

# LE TRAITEMENT DE LA PÉRICARDITE RÉCIDIVANTE :

## à propos d'un cas et revue de la littérature

M. MARTIN Y PORRAS (1), A. WALEFFE (2), L. PIÉRARD (3)

**RÉSUMÉ :** La péricardite aiguë bénigne est une pathologie fréquente. La récurrence est la complication la plus problématique. Elle se caractérise par une récurrence de la douleur après un épisode initial de péricardite. Son traitement est souvent difficile. Les recommandations issues de comités d'experts sont peu claires. De nombreux auteurs ont publié des rapports encourageants sur l'efficacité de la colchicine administrée comme traitement adjuvant de la péricardite récidivante et d'autres études suggèrent son utilité dans le traitement de la péricardite aiguë. La colchicine est efficace et sans danger. Elle pourrait probablement un jour être proposée comme traitement de choix surtout dans la péricardite idiopathique. Un traitement par corticoïdes augmente et intensifie les récurrences et diminue l'efficacité de la colchicine à les prévenir.

**MOTS-CLÉS :** Péricardite récidivante - Colchicine - Corticostéroïdes

### TREATMENT OF RECURRENT PERICARDITIS

**SUMMARY :** Benign acute pericarditis is a common disorder. Recurrence is probably the most troublesome complication, characterized by a return of pericardial pain after recovery from an episode of typical acute pericarditis. Treatment of recurrence is often difficult and the guidelines issued by scientific societies remain vague. A number of investigators published enthusiastic reports on the efficacy of colchicine as adjuvant treatment of recurrent pericarditis and other authors suggested that colchicine should also be used as part of the treatment regimen of acute pericarditis. Colchicine is effective and safe and may be proposed as treatment of choice, especially in the idiopathic form. Treatment with corticosteroids exacerbates and extends the course of recurrent pericarditis and attenuates the efficacy of colchicine.

**KEYWORDS :** *Colchicine - Recurrent pericarditis - Corticosteroids*

### INTRODUCTION

Les complications classiques de la péricardite sont la tamponnade (1 %), l'évolution vers la forme constrictive (3 %) et la récurrence (24 %) (1). La tamponnade et la péricardite constrictive sont souvent rencontrées dans les suites d'une péricardite néoplasique, bactérienne ou tuberculeuse. Elles sont rarissimes dans le cas de la péricardite bénigne (idiopathique ou virale). L'objet de cet article est de rapporter un cas typique de péricardite récidivante.

### OBSERVATION CLINIQUE

Un patient âgé de 51 ans, se présente aux urgences pour douleur thoracique rétrosternale irradiant dans les muscles trapèzes, augmentant à l'inspiration profonde et lors des changements de position. Dans ses antécédents, on note une péricardite associée à une pleurésie six ans auparavant, traitée par corticothérapie durant plusieurs années.

Les explorations (biologie, électrocardiogramme, radiographie thoracique, échocardiographie) se révèlent dans un premier temps peu contributives. Le diagnostic de récurrence de péricardite est retenu. Un traitement par acide acétylsalicylique (1g 3 X par jour) est entrepris. Au troisième jour d'hospitalisation, le patient développe une dyspnée aiguë intense.

À l'examen clinique, on note une température à 37,9°, un pouls à 120 battements par minute, une hypotension artérielle à 90/60 mm Hg, et des tons cardiaques assourdis. La biologie sanguine montre l'apparition d'un syndrome inflammatoire. L'électrocardiogramme met en évidence un tracé microvolté, une tachycardie sinusale et des ondes T négatives dans les dérivations inférieures et latérales. La radiographie thoracique montre une réaction pleurale basale gauche et une cardiomégalie majeure avec un aspect en «bouteille d'eau». L'échographie cardiaque démontre un épanchement péricardique circonferentiel de 3 cm en systole, avec des signes de répercussion hémodynamique. On note, en effet, une variation au cours du cycle respiratoire du flux tricuspide de plus de 30% et du flux aortique de plus de 10%. Les cavités droites sont comprimées, ainsi que l'oreillette et une partie du ventricule gauches.

Face à cet état de tamponnade, le patient est hospitalisé aux soins intensifs. Une ponction à l'aiguille par voie sous-xiphœidienne ramène 350 cc de liquide séro-hémorragique et est suivie d'un drainage chirurgical. L'analyse anatomopathologique confirme le diagnostic de péricardite fibrineuse. Les cultures ainsi que les bilans sérologiques et immunologiques reviennent négatifs. Une IRM cardiaque exclut une lésion sous-jacente. Un traitement intraveineux par corticoïdes à hautes doses (125 mg de méthylprednisolone par jour) est instauré. L'évolution clinique est rapidement favorable. Le patient peut être transféré en salle banalisée et une échographie de contrôle confirme la disparition *quasi*

(1) Assistante, (2) Chef de clinique, (3) Professeur Ordinaire, Chef de service, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, Liège.

complète de l'épanchement. Le patient quitte le service avec un traitement dégressif par corticoïdes.

Un mois plus tard, il signale de nouveau des précordialgies. L'échographie est cependant normalisée. L'électrocardiogramme montre un sus-décalage du segment ST à concavité supérieure dans les dérivations latérales et des ondes T négatives dans les dérivations inférieures. Les corticoïdes sont réintroduits et associés à un traitement par colchicine (1 mg/j).

Deux mois plus tard, alors que la colchicine est arrêtée et qu'il prend toujours des corticoïdes, il signale des précordialgies intermittentes et peu intenses cédant aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Un frottement est ausculté. L'électrocardiogramme est superposable. L'échographie montre un péricarde épaissi avec un léger décollement postérieur (7 mm). La dose de corticoïdes est réduite progressivement. Finalement, seul un traitement de fond par colchicine 1 mg/jour est maintenu.

Après six mois de suivi, une tentative d'interruption du traitement par colchicine est effectuée, mais se solde par un échec. Le traitement par corticoïdes à doses dégressives est réinstauré.

Finalement, le patient est maintenu sous colchicine (1 mg/j) avec épisodiquement des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Actuellement, après 8 ans de traitement par colchicine, il n'a plus présenté de récurrence de péricardite. La tolérance est correcte. Il a bénéficié d'une revalidation cardiaque et mène une vie tout à fait normale.

## DISCUSSION

Les formes de péricardite récidivante sont le plus souvent des formes idiopathiques (70 %), ou d'origine virale (2). Dans ce cas, le virus responsable est généralement un entérovirus, de type coxsackie B (1). La récurrence est probablement secondaire à un processus auto-immunitaire (3). Elle se caractérise par la réapparition de douleurs thoraciques à des intervalles très variables, d'intensité moindre que lors de l'épisode initial. Elle s'associe fréquemment à de la fièvre et à un syndrome inflammatoire biologique. Ces récurrences peuvent se produire durant de nombreuses années (4). On les classe en deux groupes : incessantes ou intermittentes, selon que l'arrêt du traitement provoque une récurrence en moins de 6 semaines ou plus (5).

Cette pathologie a deux conséquences opposées : d'une part, un excellent pronostic et de

rares complications (la tamponnade est peu fréquente et la péricardite constrictive exceptionnelle) et, d'autre part, une pathologie chronique invalidante avec une diminution sévère de la qualité de vie (1). Ces récurrences cèdent de façon spectaculaire aux corticoïdes. Dès lors, la tentation est grande de prescrire ce traitement. Le sevrage s'avère cependant très difficile, voire impossible, et rapidement une cortico-dépendance s'installe avec ses lourds effets secondaires. Les corticoïdes devraient être réservés aux cas sévères échappant aux autres thérapeutiques (1 à 1,5 mg/kg de prednisone durant 1 mois) (niveau d'évidence C, indication de classe 2a) (6). L'erreur la plus courante est de donner des doses trop faibles ou d'arrêter trop vite les corticoïdes (7). L'histoire de notre patient illustre bien ce problème.

Actuellement, il n'y a pas de traitement préventif bien codifié de la récurrence de péricardite. Il semble qu'un traitement par colchicine associé au traitement conventionnel soit efficace.

Bien connue depuis le 18<sup>ème</sup> siècle pour son action dans l'arthropathie goutteuse et dans d'autres affections inflammatoires dysimmunitaires comme la maladie de Behçet et la cirrhose biliaire primitive, la colchicine est un alcaloïde avec des propriétés anti-inflammatoires (8). Son mécanisme d'action n'est pas totalement élucidé. Sa concentration dans les leucocytes est supérieure à 16 fois sa concentration plasmatique. Elle inhibe l'assemblage des microtubules (formation de complexes en se liant à la bêta-tubuline). Par cette action, elle bloque la mitose à la métaphase, diminue la migration et la sécrétion des leucocytes. Elle est également utilisée, dans le traitement de la fièvre familiale, aussi dénommée, « polysérite familiale paroxysmique ». Les patients atteints de cette pathologie prennent de la colchicine à vie à raison de 1 à 2 mg par jour. Ils tolèrent bien leur traitement et ne présentent pas d'effets secondaires importants : ceux-ci sont dose-dépendants et la diarrhée est le plus fréquent. Un surdosage est rarissime (0,5 à 0,8 mg/kg) et engendre une toxicité polyviscérale (9).

La publication princeps, dans le Lancet en 1987, s'inspire du traitement de la fièvre familiale et considère la péricardite comme une sérite d'origine auto-immunitaire (10). Ultérieurement, d'autres équipes ont étudié son efficacité dans les cas de péricardite récidivante. Elles rapportent un abaissement moyen du taux de récurrences de 14 % (0 à 26 %) (11-19). Une seule équipe a étudié l'effet de la colchicine lors d'un épisode inaugural. Les résultats obtenus sont très encourageants (taux de récurrence de 10,5 %) (13).

Récemment, deux publications comprenant un plus grand nombre de patients sont parues. Elles portent sur l'association de colchicine au traitement conventionnel lors d'un épisode de péricardite (idiopathique, virale, auto-immune, syndrome post-péricardectomie, connectivite) inaugural (étude COPE) (colchicine for acute pericarditis) et lors d'une récurrence (étude CORE) (colchicine for recurrent pericarditis) (20, 21).

L'étude COPE répartit 120 patients en deux groupes : l'un traité par aspirine (1 mois), l'autre par aspirine (1 mois) + colchicine (3 mois). Très peu de patients reçoivent des corticoïdes. Ils bénéficient d'un suivi clinique et échographique rapproché. Le critère d'évaluation primaire montre que l'adjonction de colchicine au traitement conventionnel, diminue de 2/3 le taux de récurrence (32,7 % à 10,7 %) sur un suivi de 18 mois. Les récurrences sont rarissimes passé ce délai. Le critère d'évaluation secondaire confirme que les symptômes sont amendés après 72 heures. Notons qu'aucun cas de péricardite constrictive, ni de tamponnade n'a été décrit. Dans COPE, ainsi que dans toute la littérature, il s'avère que l'usage des corticoïdes est un facteur indépendant de récurrence et qu'il atténue les chances de rémission sous colchicine (22).

L'étude CORE comprend 84 patients et montre une réduction significative des récurrences sous colchicine. Elle renforce les résultats des nombreuses études précédentes.

Les quelques cas décrits de péricardite lupique ont tous répondu à la colchicine en termes de nombre, de durée et d'intervalle libre entre les crises (10, 14, 16, 17). Les péricardites aiguës récidivantes secondaires à la chirurgie cardiaque ou à un traumatisme thoracique répondent également favorablement (14, 16). Enfin, une publication récente portant sur 58 patients propose un protocole de traitement comportant l'association de plusieurs molécules (AINS à hautes doses, corticoïdes, et colchicine) dans les cas de récurrence avec des résultats très prometteurs (diminution de 0,54 à 0,03 récurrences par patient et par mois) (22).

## CONCLUSION

L'adjonction de colchicine au traitement conventionnel (acide acétylsalicylique : 2 à 4 g/j ou ibuprofène 1600 à 3200 mg/jour) lors d'une récurrence de péricardite idiopathique est recommandée actuellement (2 mg/jour durant un à deux jours, suivi de 1 mg par jour) (niveau d'évidence B, indication de classe I) (6). Elle permet une meilleure protection contre les récurrences et un contrôle plus rapide (endéans les 72 heures)

de la symptomatologie. Lors d'un épisode inaugural de péricardite, la colchicine peut également être associée au traitement conventionnel. Cependant, il ne s'agit que d'un niveau d'évidence B et une indication de classe 2A (6). Des études plus larges sont attendues pour confirmer cette indication.

Lors du traitement par colchicine, l'erreur la plus fréquente serait de donner des doses trop faibles ou de diminuer les doses trop rapidement. La durée minimale de traitement serait de un an et la dose de 1 mg par jour. La durée optimale reste cependant à établir.

Il ressort de la littérature qu'il est contre-indiqué d'administrer des corticoïdes en première intention (22). Il s'agit du seul facteur prédictif de récurrence clairement mis en évidence.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Soler-Soler J, Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G.— Relapsing pericarditis. *Heart*, 2004, **90**, 1364-1368.
2. Miller JL, Bergden W.— Pericardectomy : current indications, concept, and results in a university center. *Ann Thorac Surg*, 1982, **84**, 40-45.
3. Shabetai R.— Recurrent pericarditis. Recent advances and remaining questions. *MD Circulation*, 2005, **112**, 1921-1923.
4. Fowler NO, Harbin D.— Recurrent acute pericarditis : follow-up study of 31 patients. *J Am Coll Cardiol*, 1986, **7**, 300-305.
5. Spodick DH.— Recurrent and incessant pericarditis. In: Spodick DH, ed. *The pericardium. A comprehensive textbook*. New York : Marcel Dekker, Inc, 1997.
6. European Society of Cardiology 2004.— Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J*, 2004, **25**, 1-28.
7. Maisch B.— Recurrent pericarditis : mysterious or not so mysterious? *Eur Heart J*, 2005, **26**, 631-633.
8. Famey JP.— Colchicine in therapy. State of the art and new perspectives for an old drug. *Clin Exp Rheumatol*, 1988, **6**, 310-317.
9. Mégarbane B.— Intoxication aiguë par la colchicine, <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-colchicine.pdf>. *Encyclopédie Orphanet*, 2003.
10. Rodrigues De La Serna A, Guido J, Marti V.— Colchicine for recurrent pericarditis : Letter. *Lancet*, 1987, **330**, 1517.
11. Guindo J, Rodrigues de la Serna A, Ramio J.— Colchicine for recurrent pericarditis. *Circulation*, 1997, **96**, 29.
12. Adler Y, Finkelstein Y, Guido J.— Colchicine treatment for recurrent pericarditis. A decade of experience. *Circulation*, 1998, **97**, 2183-2185.
13. Millaire A, Ducloux G.— Treatment of acute or recurrent pericarditis with colchicine. *Circulation*, 1991, **83**, 1458-1459.

14. Guindo J, Rodriguez de la Serna A, Ramio J.— Recurrent pericarditis : relief with colchicine. *Circulation*, 1990, **82**, 1117-1120.
15. Adler Y, Zandman-Goddard G, Ravid M.— Usefulness of colchicine in preventing recurrences of pericarditis. *Am J Cardiol*, 1994, **73**, 916-917.
16. Adler Y, Guindo J, Rodriguez de la Serna A.— Recurrent pericarditis and colchicine: a 10 years experience : abstract. *J Am Coll Cardiol*, 1997, **29**, A24.
17. Cacoub P, Sbai A, Wechsler B.— Efficacité de la colchicine dans les péricardites aiguës récidivantes idiopathiques. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2000, **93**, 1511-1514.
18. Imazio M, Demichelis B, Cecchi E.— Recurrent pericarditis: follow up of 55 cases : Abstract. *Circulation*, 2002, **106**, 2-323.
19. Millaire A, De Groote P, Delcoulx E.— Treatment of recurrent pericarditis with colchicine. *Eur Heart J*, 1994, **15**, 120-124.
20. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E.— Etude COPE : Colchicine for acute pericarditis. *Circulation*, 2005, **112**, 2012-2016.
21. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E.— Colchicine as first choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (Colchicine for Recurrent pericarditis) trial. *Arch Intern Med*, 2005, **165**, 1987-1991.
22. Artom G., Spodick D, Brucato A.— Pretreatment with corticosteroids attenuates the efficacy of colchicine in preventing recurrent pericarditis: a multi-centre all-case analysis. *Eur. Heart J*, 2005, **26**, 723-727.
23. Brucato. A, Brambilla. G, Adler. Y.— Therapy for recurrent acute pericarditis: A rheumatological solution? *Clin. Exp. Rheumatol*, 2006, **24**, 45-50.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. L. Piérard, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.  
E-mail : lpierard@chu.ulg.ac.be