1. Le rôle du sildénafil chez la femme

Quel est le rôle du sildénafil (ou un produit similaire) chez la femme?

— *Question posée par la Dre Myvan Nguyen, Verdun (Québec).*

Il y a bon nombre de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques pour traiter la dysfonction sexuelle féminine. Cependant, il ne faut pas oublier que la dysfonction sexuelle devient un problème seulement lorsque la patiente ou son partenaire trouve qu'il s'agit d'un obstacle à la sexualité du couple.

Du côté des traitements non pharmacologiques, il y a :

- la communication entre le couple;
- la modification des habitudes de vie améliorant l'image de soi;
- l'utilisation de poids vaginaux.

La littérature concernant les thérapies herbales est très pauvre. En général, l'Actée à grappe noire et le ginseng ne semblent pas plus efficaces que le placebo pour la dysfonction sexuelle. Quant à l'acide aminé L-arginine, celui-ci est surnommé le sildénafil naturel dû à sa capacité de relâcher l'oxide nitrique causant une augmentation de la vasocongestion des organes génitaux chez les deux sexes. Cependant, d'autres études sont nécessaires avant de pouvoir en tirer des conclusions.

Concernant le sildénafil, les études préliminaires ont démontré des effets positifs sur le désir sexuel et l'orgasme pour un petit groupe de femmes sélectionnées. En revanche, des études contrôlées avec placebo à plus large spectre, incluant plus de 3 000 femmes avec des troubles de désir, ont révélé des résultats non concluants. C'est pourquoi le manufacturier n'a pas fait approuver son produit pour les troubles de désir chez la femme.

La docteure Martine Bernard a répondu.

Copyright © Vente et distribution commerciale interdites

Des études contrôlées avec placebo à plus large spectre, incluant plus de 3 000 femmes avec des troubles de désir, ont révélé des résultats non concluants.

2. Le Parkinson de novo : l'approche

Quelle approche doit-on adopter envers un patient qui a reçu un diagnostic de Parkinson de novo?

— *Question posée par le Dr Yvon Vaillancourt, Laval (Québec).*

Quand on diagnostique une maladie de Parkinson de novo, il faut déterminer le niveau fonctionnel du patient. S'il n'y a pas d'atteinte fonctionnelle, il suffit d'encourager le patient à rester actif tout en faisant son suivi pour instaurer un traitement lorsqu'il y aura une atteinte fonctionnelle.

Le traitement pour les patients plus âgés consiste à introduire une dopathérapie. Pour les patients plus jeunes, on peut débuter des anticholinergiques, des agonistes dopaminergiques ou même la lévodopa qui est considérée moins risquée qu'auparavant, surtout avec les effets secondaires de plus en plus nombreux qu'on découvre avec les agonistes dopaminergiques.

La docteure Nicole Khairallah a répondu.

3. Les oméga-3 et l'hypertriglycéridémie

Quel rôle jouent les oméga-3 dans le traitement de l'hypertriglycéridémie?

— *Question posée par la Dre Anouk Malte, Montréal (Québec).*

Les oméga-3 peuvent être utilisés comme traitement adjuvant de l'hypertriglycéridémie. Aux États-Unis, il existe des oméga-3 disponibles sur ordonnance, mais cela n'est pas encore le cas au Canada.

Pour le traitement des hypertriglycéridémies graves, l'*American Heart Association* recommande que les oméga-3 soient prescrits sous surveillance médicale. On recommande des doses de 2 à 4 g par jour d'EPA (acide eicosapentaénoïque) et de DHA (acide docosahexaènoïque) pour ces cas. Des doses de 1g par jour ont été utilisées pour la prévention cardiovasculaire. Des études sont en cours pour valider l'effet cardioprotecteur et afin d'obtenir cette indication de traitement.

Pour les médicaments en vente libre, il faut vérifier que l'apport en cholestérol et en acides gras, autres que l'EPA et le DHA, ne devient pas excessif en essayant d'administrer les doses recommandées. Il n'y a pas de contre-indication à la prescription d'oméga-3. Un article récent de McKenney J. et coll, résumant l'utilisation des oméga-3, peut être trouvé dans le numéro de mai 2007 de la revue *Pharmacotherapy* (27(5):715-28).

La docteure Hortensia Mircescu a répondu.

4. L'oxazépam et l'insomnie

? Quelle est la place de l'oxazépam (très prescrit) dans l'insomnie?

— *Question posée par le Dr A. Bernard, Québec.*

L'oxazépam est un médicament de la famille des benzodiazépines qui sont utilisées à la fois comme anxiolytiques et hypnotiques. Pour le traitement de l'insomnie initiale, les objectifs visés sont de réduire le délai d'endormissement et de maintenir un sommeil jusqu'au matin, tout en évitant une somnolence diurne. Les benzodiazépines, qui sont absorbées rapidement et très liposolubles, sont habituellement très efficaces pour induire rapidement l'endormis-sement, comme c'est le cas avec le flurazépam et le diazépam. Pour les autres benzodiazépines tel l'oxazépam, qui n'ont pas ces caractéristiques pharmacologiques, il faut les administrer au moins une heure avant le coucher pour réduire le temps d'endormissement. Par contre, le flura-zépam et le diazépam ont une très longue demi-vie en plus de produire des métabolites actifs qui peuvent s'accumuler et induire une somnolence et des nausées diurnes. Par comparaison, l'oxa-zépam a une demi-vie plus courte (3 à 24 heures) avec une activité pharmacologique se situant entre cinq et huit heures et ne produit pas de métabolites actifs, minimisant ainsi l'apparition d'effets secondaires diurne. En présence d'une pathologie hépatique, l'usage de l'oxazépam, du témazépam et de lorazépam est à privilégier, puisqu'ils sont métabolisés par glucuronidation et que leur élimination se fait par voie rénale. L'absence de métabolites actifs combinée à une durée d'action relativement courte fait en sorte que ces benzodiazépines ne s'accumulent pas et sont plus sécuritaires autant chez le patient avec une maladie hépatique que chez la personne âgée ayant un métabolisme hépatique réduit. D'ailleurs, il faut être particulièrement prudent avec une clientèle plus âgée qui est plus sensible aux atteintes mnésiques, aux effets sédatifs, aux étourdissements, au ralentissement cognitif et plus à risque de chutes nocturnes avec l'utili-sation de benzodiazépines.

Comparativement au lorazépam, l'oxazépam induit moins de troubles mnésiques même si les deux médicaments ont des caractéristiques pharmacocinétiques similaires. Soulignons que la courte demi-vie (une à cinq heures) du triazolam serait la source d'une amnésie antérograde et d'anxiété rebond diurne plus fréquentes et devrait donc être utilisé avec parcimonie. Rappelons qu'il faut s'abstenir d'utiliser les benzodiazépines comme somnifère chez les patients avec une apnée du sommeil ou une maladie pulmonaire obstructive chronique. Aussi, quelques semaines d'usage quotidien d'une benzodiazépine sont suffisantes pour qu'une tolérance, un risque d'abus et, éventuellement, des symptômes de sevrage à l'arrêt du médicament se développent chez la plupart des usagers. Pour ces motifs, plusieurs cliniciens optent pour un essai thérapeutique avec l'antidépresseur sédatif trazodone à faibles doses (25 à 50 mg) qui est peu associé à ces phénomènes de retraits et d'abus possibles, tout en reconnaissant néanmoins que le trazodone est moins efficace comme somnifère.

Les docteurs Pierre Landry et Sébastien Gendron ont répondu.

5. L'hylane G-F 20 : quelques indications

? Pour quelles articulations l'hylane G-F 20 peut-il être utilisé? A-t-il été testé pour la colonne arthrosique?

— *Question posée par la Dre Monique Bourdeau, Boucherville (Québec).*

L'hylane G-F 20 est un dérivé modifié de l'hyaluronan (un produit naturel retrouvé dans les articulations qui joue un rôle essentiel de lubrification et nourrit le cartilage). Le poids moléculaire de l'hylane G-F 20 est de plus ou moins 6 000 000 daltons, comparativement à l'hyaluronan qui est d'environ 150 000.

Le genou est la première articulation qui a été testée. L'hylane G-F 20 a été également utilisé chez le patient atteint d'arthrose de la hanche. Plusieurs études ont démontré que les dérivés de l'hyaluronan, en particulier l'hylane G-F 20, sont efficaces pour soulager les douleurs de l'arthrose. Actuellement, il n'est pas indiqué dans le traitement des conditions articulaires inflammatoires. Une utilisation hors indication a été faite dans la cheville et l'épaule avec de bons résultats. Des études sont actuellement en cours pour évaluer l'efficacité dans l'arthrose de l'articulation carpométacarpienne du pouce. Jusqu'à présent, les résultats sont encourageants avec peu de réaction locale à la suite de l'injection. Quant à l'utilisation pour la colonne arthrosique, aucune étude n'a été faite et, à ma connaissance, l'hylane G-F 20 n'est pas utilisé.

Le docteur Mark Hazeltine a répondu.

Plusieurs études ont démontré que les dérivés de l'hyaluronan, en particulier hylane G-F 20, sont efficaces pour soulager les douleurs de l'arthrose. Actuellement, il n'est pas indiqué dans le traitement des conditions articulaires inflammatoires.

6. Le nettoyage de l'oreille avec une seringue : sécuritaire?

? Existe-il un risque de perforation du tympan lorsqu'un lavage des oreilles est effectué au moyen d'une seringue par un médecin ou par une infirmière chez les patients qui produisent beaucoup de cérumen (nécessitant un lavage à tous les un à deux mois)?

— *Question posée par la Dre Angela Dang, Québec.*

La présence d'une quantité significative de cérumen peut être traitée par l'application de deux gouttes d'huile minérale dans le canal auditif, une à deux fois par jour, pour une semaine. Cette méthode ramollit le cérumen qui tombe alors de lui-même. Si cela s'avère insuffisant, le cérumen devrait être enlevé par un médecin, soit à l'aide d'une seringue avec de l'eau tiède (température proche de celle du corps), soit avec une curette ou une succion sous microscope. L'irrigation est contre-indiquée lorsqu'il y a un doute quant à la continuité ou l'intégrité du tympan. L'instillation de peroxyde d'hydrogène cause un durcissement du cérumen et rend le nettoyage plus difficile et plus prompt au saignement. L'utilisation d'adoucissants commerciaux de cérumen est également découragée et peut mener à des réactions allergiques. Le *ear candling* (l'insertion d'une chandelle creuse ou d'un cône ou de cotton dans l'oreille atteinte) est inefficace et dangereux. Une opinion médicale est nécessaire si de la douleur accompagne l'impaction de cérumen.

Le docteur Ted Tewfik a répondu.

La présence d'une quantité significative de cérumen peut être traitée par l'application de deux gouttes d'huile minérale dans le canal auditif, une à deux fois par jour, pour une semaine.

7. La cytologie liquide : sa nature et ses avantages

Qu'est-ce qu'une cytologie liquide et quels en sont les avantages?

— *Question posée par la Dre Linda Morotti, Longueuil (Québec).*

La cytologie conventionnelle, la cytologie en milieu liquide et le dépistage du VPH (virus du papillome humain) seuls ou combinés sont des tests utilisés de façon assez commune, selon les ressources disponibles (tableau 1).

Présentement, ni l'*American Cancer Society* ni l'*American Collège of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recommandent un test plutôt qu'un autre.

L'emploi d'une cytologie en milieu liquide diminuerait probablement le nombre d'ASCUS, mais il faut tenir compte des coûts et des bénéfices. Actuellement, il n'y a pas assez de données suggérant qu'une technique est supérieure à l'autre. On recommande l'ajout du dépistage pour le VPH à la cytologie dans un contexte d'ASCUS ou encore, selon l'ACOG, pour les femmes de plus de 30 ans. Si les tests sont normaux, il faudra donc les répéter aux trois ans.

La docteure Martine Bernard a répondu.

Tableau 1

Le dépistage gynécologique des femmes au moyen du test combiné

Résultats de la cytologie/VPH	Recommandation à suivre
Négatif / Négatif	Dépistage de routine dans trois ans
Négatif / Positif	Répéter le test combiné dans 6 à 12 mois*
ASCUS / Négatif	Répéter la cytologie dans 12 mois
ASCUS / Positif	Colposcopie
Plus grand qu'un ASCUS / Positif ou négatif	Colposcopie

Positif = Risque élevé de la présence de types
Négatif = Risque élevé qu'aucun type ne soit présent
ASCUS = Atypies épithéliales malpighiennes de signification incertaine
Test combiné = Cela réfère à la combinaison des tests VPH/ADN et cytologie cervicale

Adapté de Wright TC, Schiffman M, Solomon D, et coll: Interim Guidance for the Use of Human Papillomavirus DNA Testing as an Adjunct to Cervical Cytology for Screening. Obstet Gynecol. 2004 Feb;103(2):304-9. Review.

8. L'odeur et la couleur de l'urine selon l'aliment

? Pourquoi certaines personnes ont une urine qui sent ou est colorée en fonction de ce qu'elles ont mangé (spécialement concernant les asperges et les betteraves)?

— *Question posée par la Dre Marie-France Bergeron, Montréal (Québec).*

Comme les « anciens » le pratiquaient, un simple examen de l'urine (aspect et odeur) peut soulever plusieurs diagnostics : maladies (ex. : l'urine trouble associée à l'infection) ou prises de certains médicaments (ex. : l'urine rouge associée à la rifampicine)! Plus spécifiquement, certains légumes peuvent modifier l'urine, les principaux étant l'asperge et la betterave.

Les asperges, surtout celles plus jeunes et tendres, contiennent de l'acide asparagusique, un composé sulfuré qui est métabolisé chez certaines personnes (40 à 80 % de la population) en plusieurs molécules dégageant une odeur qui peut être désagréable (odeur de chou pourri). Les deux molécules les plus odorantes seraient le méthanethiol et le diméthyl sulfide. Il faut supposer que celles-ci sont ultimement fabriquées dans l'urine, puisque cette odeur dérivant de produits volatiles provient essentiellement de l'urine (contrairement à l'ail qui, par exemple, modifie l'haleine). Cet état « d'excréteur » semble être un trait autosomal dominant. Par ailleurs, on rapporte que tout le monde ne détecte pas cette odeur, même si elle est présente.

La consommation de betteraves peut rendre l'urine rouge. La betterave contient des pigments appelés betacyanines; leur quantité dans le légume peut varier selon les conditions de culture et de récolte. Après l'absorption, ces pigments ne sont pas métabolisés mais plutôt rapidement excrétés dans les urines. Cependant, ils sont instables aux extrêmes de pH et donc rapidement décomposés en pH acide, par exemple. De plus, l'ingestion d'autres aliments, en particulier l'acide oxalique, prévient leur décomposition. Il semble donc que dans le cas des betteraves, ce n'est pas un profil génétique différent, mais plutôt des conditions locales gastrointestinales et les quantités de pigments ingérés qui déterminent la production ou non d'urine de couleur rouge.

La docteure Louise Roy a répondu.

Les asperges, surtout celles plus jeunes et tendres, contiennent de l'acide asparagusique, un composé sulfuré qui est métabolisé chez certaines personnes en plusieurs molécules dégageant une odeur qui peut être désagréable.

9. La gynécomastie et l'utilisation de rispéridone

? J'ai un patient qui doit prendre de la rispéridone, mais celui-ci souffre d'un problème de gynécomastie malgré une diminution des doses. Quel traitement suggérez-vous?

— *Question posée par la Dre Johanne Rioux, St-Lambert (Québec).*

Le meilleur traitement serait, comme vous le savez sans doute, de cesser la rispéridone. Si cela est impossible, le traitement suggéré dépend de la durée de la gynécomastie et de l'impact de celle-ci. Par conséquent, si la gynécomastie n'incommode pas votre patient, aucun traitement spécifique n'est recommandé.

La gynécomastie d'une durée de plus d'un an a peu de chances de répondre de façon satisfaisante à des traitements autres que la chirurgie à cause des changements fibrotiques qui sont présents dans le sein. Durant la phase proliférative précoce (se manifestant par de la douleur ou de la sensibilité au sein), un traitement médicamenteux peut être envisagé. Un essai thérapeutique de trois mois avec du tamo-xifène 10 mg, deux fois par jour, me semble le choix le plus judicieux en ce qui concerne le ratio risque/bénéfice. Les patients chez qui cette thérapie est efficace peuvent noter une amélioration dès le premier mois de traitement.

La docteure Hortensia Mircescu a répondu.

10. Les traitements de l'algodystrophie réflexe

? Quels sont les traitements privilégiés pour l'algodystrophie réflexe?

— *Question posée par le Dr Pierre Moore, Havre-Saint-Pierre (Québec).*

Un traitement efficace de l'algodystrophie réflexe doit viser la restauration de la fonction du membre atteint.

Dans les cas légers qui durent depuis moins d'un an, on opte pour la physiothérapie agressive et l'ergothérapie. Un anticonvulsivant ou un antidépresseur tricyclique peut aider à diminuer la douleur et à obtenir les résultats voulus.

Dans les cas plus graves, il faut utiliser une approche multidisciplinaire avec une équipe composée idéalement d'un neurologue qui gère la médication, d'un anesthésiste qui fait les injections nécessaires, d'un psychothérapeute, d'un physiothérapeute ainsi que d'un ergothérapeute. En général, cela se trouve dans les cliniques de la douleur.

La docteure Nicole Khairallah a répondu.

11. Les antidépresseurs et la dysfonction sexuelle

? À propos de la troisième génération d'antidépresseurs, je me demande si elle va cibler les effets secondaires concernant la dysfonction sexuelle qui affecte près de 30 % des patients. Ces derniers délaissent la médication, qu'en pensez-vous?

— *Question posée par le Dr Raouf Dimitry, Montréal (Québec).*

D'abord, une précision est de mise concernant l'utilisation du terme « génération » comme système de classification. Le terme peut porter à confusion et donner une fausse impression que les médicaments d'une génération plus récente sont supérieurs. Afin de faciliter et surtout favoriser une meilleure compréhension dans l'utilisation des antidépresseurs, une classification basée sur les divers mécanismes d'action connus est donc encouragée. Cela est d'autant plus utile lorsqu'il s'agit de cerner certains effets indésirables en lien avec les mécanismes d'action.

Ainsi, une dysfonction sexuelle est plus souvent induite (chez 30 à 70 % des patients) par les antidépresseurs qui bloquent la recapture de la sérotonine, tels les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS [ex. : fluoxétine, paroxétine]), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN [ex. : venlafaxine]) et quelques antidépresseurs tricycliques, telle la clomipramine, qui bloquent significativement la recapture de la sérotonine. Par ailleurs, les antidépresseurs, dont le mode d'action consiste essentiellement à bloquer la recapture de la noradrénaline (un mécanisme des antidépresseurs tricycliques désipramine et nortriptyline) et le bupropion (mécanisme d'action pas complètement élucidé), comportent moins d'effets indésirables sur la fonction sexuelle. La mirtazapine et la trazodone ont une action antagoniste sur les récepteurs sérotoninergiques 5-HT2, et cette propriété pharmacodynamique contribue à réduire le risque d'apparition d'une dysfonction sexuelle.

Peu importe l'antidépresseur choisi, il est utile de bien évaluer la fonction sexuelle avant d'initier un traitement pharmacologique en questionnant le patient, autant les hommes que les femmes, sur les différentes phases de la sexualité, incluant le désir et la libido. Cela permettra de départager une dysfonction sexuelle induite par un syndrome psychiatrique d'un effet secondaire à la médication ou d'origine médicale.

Le docteur Pierre Landry a répondu.

12. Le suivi du méthotrexate : comment et pourquoi?

Concernant le suivi du méthotrexate, quels sont les tests de laboratoire requis et pourquoi?

— *Question posée par le Dr Jean Beaudet, Montmagny (Québec).*

Le méthotrexate (MTX) est sûrement l'un des médicaments les plus prescrits pour traiter les conditions inflammatoires articulaires, les collagénoses et autres. Il s'agit d'un médicament généralement bien toléré, même jusqu'à des doses de 25 mg par semaine. Cependant, des signes de toxicité peuvent apparaître chez un patient tout à fait asymptomatique, d'où l'importance d'une surveillance sanguine. Les tests de laboratoires demandés sont la formule sanguine complète, la créatinine, les ALT+/-AST et l'albumine. Ils sont répétés à toutes les quatre à six semaines.

Pourquoi?

- **La formule sanguine complète :** elle permet de détecter une leucopénie. Généralement, nous tolérons les globules blancs jusqu'à 3,5. Si le résulat est plus bas, il faut cesser temporairement le MTX. Également, il est possible d'avoir une thrombopénie (si plus bas que 100 000, il faut cesser temporairement le MTX), une anémie et parfois une pancytopénie. Dans ce cas, il faut cesser le MTX et faire une évaluation en hématologie. L'ajout d'acide folique 5 mg par semaine peut corriger le problème.
- **Le bilan hépatique :** il permet de détecter une élévation des enzymes hépatiques. Si les enzymes sont élevées au-delà de deux fois la limite supérieure de la normale, il faut cesser le MTX temporairement et le reprendre à une dose plus faible. Si les enzymes sont élevés au-delà de deux fois, plus de six fois durant l'année, il est recommandé de faire une biopsie du foie. S'il y a une chute de l'albumine, il faut penser à une atteinte hépatique et procéder à un bilan incluant une biopsie hépatique.
- **La créatinine :** l'insuffisance rénale est une contre-indication à l'emploi du MTX, car il est éliminé par le rein. Si la créatinine augmente et que la clairance chute, il faut cesser le MTX. *Clin*

Le docteur Mark Hazeltine a répondu.