

### COMMUNIQUÉ SUITE À UN COURRIER DE LECTEUR CONCERNANT LA PRÉPARATION MAGISTRALE DU SIROP DE PÉNICILLINE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 02/02/16]

Dans l'article concernant l'usage rationnel des antibiotiques dans les infections aiguës des voies respiratoires en première ligne, paru dans les Folia d'octobre 2015, la phénoxy-méthylpénicilline (pénicilline V) était avancée comme antibiotique de premier choix dans la pharyngite bactérienne aiguë, dans les cas où une antibiothérapie est jugée nécessaire.

Pour les enfants, il n'existe sur le marché aucune spécialité qui contient de la phénoxy-méthylpénicilline sous forme utilisable, et une préparation magistrale est dès lors proposée. Les Folia mentionnaient: «des lecteurs nous ont signalé que l'exécution d'une telle préparation magistrale n'est pas toujours facile à obtenir chez le pharmacien entre autres vu le coût élevé d'une unité de phénoxy-méthylpénicilline et sa courte durée de conservation. Il faut néanmoins signaler qu'un pharmacien ne peut pas refuser l'exécution d'une prescription pour des raisons économiques.»

Un lecteur pharmacien nous signale, à juste titre, que cela pose un problème réel, la base de remboursement de la phénoxy-méthylpénicilline étant inadéquate. En effet, le prix d'achat de la phénoxy-méthylpénicilline sous forme de matière première revient à environ 35 euros pour une unité de délivrance de 5 grammes. Ceci signifie que pour traiter un enfant pesant par exemple 20 kg pendant

7 jours avec 4 x 5 ml de sirop (140 ml préparés avec 4,5 g de phénoxy-méthylpénicilline), le coût de la matière première à elle seule est déjà plus élevé que la rémunération par l'INAMI pour le pharmacien (€ 31,48). Pour les préparations destinées à des patients pesant plus de 20 kg ou des adultes avec des problèmes de déglutition, le pharmacien devra acheter plusieurs unités de matière première de 5 grammes, les pertes étant encore bien plus grandes dans ces cas-là. Légalement, ces pertes ne peuvent pas être imputées au patient, et ce n'est certainement pas souhaitable. Pour les adultes avec des problèmes de déglutition, une alternative possible serait d'écraser les comprimés commercialisés de 1.000.000 UI (source: pletmedicatie.be).

On peut en conclure que pour l'instant, en Belgique, les modalités pratiques ne permettent pas de préparer un sirop de phénoxy-méthylpénicilline en magistrale. Le deuxième choix, un sirop contenant du céfadroxil (Cefadroxil Sandoz®, Duracef®), peut s'avérer une alternative plus réaliste dans les cas où une antibiothérapie est jugée nécessaire dans la pharyngite bactérienne aiguë. (Voir le «Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire», 2012, BAPCOC, [www.bapcoc-ambulatorycare.be](http://www.bapcoc-ambulatorycare.be), terme de recherche: Guide des antibiotiques 2012).

### PAS DE TRAITEMENT PÉRIOPÉRATOIRE SYSTÉMATIQUE PAR $\beta$ -BLOQUANTS EN CAS DE CHIRURGIE NON CARDIAQUE

Contrairement aux directives précédentes, un traitement périopératoire systématique par un  $\beta$ -bloquant n'est actuellement plus recommandé en cas de chirurgie non cardiaque. Chez certains patients, l'instauration préopératoire d'un  $\beta$ -bloquant peut être envisagée; chez des patients déjà traités par un  $\beta$ -bloquant, le traitement doit être poursuivi en cas de chirurgie.

L'administration périopératoire systématique de  $\beta$ -bloquants a été recommandée pendant longtemps dans la plupart des interventions chirurgicales non cardiaques, tant dans les directives de l'*American College of Cardiology* (ACC) que dans celles de l'*European Society of Cardiology* (ESC).

Cette recommandation reposait sur le fait que l'ischémie cardiaque, occasionnée par la chirurgie et l'anesthésie, pourrait être évitée par l'emploi de  $\beta$ -bloquants: les  $\beta$ -bloquants diminuent la consommation d'oxygène du myocarde, et pourraient de ce fait diminuer les complications cardio-vasculaires et la mortalité péri- et postopératoire. Les directives de l'ACC et celles de l'ESC se basaient sur des résultats favorables obtenus dans des études randomisées, effectuées par le groupe de recherche de l'interniste Poldermans à Rotterdam, qui a été discrédité en 2011 pour fraude scientifique, entre autres suite à l'introduction de données fictives.

### **Méta-analyses: arguments contre un traitement systématique par $\beta$ -bloquants**

- En 2014, deux méta-analyses sont parues dans lesquelles, après exclusion des études DECREASE contestées du groupe Poldermans, une augmentation significative de la mortalité totale a été constatée en cas de traitement périopératoire par des  $\beta$ -bloquants (Risque Relatif 1,27 ; IC à 95 % 1,01 à 1,60)<sup>1,2</sup>.  
- En 2015, une *Cochrane Review* est parue concernant l'effet d'un traitement périopératoire par des  $\beta$ -bloquants en cas de chirurgie vasculaire majeure (mais non cardiaque). Dans cette population à risque vasculaire élevé, aucun

effet favorable sur la mortalité totale et cardio-vasculaire n'a été constaté avec les  $\beta$ -bloquants<sup>3</sup>.

### **Directives en 2014**

Après le tumulte occasionné par l'affaire Poldermans, l'ACC et l'ESC ont subi une pression croissante pour revoir leurs recommandations. En 2014, les deux organisations ont publié une mise à jour de leurs directives. La directive actuelle de l'ESC<sup>4</sup> émet les recommandations suivantes; les recommandations américaines<sup>5</sup> correspondent en grande partie à celles-ci.

- L'administration périopératoire systématique de  $\beta$ -bloquants en cas de chirurgie non cardiaque n'est plus recommandée.
- Chez les patients qui sont déjà sous  $\beta$ -bloquants, le traitement doit être poursuivi en période périopératoire.
- Chez les patients présentant une cardiopathie ischémique connue, ou en cas de chirurgie à risque élevé (telle qu'une transplantation des poumons ou du foie par ex.) chez des personnes présentant un risque cardio-vasculaire élevé, un traitement par  $\beta$ -bloquants peut être instauré en période préopératoire. Le traitement doit être instauré à temps (au moins 2 jours, mais de préférence 1 semaine à 1 mois avant l'intervention) de façon à pouvoir adapter la dose en fonction de la fréquence cardiaque.
- L'instauration préopératoire de  $\beta$ -bloquants n'est pas recommandée en cas de chirurgie à faible risque (telle qu'une intervention ophtalmique ou dentaire par ex.), même chez les personnes qui présentent un risque cardio-vasculaire élevé.

1 *Heart* 2014;100:456-64 (doi:10.1136/heartjnl-2013-304262)

2 *Circulation* 2014;130:2246-64 (DOI: 10.1161/CIR.000000000000104)

3 *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 1.Art. No.: CD006342 (doi:10.1002/14651858.CD006342.pub2)

4 *European Heart Journal* 2014;35:2383-431 (doi:10.1093/eurheartj/ehu282)

5 *Circulation* 2014;130:e278-e333 (doi: 10.1161/CIR.000000000000106)