonction de sa durée, de son contexte, de la taille de l'échantillon, du nombre et de la spécialisation du pharmacien, et de l'axe du soin proposé (centré sur la maladie ou sur le patient).	■ Revue de la documentation réalisée à partir de deux bases de données : PubMed et Embase. ■ La méthodologie de l'étude a été évaluée par deux auteurs; un troisième intervenant pouvant intervenir si besoin. ■ La méthode PRISMA a été utilisée afin d'effectuer la revue systématique et l'outil « Effective Public Health Practice Project » (EPHPP) Quality Assessment Tool, pour évaluer la qualité des études. ■ Données extraites à partir des études : types d'études réalisées, caractéristiques des populations étudiées, types d'interventions et résultats. ■ Principaux critères d'inclusion : ■ Études comparatives avec un groupe témoin et un groupe intervention. ■ Études dont l'intervention est menée par un pharmacien travaillant dans le cadre de soins de santé primaires et non impliqué dans la dispensation de médicaments. ■ Principaux critères d'exclusion : ■ Études dont l'intervention a été dispensée dans une clinique spécialisée ou sans la collaboration avec un médecin généraliste. ■ Étude pilote d'une étude déjà incluse ou d'une analyse secondaire. ■ Études publiées en d'autres langues que l'anglais. ■ Études dont le degré d'intégration du pharmacien ne peut être qualifié.

d'intégration au sein de certaines études et de la capacité pour un pharmacien d'exercer de façon autonome, sans exclure toute forme de collaboration.

Cette revue de la littérature médicale est la première à évaluer une association entre le degré d'intégration d'un pharmacien dans un centre de soins primaires et l'impact sur des indicateurs. Malgré l'absence de conclusion évidente, elle propose une réflexion sur les possibilités d'intégration du pharmacien selon six dimensions et oriente un exercice privilégié de soins centrés sur les patients polymédicamentés ou présentant des comorbidités.

Enfin, l'étude soutient l'intégration des pharmaciens en citant les travaux de Weick et coll. rappelant qu'un pharmacien intégré est un acteur immédiat pour la résolution de problèmes détectés⁵.

Liens avec la pratique

Au Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux a publié en 2015 le *Guide d'intégration des professionnels en groupes de médecine de famille (GMF) – Pharmacien*⁶. Un pharmacien en GMF est un pharmacien de type non dispensateur de médicaments. On peut notamment y lire que « le pharmacien évalue et assure, par diverses actions, le bon usage des médicaments. Ainsi, un pharmacien de pratique communautaire exerçant en GMF peut mettre à profit son expertise pour intervenir directement auprès des patients et soutenir le médecin de famille et les professionnels impliqués. Le pharmacien exerçant dans une équipe interprofessionnelle peut avoir un impact favorable sur l'usage de médicaments (p. ex., prescription, ajustement de dosage, observance, résolution de problèmes). Il agit en complémentarité avec le pharmacien traitant et en appui aux services et aux soins offerts par ce dernier ». Au moins dix rôles sont confiés à ce pharmacien de GMF. Le guide propose des exemples de pathologies pour lesquelles le patient peut bénéficier d'une collaboration entre le médecin de famille et le pharmacien exerçant en GMF.

En octobre 2016, le CIUSSS de la Capitale-Nationale a également publié le *Guide d'accompagnement sur l'intégration d'un pharmacien dans un groupe de médecine de famille*⁷. Les auteurs ont identifié cinq étapes stratégiques pour l'intégration réussie d'un pharmacien en GMF, soit : 1) comprendre l'environnement de la première ligne; 2) planifier et préparer; 3) embaucher; 4) soutenir et coordonner; et 5) documenter et évaluer. Ce guide fait la promotion de la collaboration interprofessionnelle (CIP) qui repose sur l'intégration des professionnels au GMF. Ainsi, les auteurs affirment que la CIP « améliore l'accès aux soins de santé, les résultats cliniques des patients atteints de maladies chroniques, l'utilisation des ressources, le recrutement de nouveaux professionnels de la santé et la satisfaction des patients et des intervenants. De plus, la CIP peut diminuer les tensions et les conflits entre professionnels de la santé, le taux de roulement du personnel. Plus spécifiquement liée au pharmacien, la CIP améliore la prescription lorsque ce professionnel est à proximité des prescripteurs, la qualité des soins, les résultats cliniques de plusieurs conditions de santé, l'adhésion aux traitements médicamenteux, la satisfaction des patients tandis qu'elle diminue l'utilisation des services de santé et les coûts de médicaments ». Dans le guide, on précise les rôles du pharmacien : « optimiser la thérapie médicamenteuse par la révision de l'ensemble de la médication du patient, prescrite ou non, et de l'usage qu'il en fait (bilan comparatif des médicaments et réconciliation

médicamenteuse), par l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la médication (sécurité, efficacité, adhésion, complexité de la thérapie médicamenteuse), par la promotion du bon usage des médicaments (adhésion, enseignement à l'autogestion, conseils) auprès du patient et des professionnels, par l'élaboration d'un plan d'action en collaboration avec le patient, les prescripteurs et les autres membres de l'équipe (responsabilité partagée pour atteindre les objectifs de traitement), par le suivi de la thérapie médicamenteuse (efficacité, tolérance, adhésion, indication encore présente) en apportant des soins directs au patient, en collaboration avec l'équipe incluant le pharmacien communautaire, et par l'analyse des coûts afin de réduire les obstacles à l'adhésion et à l'observance de la médication ».

La revue systématique démontre hors de tout doute la contribution positive des pharmaciens pour 55 indicateurs de santé, mais elle ne peut confirmer les avantages associés à une intégration complète à une équipe médicale. À notre avis, l'intégration des pharmaciens en GMF est nécessaire et profitable à tout le réseau de la santé. Cette intégration est également une opportunité intéressante de recherche évaluative afin de confirmer le modèle de pratique optimal. Avec tous les chamboulements que subit actuellement la profession de pharmacien, l'intégration des pharmaciens en GMF est une opportunité professionnelle et une action positive pour contrer les problèmes vécus dans le système de santé.

Que faire ?

- Accorder plus d'importance à la prévention et à la promotion de la santé dans sa pratique quotidienne;
- Investir dans les modèles de pratique et de collaboration interprofessionnelle susceptibles d'influer sur la prise en charge des maladies chroniques;
- Poursuivre l'intégration des pharmaciens dans les groupes de médecine de famille;
- Se mettre en action dès la détection d'un problème;
- Définir et encourager de nouvelles pratiques auprès de pharmaciens non dispensateurs;
- Évaluer les rôles des pharmaciens en GMF et les retombées de leurs interventions au Québec. ■

Références

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

1. *Office québécois de la langue française. Soins de santé primaires.* [En ligne.] http://www.granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=1299123 (Site visité le 9 mars 2018.).
2. *Institut de recherche en santé du Canada. Soins de santé primaires communautaires.* [En ligne.] <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/43626.html> (Site visité le 9 mars 2018.).
3. *Institut de recherche en santé du Canada. Enquête internationale de 2016 du Fonds du Commonwealth sur les politiques de santé réalisée auprès d'adultes de 11 pays.* [En ligne.] <https://secure.cihi.ca/estore/productFamily.htm?locale=fr&pf=PFC3386&lang=fr&media=0> (Site visité le 9 mars 2018.).
4. *Ministère de la santé et des services sociaux. Accès aux services médicaux de première ligne. 30 septembre 2017.* [En ligne.] <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-services-sante-services-sociaux/acces-premiere-ligne/> (Site visité le 9 mars 2018.).
5. Weick KE, Sutcliffe KM. *Managing the Unexpected Resilient Performance in the Age of Uncertainty. Second Edition* by Karl E Weick and Kathleen M Sutcliffe. 2011. Vol 8. John Wiley & Sons.
6. *Ministère de la santé et des services sociaux. Guide d'intégration des professionnels en GMF – pharmacien.* [En ligne.] http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2015/15-920-03W_Fiches_GMF_Pharmacien.pdf (Site visité le 9 mars 2018.).
7. *CIUSSS de la Capitale-Nationale. Guide d'accompagnement sur l'intégration d'un pharmacien dans un groupe de médecine de famille.* [En ligne.] <https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/default/files/guidepharmaciengmf.pdf> (Site visité le 9 mars 2018.).

15. En tenant compte des résultats de la revue systématique de Hazen et coll., indiquez parmi les énoncés suivants celui qui est faux ?

- Aucune des études n'a montré un quelconque indicateur à impact négatif découlant de l'activité pharmaceutique.
- Lorsque les services sont centrés sur la maladie, les données indiquent une association positive entre le degré d'intégration du pharmacien et l'amélioration des résultats.
- Lorsque les services sont centrés sur le patient, les données indiquent une association positive entre le degré d'intégration du pharmacien et l'amélioration des résultats.
- De façon générale, le pharmacien a un effet positif sur certains résultats cliniques, quel que soit le niveau d'intégration.
- Le nombre d'indicateurs positifs n'est pas à relier au degré d'intégration du pharmacien.

16. En ce qui concerne l'implication des pharmaciens en soins de santé primaires au Canada, indiquez parmi les énoncés suivants celui qui est faux ?

- On définit les soins de santé primaires comme étant des « soins généraux offerts à la population à un coût abordable au point d'entrée du réseau des services sanitaires, et comprenant des soins curatifs de base, des soins préventifs et des mesures éducatives essentielles ».
- La performance du Canada est égale à la moyenne internationale en ce qui concerne l'accès rapide aux soins de santé.
- Au 30 septembre 2017, on notait que 77,8 % de la population québécoise était inscrite auprès d'un médecin de famille.
- Le pharmacien exerçant dans une équipe interprofessionnelle peut avoir un impact favorable sur l'usage de médicaments.
- La collaboration interprofessionnelle peut diminuer les tensions et les conflits entre professionnels de la santé, ainsi que le taux de roulement du personnel.



Québec
Pharmacie

Annoncez-vous!

Communiquez avec **Nancy Dumont**

514 500-1122

envoyer un courriel



Région de
Shawinigan

Pharmacien(ne), temps plein ou partiel

Très bonnes conditions
de travail

Clientèle exceptionnelle

Demander Annie

581 998-5432 ou

819 538-8606



Valleyfield

**PHARMACIEN(NE)
TEMPS PLEIN**

- Salaire compétitif, 35h/semaine
 - Assurances, formations, congrès payés
 - 1 à 2 soirs/semaine, 1 weekend/mois
 - Équipe technique solide
 - Dédoulement pour les repas
 - Débit moyen, Assyst-rx
- Maîtrise parfaite du français requise

Contactez David Hoang

450 373-3146

groupe.avantix@gmail.com



PHARMACIEN(NE)

✚ Temps plein ✚ Sherbrooke

Poste offert à Sherbrooke dans une pharmacie axée sur les services cliniques

Pharmacien(ne)s passionné(e), nous sommes à votre recherche!

Une carrière gratifiante axée sur les services cliniques et soins aux clients vous intéresse?

Joignez-vous à notre équipe!

Nous vous offrons :

- ✚ Salaire compétitif et programme d'avantages sociaux
- ✚ Horaire agréable
- ✚ Cotisation OPQ et FARPOPQ payée
- ✚ Équipe dynamique et compétente
- ✚ Équipe de collaboration interprofessionnelle
- ✚ Pratique variée et DVCC pilulier

Envoyer votre CV par courriel à

emploi@pharmasoniaboutin.com

✚ Service en pharmacie ✚ Visite en résidence ✚ Suivi en GMF

*Suivez le rythme
de l'actualité*

Abonnez-vous dès maintenant
ProfessionSanté.ca



L'ACTUALITÉ
médicale
L'INFOLETTRE DES MÉDECINS

L'actualité
pharmaceutique
L'INFOLETTRE DES PHARMACIENS



Québec Pharmacie

La référence en formation continue

ÉQUIPE ÉDITORIALE

DIRECTION

ÉDITRICE EXÉCUTIVE, GROUPE SANTÉ

Caroline Bélisle

cbelisle@ensembleiq.com

RÉDACTRICE EN CHEF

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

RÉDACTEUR EN CHEF ADJOINT

Christophe Augé, M. Sc., Ph. D.

DIRECTEUR ADJOINT DE LA RÉDACTION

Christian Leduc

DIRECTEUR ARTISTIQUE

Dino Peressini

CHEF DE PUPITRE WEB

Anne Hébert

COMITÉ DE RÉDACTION

À vos soins

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

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

Place aux questions

Sandra Bélanger, B. Pharm.

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

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

Les pages bleues

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

Delphine Rochefort, Pharm. D., MBA

Avez-vous entendu parler de...

Mathieu Tremblay, Pharm. D., Ph. D.

Intervenir

Jean-François Bussièrès, B. Pharm., M. Sc., MBA

PUBLICITÉ

DIRECTEURS DE COMPTES

MONTRÉAL

Pauline Shanks

pshanks@ensembleiq.com

Nancy Dumont

ndumont@ensembleiq.com

DIRECTEURS DE COMPTES

TORONTO

Norman Cook

ncook@ensembleiq.com

Marty Rissin

mrissin@ensembleiq.com

Scott Tweed

stweed@ensembleiq.com

ÉDITRICE EXÉCUTIVE, HEALTHCARE GROUP

Donna Kerry

DIRECTEUR, SERVICES DE PRODUCTION
ET CONCEPTION

Derek Estey

GESTIONNAIRE DE LA PRODUCTION

Lisette Pronovost

DIRIGEANTS ENSEMBLEIQ

PRÉSIDENT DU CONSEIL
D'ADMINISTRATION

Alan Glass

PRÉSIDENT ET CHEF DE LA DIRECTION

David Shanker

DIRECTEUR DE L'EXPLOITATION
ET DIRECTEUR FINANCIER

Richard Rivera

DIRECTEUR DE LA MARQUE

Korry Stagnito

PRÉSIDENTE, ENSEMBLEIQ

CANADA

Jennifer Litterick

PRÉSIDENT DES SOLUTIONS
D'ENTREPRISE

Terese Herbig

DIRECTEUR DU NUMÉRIQUE

Joel Hughes

DIRECTRICE DES RESSOURCES
HUMAINES

Jennifer Turner

VICE-PRÉSIDENTE SENIOR,
INNOVATION

Tanner Van Dusen

SERVICE DE GESTION DES ABONNEMENTS

1425, boul. René-Lévesque Ouest, local 202, Montréal (Québec) H3G 1T7

Pour nous joindre : 1 844 694-4422. Téléc. : 1 844 815-0700

quebecpharmacie@professionsante.ca

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.



Québec Pharmacie

*vous remercie et
vous donne rendez-vous pour
le numéro de juillet – août 2018.*

N'hésitez pas à exprimer votre opinion !



cleduc@ensembleiq.com