

## Traitement des péricardites aiguës récidivantes

Jacques Pouchot, Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris

Les péricardites aiguës sont le plus souvent dues à une infection virale, même si celle-ci est en fait rarement documentée en pratique<sup>(1-4)</sup>. Elles sont d'évolution généralement rapidement favorable et on les qualifie volontiers de péricardites aiguës «idiopathiques» bénignes<sup>(1-4)</sup>. Cependant, 15 à 30% des patients ayant un tel tableau vont présenter dans les suites de l'épisode initial une ou plusieurs rechutes<sup>(1-7)</sup>. Même si ces rechutes sont presque toujours bénignes, la survenue d'une tamponnade étant exceptionnelle et le risque à long terme de constriction négligeable, leur répétition parfois pendant plusieurs années inquiète rapidement les patients et peut rendre compliquée leur prise en charge<sup>(8)</sup>.

Beaucoup d'incertitudes demeurent quant aux mécanismes précis responsables des récurrences, qu'il s'agisse d'une infection virale persistante ou récidivante, ou de phénomènes auto-immuns, postviraux ou primitifs (en dehors même d'une maladie systémique caractérisée, telle qu'un lupus ou une polyarthrite rhumatoïde par exemple)<sup>(2, 7, 9)</sup>.

On distingue classiquement les formes intermittentes, où les rechutes surviennent après un intervalle libre sans traitement d'au moins quelques semaines, et les formes persistantes où la péricardite rechute pendant la décroissance du traitement<sup>(2)</sup>.

### Le traitement est avant tout préventif

Il passe par l'optimisation du traitement de la poussée initiale. Le traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être prescrit à bonne dose, de façon suffisamment prolongée (3 semaines en moyenne), et interrompu de façon progressive, une fois obtenues la disparition des symptômes douloureux et la normalisation des marqueurs de l'inflammation<sup>(1, 2, 4)</sup>. Il faut essayer d'éviter la prescription de corticoïdes car, comme l'ont montré plusieurs études, c'est le facteur de risque essentiel de récurrence<sup>(1, 9-11)</sup>.

La publication récente de l'étude COPE (COLchicine for acute PERicarditis)<sup>(10)</sup>, qui démontre le rôle préventif de la colchicine dans la survenue d'une rechute de péricardite, doit amener à reconsidérer les recommandations européennes de prise en charge de la péricardite aiguë publiées en 2004<sup>(2)</sup>. Dans cet essai randomisé contrôlé, l'adjonction de colchicine à un traitement AINS classique par aspirine a permis de diminuer de façon significative la fréquence des rechutes de 33,3% (groupe aspirine seule) à 11,7% (groupe aspirine plus colchicine) ( $p = 0,009$ ).

La réduction du risque de rechute de péricardite dans le groupe traité par colchicine est estimée à 83% et le nombre de patients à traiter par colchicine pour éviter une rechute est de 5<sup>(10)</sup>. Ce travail montre également une disparition plus rapide des symptômes chez les patients traités par colchicine<sup>(10)</sup>.

Malgré quelques limites méthodologiques, essentiellement liées au caractère ouvert de cet essai, les résultats obtenus sont suffisamment convaincants pour proposer de modifier dès à présent la prise en charge initiale des péricardites aiguës «idiopathiques» ou postpéricardotomie (également incluses dans cet essai) en associant au traitement AINS classique 0,5 à 1 mg par jour de colchicine pendant 3 mois<sup>(10)</sup>. A ces doses, la colchicine est bien supportée et les interruptions de traitement pour troubles digestifs (diarrhée) sont peu fréquentes. Les contre-indications à l'utilisation de la colchicine sont rares (insuffisance rénale avancée) et sa prescription ne nécessite pas de surveillance autre que celle de la tolérance clinique. En fait, le problème essentiel risque d'être celui de l'observance au traitement et de faire admettre aux patients l'intérêt de poursuivre un traitement pendant une durée de 3 mois, durée empirique calquée sur celle de l'essai COPE, alors même que les symptômes douloureux de la péricardite disparaissent généralement en quelques jours<sup>(1, 2, 4)</sup>.

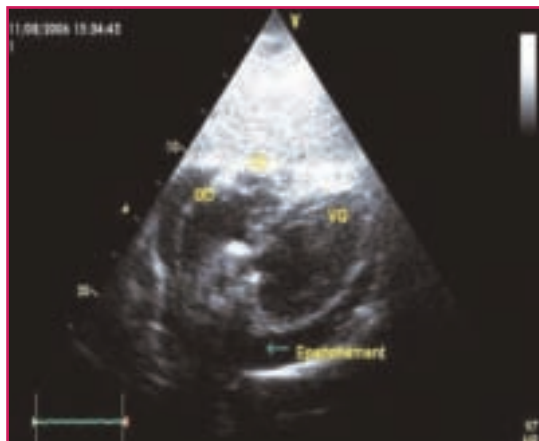
### Le traitement des récurrences

Même si l'on peut espérer une diminution importante de la fréquence des récurrences si les résultats de l'étude COPE s'avèrent généralisables à la pratique courante, le risque de récurrence ne peut être totalement exclu.

Chez certains malades, la multiplicité des récurrences finit par générer une angoisse bien compréhensible qui peut rendre l'interprétation des symptômes difficile. Il est donc important de bien documenter les récurrences de péricardite avant d'envisager une modification ou une intensification du traitement<sup>(6, 10, 11)</sup>. Dans tous les cas, il est essentiel de rassurer les malades car les péricardites récidivantes ont un excellent pronostic à long terme et se compliquent exceptionnellement de tamponnade, de troubles du rythme persistants ou de constriction<sup>(6, 8-10)</sup>.

La survenue d'une rechute, sauf cas particulier, ne justifie pas la reprise de l'enquête étiologique à la recherche d'une cause qui aurait été méconnue, car l'évolution à long terme de ces patients montre qu'il s'agit pratiquement toujours d'une péricardite «idiopathique»<sup>(5, 6, 8)</sup>. Notamment, il est exceptionnel qu'une maladie systémique caractérisée (polyarthrite rhumatoïde, lupus ou syndrome de Gougerot-Sjögren) apparaisse dans l'évolution<sup>(11)</sup>.

Epanchement péricardique. Echocardiographie par voie sous-costale.



Le traitement optimal des rechutes de péricardite n'est pas parfaitement établi. Il repose essentiellement, comme lors de l'épisode initial, sur le repos et la reprise ou le renforcement (dans une forme persistante) d'un traitement par AINS<sup>(2,6)</sup>. L'adjonction d'un traitement par colchicine est également nécessaire et permet de réduire la fréquence des rechutes ultérieures comme l'avaient suggéré plusieurs études non contrôlées<sup>(5,12)</sup> et comme le démontre le récent essai CORE (COLchicine for REcurrent pericarditis)<sup>(11)</sup>. Dans cet essai randomisé contrôlé ouvert, la colchicine à la dose de 0,5 à 1 mg par jour pendant 6 mois, associée au traitement AINS classique permet de diminuer la fréquence des récurrences ultérieures de 50,6% à 20% ( $p = 0,02$ ). Le nombre de patients à traiter pour éviter une seconde rechute est de 4<sup>(11)</sup>. De même que lors de l'épisode initial de péricardite, l'association de la colchicine au traitement AINS classique permet un contrôle plus rapide des manifestations douloureuses<sup>(11)</sup>.

Là encore, il faut savoir «résister» à la prescription de corticoïdes. Leur effet est certes en général brillant dans l'immédiat, mais il s'agit du facteur de risque essentiel de récurrences ultérieures que l'administration conjointe de colchicine ne permet pas de prévenir totalement<sup>(13)</sup>. Cependant, quand une corticothérapie a été prescrite, il faut savoir la diminuer de façon très progressive, souvent milligramme par milligramme à partir d'un certain seuil, pour éviter une corticodépendance<sup>(2)</sup>. C'est dans ces formes compliquées que des schémas thérapeutiques non validés, qui associent à la corticothérapie non seulement la colchicine, mais également des AINS au long cours de manière à faciliter le sevrage en corticoïdes, sont souvent proposés<sup>(14)</sup>.

Malgré un traitement optimisé, certains patients continuent à présenter des rechutes invalidantes qui amènent à envisager des traitements d'exception dont il est bien difficile de préciser l'intérêt en l'absence d'études contrôlées :

- Les données concernant l'efficacité des immunosuppresseurs ne reposent que sur la publication de quelques observations isolées<sup>(2,15)</sup>. L'azathioprine ou le méthotrexate sont certainement les immunosuppresseurs les moins dangereux à utiliser. Il n'y a pratiquement aucune donnée concernant l'utilisation de la ciclosporine ou du cyclophosphamide.

- Dans quelques observations récemment publiées, les immunoglobulines intraveineuses, prescrites à la dose classique de 2 g/kg répartie sur 4 à 5 jours par mois pendant quelques mois, semblent avoir été très efficaces<sup>(16)</sup>. Même s'il s'agit d'un traitement en règle générale très bien toléré, et à discuter en situation d'échec d'un traitement «classique» optimisé avant le recours aux immunosuppresseurs, sa place précise dans la stratégie thérapeutique des péricardites récidivantes mérite d'être mieux précisée.
- Les injections intrapéricardiques de corticoïdes (triamcinolone) effectuées sous péricardoscopie, classiquement proposées dans les péricardites urémiques résistantes ou néoplasiques, ont aussi été utilisées avec succès dans le traitement des péricardites récidivantes<sup>(17)</sup>.
- Dans des formes réfractaires, on a pu être amené à proposer une péricardectomie qui, à condition d'être suffisamment étendue, devrait permettre en principe de régler définitivement le problème des récurrences<sup>(6)</sup>. Toutefois, la persistance du péricarde viscéral ne supprime pas totalement le risque de récurrence<sup>(6,8)</sup>.

## Ce qu'il faut retenir

Quinze à 30 % des patients ayant une péricardite aiguë «idiopathique» vont présenter au moins une rechute après le contrôle ou la «guérison» de l'épisode initial.

- Le facteur de risque essentiel de rechute est l'utilisation des corticoïdes qu'il faut donc essayer d'éviter dans la mesure du possible. Si malgré tout une corticothérapie a été débutée, son arrêt doit être très progressif pour éviter les rechutes ultérieures et une corticodépendance.
- La colchicine a démontré son efficacité dans la prévention de la première rechute (essai COPE) et doit être maintenant systématiquement associée aux AINS lors du traitement de l'épisode initial de péricardite aiguë, à la dose quotidienne de 0,5 à 1 mg pendant 3 mois. La colchicine est également efficace pour prévenir de nouvelles rechutes (essai CORE), avec une dose quotidienne de 0,5 à 1 mg pendant 6 mois.
- Les indications des immunosuppresseurs (azathioprine essentiellement) et des immunoglobulines intraveineuses restent exceptionnelles comme celles des infiltrations intrapéricardiques de corticoïdes et de la péricardectomie.
- La prise en charge des patients multirechuteurs peut être compliquée, mais leur pronostic à long terme est excellent.

## Conclusion

L'évolution des péricardites aiguës «idiopathiques» est le plus souvent bénigne. Le risque essentiel en est toutefois la récurrence, essentiellement favorisée par la prescription de corticoïdes qu'il faut essayer d'éviter dans la mesure du possible. Le traitement des péricardites récidivantes est avant tout préventif et repose sur l'association systématique de colchicine au traitement AINS classique. La colchicine doit également faire partie du traitement des rechutes. Les autres traitements, immunoglobulines intraveineuses, immunosuppresseurs, injections intrapéricardiques de corticoïdes, voire péricardectomie, ne se discutent que de façon exceptionnelle. Parallèlement, il est essentiel de rassurer ces malades et de leur rappeler le bon pronostic à long terme de leur affection malgré des récurrences parfois nombreuses, responsables d'une altération de leur qualité de vie. ■

## Pour en savoir plus :

1. Lange RA, Hillis LD. Acute pericarditis. *N Engl J Med* 2004; 351: 2195-202.
2. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Reinmüller R, Adler Y, et al. The task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 587-610.
3. Spodick DH. Acute pericarditis. Current concepts and practice. *Jama* 2003; 289: 1150-3.
4. Troughton RW, Asher CR, Klein AL. Pericarditis. *Lancet* 2004; 363: 717-27.
5. Adler Y, Finkelstein Y, Guindo J, et al. Colchicine treatment for recurrent pericarditis. A decade of experience. *Circulation* 1998; 97: 2183-5.
6. Soler-Soler J, Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G. Relapsing pericarditis. *Heart* 2004; 90: 1364-8.

7. Maisch B. Recurrent pericarditis: mysterious or not so mysterious. *Eur Heart J* 2005; 26: 631-3.
8. Brucato A, Brambilla G, Moreo A, Alberti A, Munforti C, Ghirardello A, et al. Long-term outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2006; 98: 267-71.
9. Shabetai R. Recurrent pericarditis. Recent advances and remaining questions. *Circulation* 2005; 112: 1921-3.
10. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demichelis B, Pomari F, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acutE PERicarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005; 112: 2012-6.
11. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Pomari F, Moratti M, et al. Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (Colchicine for REcurrent pericarditis) trial. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1987-91.
12. Millaire A, de Groote P, Decoulx E, Goullard L, Ducloux G. Treatment of recurrent pericarditis with colchicine. *Eur Heart J* 1994; 15: 120-4.
13. Artom G, Koren-Morag N, Brucato A, et al. Pretreatment with corticosteroids attenuates the efficacy of colchicine in preventing recurrent pericarditis: a multi-centre all-case analysis. *Eur Heart J* 2005; 26: 723-7.
14. Brucato A, Brambilla G, Adler Y, Spodick DH, Canesi B. Therapy of recurrent acute pericarditis: a rheumatological solution? *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 45-50.
15. Brucato A, Brambilla G, Adler Y, Spodick DH. Recurrent pericarditis: therapy of refractory cases. *Eur Heart J* 2005; 26: 2600-1.
16. Peterlana D, Puccetti A, Simeoni S, Tinazzi D, Corrocher R, Lunardi C. Efficacy of intravenous immunoglobulin in chronic idiopathic pericarditis: report of four cases. *Clin Rheumatol* 2005; 24: 18-21.
17. Maisch B, Ristic AD, Pankuweit S. Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone. The way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy. *Eur Heart J* 2002; 23: 1503-8.



Pour toute correspondance avec l'auteur :

[jacques.pouchot@egp.aphp.fr](mailto:jacques.pouchot@egp.aphp.fr)