1. L'association IECA et ARA

? Y a-t-il une place pour l'association d'un IECA avec un ARA?

— Question posée par le Dr Daniel Laurin, Laval (Québec).

La docteure Louise Roy a répondu :

Le mécanisme d'action de ces deux familles de médicaments implique le système rénine-angiotensine. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) diminuent la synthèse d'angiotensine II, alors que les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) entrent en compétition avec l'angiotensine II pour la liaison aux récepteurs. Les preuves scientifiques s'accumulent pour démontrer un bénéfice comparable de la néphroprotection, du traitement de l'hypertension artérielle (HTA) et de l'insuffisance cardiaque.

Toutefois, il ne semble pas y avoir d'effet synergique hypotenseur; il n'y a donc pas de bénéfice clinique ni pharmacoéconomique à combiner ces deux types de médicaments pour l'HTA.

Pour la néphropathie non diabétique, la combinaison d'un IECA et d'un ARA a un effet plus marqué sur la diminution de la protéinurie et ralentit mieux la perte de fonction rénale que chaque médicament pris seul. Chez les diabétiques, le bénéfice de cette combinaison est un peu moins marqué. De plus, l'hyperkaliémie est un effet secondaire plus fréquent chez cette catégorie de patient.

La combinaison d'un IECA et d'un ARA offre également des avantages dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, dont la diminution de la mortalité et du nombre d'hospitalisations. Par contre, elle peut être délétère en post-infarctus du myocarde.

Il existe donc un effet synergique entre un IECA et un ARA, qui n'est pas seulement lié à l'effet hypotenseur et dont certains patients peuvent bénéficier. Il faut alors suivre la créatininémie et la kaliémie.

Copyright© Vente et distribution commerciale interdites
L'utilisation non autorisée est prohibée. Les personnes autorisées peuvent télécharger, afficher, visionner et imprimer une copie pour leur usage personnel.

Il y existe donc un effet synergique entre un IECA et un ARA, qui n'est pas seulement lié à l'effet hypotenseur et dont certains patients peuvent bénéficier.

2. Le pramipexole et les problèmes psychiatriques

? Est-ce que le pramipexole cause des problèmes psychiatriques? Quelle en serait la fréquence et la gravité?

— Question posée par le Dr Louis Morissette, Montréal (Québec).

La docteure Nicole Khairallah a répondu :

Le pramipexole est l'agoniste dopaminergique le plus utilisé dans la maladie de Parkinson. Il cause des effets secondaires psychiatriques très fréquents, et ce, surtout dans les stades avancés de la maladie. Parmi les effets secondaires, on peut noter l'apparition de cauchemars, d'hallucinations, de confusion et de paranoïa. Ces effets secondaires restent d'une intensité légère, dans la majorité des cas, ce qui n'oblige pas un arrêt de la médication.

Cependant, on remarque de plus en plus l'apparition de pathologies obsessives-compulsives, de problèmes de jeu pathologique et d'autres dépendances. Ces pathologies sont très fréquentes, mais souvent cachées par le patient. Ces problèmes ne sont pas toujours graves, mais ils peuvent quelques fois être très sérieux et causer des problèmes sociaux importants au patient et à sa famille.

3. La dysplasie légère du col de l'utérus

? Doit-on traiter la dysplasie légère du col de l'utérus? Sinon, quels sont les risques d'avoir une dysplasie grave sous-adjacente?

— Question posée par le Dr Mounir Behamdouni, Montréal (Québec).

La docteure Martine Bernard a répondu :

De nombreuses études, publiées de 1950 à 1993, ont conclu que pour la néoplasie cervicale intra-épithéliale (CIN 1), il y a régression spontanée dans 57 % des cas. De plus, une méta-analyse (comprenant environ 28 000 femmes présentant des cytologies interprétées comme étant des atypies de type ASCUS [cellules malpigniennes atypiques à caractère non déterminé] et plus, s'étalant sur une période de 24 mois) a montré que :

- les lésions de bas grade ont régressé vers la normale dans 47 % des cas.
- il y a eu progression vers une lésion de haut grade dans 21 % des cas et vers le cancer dans 0,15 % des cas.

La régression d'une dysplasie légère du col est hautement dépendante de la population étudiée. Ainsi, des patientes immunosupprimées ont un plus grand risque d'évolution vers une lésion de haut grade.

Bibliographie :
1. Melnilow, et al. Obst Gyn, 1998; 92:727.
2. Ostor, et al. Int J Gynecol Pathol, 1993; 12:186.

4. Les signes de la dermatomyosite

? Quels sont les signes physiques de la dermatomyosite?

— Question posée par le Dr Simon Plourde, Charlesbourg (Québec).

Le docteur Claude Blier a répondu :

Dans la dermatomyosite, il faut différencier les signes dermatologiques des signes de myosites. Au niveau cutané, il y a deux signes pathognomoniques :

- les papules de Gottron
- le rash héliotrope

Les papules de Gottron sont des papules légèrement surélevées et violacées se trouvant sur les surfaces d'extension articulaire (surtout sur les articulations métacarpophalangiennes, les interphalangiennes proximales et les interphalangiennes distales).

Le rash héliotrope consiste en un rash à distribution périorbitaire pouvant être violacé ou érythémateux, touchant les paupières, les régions malaires et aussi (contrairement au lupus) les plis nasogéniens (voir les images ci-dessous). De plus, il y a des signes non spécifiques pouvant être retrouvés dans d'autres collagénoses : le signe du V (éruption au décolleté), les signes du châle (sur la base des épaules et du cou) et l'érythème péri-unguéal. On peut aussi retrouver des changements poïkilodermiques dans les papules de Gottron et dans les régions exposées. Les signes de myosites sont principalement déterminés par la faiblesse des muscles proximaux.

5. Un décompte plaquettaire douteux

? Que faire devant un décompte plaquettaire entre 400 et 500 (x 10^9/L) chez un adulte?

— Question posée par le Dr Claude Roberge, Sherbrooke (Québec).

La docteure Mariette Lépine a répondu :

Il s'agit d'une thrombocytose légère et ma réponse vise une thrombocytose isolée, c'est-à-dire sans polyglobulie ni leucocytose.

Il existe deux grandes classes de thrombocytoses : les primaires et les secondaires. La thrombocytose secondaire est beaucoup plus fréquente que la primaire.

Les causes de thrombocytose secondaire, par ordre de fréquence, sont :

- les états inflammatoires chroniques, comme plusieurs types de cancers, les arthrites et les maladies inflammatoires de l'intestin;
- les anémies ferriprives, surtout celles qui sont secondaires à une spoliation digestive;
- la reprise de réponse médullaire après une thrombocytopénie (par exemple, à la suite d'une chimiothérapie);
- la post-splénectomie (présente pendant quelques mois post-splénectomie).

La thrombocytose primaire comprend principalement la thrombocytémie essentielle et les autres syndromes myéloprolifératifs (maladies clonales de la moëlle osseuse).

Dans un premier temps, et après avoir contrôlé le décompte plaquettaire, il faut éliminer la présence d'une thrombocytose secondaire. Les antécédents médicaux et l'examen physique permettront d'orienter vers certaines causes ou de les éliminer. Parmi les tests sanguins nécessaires à l'évaluation, il y a :

- la formule sanguine complète incluant les indices globulaires VGM et DVE;
- le frottis sanguin à la recherche de signes d'asplénie et pour l'évaluation de la morphologie des plaquettes;
- les tests marqueurs d'inflammation : le bilan martial (fer sérique, transferrine, ferritine), la vitesse de sédimentation, la protéine C-réactive, l'électrophorèse des protéines sériques;
- une investigation digestive radiologique est indiquée pour les cas d'anémie ferriprive inexpliqués.

Une fois les causes de la thrombocytose secondaire éliminées, et après un suivi clinique réalisé deux à trois mois après l'évaluation initiale (incluant un contrôle des plaquettes et de l'hémogramme), si une thrombocytose > 450 persiste, je suggère une évaluation en hématologie. À la lumière des récentes données et selon le contexte clinique, l'hématologue pourrait prescrire la recherche d'une mutation génétique (JAK 2), faire une biopsie osseuse, évaluer l'indication d'un traitement et adapter le suivi conjoint avec le médecin de famille.

6. La sinusite chez l'enfant d'âge préscolaire

? Chez l'enfant d'âge préscolaire, pendant combien de temps doit-on traiter la sinusite et quel est votre premier choix d'antibiotique chez l'enfant fréquentant la garderie?

— Question posée par la Dre Nancy Beaumont, Chicoutimi (Québec).

Le docteur Marc Soucy a répondu :

L'infection virale demeure la cause la plus fréquente de rhinosinusite chez l'enfant. Un certain pourcentage des sinusites virales peuvent se compliquer d'une surinfection bactérienne. Le *Streptococcus pneumoniæ*, l'*Hæmophilus influenzæ* et le *Moraxella catarrhalis* sont les bactéries les plus fréquemment retrouvées comme agents étiologiques des sinusites bactériennes aiguës. Malheureusement, la résistance grandissante de ces bactéries à la pénicilline complique le traitement.

Le premier choix de traitement demeure l'amoxicilline, idéalement à haute dose (80 à 90 mg/kg par jour). Pour les enfants ayant reçu une antibiothérapie récente (< 90 jours) et chez les enfants qui fréquentent une garderie, l'amoxicilline-clavulanate (90 mg/kg d'amoxicilline deux fois par jour) est une solution intéressante.

La durée de traitement n'a pas été déterminée chez les enfants avec une sinusite bactérienne aiguë. Une durée de 10 à 14 jours, ou un minimum de 5 à 7 jours supplémentaires après la disparition des symptômes, est suggérée.

Le gouvernement du Québec a publié, en janvier 2005, un guide très utile sur la rhinosinusite bactérienne aiguë chez l'enfant. Il est accessible sur le site Internet du gouvernement du Québec (*www.cdm.gouv.qc.ca*).

Bibliographie :
Gouvernement du Québec. Rhinosinusite bactérienne aiguë chez l'enfant. Janvier 2005.

Le premier choix de traitement demeure l'amoxicilline, idéalement à haute dose (80 à 90 mg/kg par jour).

7. Le traitement du *molluscum contagiosum*

? Quel traitement faut-il privilégier pour le *molluscum contagiosum*?

— Question posée par la Dre Karine Talbot, (Rouyn-Noranda) Québec.

La docteure Catherine McCuaig a répondu :

Voici les traitements disponibles :

- Le curettage doit se faire avec une anesthésie adéquate, soit avec de la lidocaïne en crème sous occlusion. Si le patient présente beaucoup de lésions, une sédation ou une anesthésie générale devrait être offerte.

  Le curettage est la plus efficace des thérapies. De plus, le patient peut continuer le traitement à la maison en apprenant comment gratter les nouveaux mollusca.
- La cryothérapie peut être utilisée s'il y a entre une et cinq lésions ou si le patient est capable de bien tolérer la douleur.
- L'application de cantharidine une à deux heures avant de nettoyer. Cependant, il ne faut jamais l'appliquer sur les plis de la peau ni au visage. De plus, attention à la possibilité de bulles et de douleur!
- L'imiquimod 5 % en crème à appliquer trois fois par semaine si les mollusca sont petits ou s'ils sont situés dans les plis de la peau.
- Les kératolytiques topiques (comme la trétinoïne) peuvent être utilisés, mais ils causent souvent une irritation.
- L'acide trichloroacétique 50 à 100 %, le 5-fluoro-uracil et le traitement antiviral sont requis pour un patient atteint du VIH.
- Le laser à colorant pulsé peut aider, mais il est trop dispendieux. De plus, le laser CO_2 peut provoquer des cicatrices permanentes.
- La thérapie systémique comprenant la cimétidine et l'interféron alpha. Elle est toutefois rarement utilisée.

Finalement, s'il y a présence de prurit, n'oubliez pas de minimiser le grattage à l'aide d'antihistaminiques et d'arrêter les corticostéroïdes et les inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus ou pimécrolimus). Pour les enfants, il est important que ceux-ci ne prennent pas de bain avec leurs frères et soeurs et ne partagent pas les serviettes avec eux.

Bibliographie :

1. Hanna D, Hatami A, Powell J, et coll: A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of *molluscum contagiosum* in children. Pediatr Dermatol. 2006 Nov-Dec; 23(6):574-9.
2. Van der Wouden JC, Menke J, Gajadin S, et coll: Interventions for cutaneous *molluscum contagiosum*. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19; (2):CD004767.

8. La bipolarité lors d'une grossesse

? Quelle médication doit-on donner à une patiente enceinte souffrant d'un trouble bipolaire?

— Question posée par le Dr Reynald Gilbert, Lac-Etchemin (Québec).

Les docteurs Louis Tessier et Pierre Landry ont répondu :

Le clinicien doit aider la patiente à soupeser les risques associés à la prise de psychotropes en période prénatale et les risques associés à une maladie non traitée en tenant compte de la gravité de celle-ci, de la fréquence des rechutes et des antécédents de la patiente lors d'une grossesse antérieure. En général, on doit tenter de minimiser l'exposition à des psychotropes au cours du premier trimestre qui est considéré comme crucial pour l'organo-genèse.

Parmi les stabilisateurs de l'humeur, le lithium constitue probablement la meilleure option pharmacologique. Il est cependant associé à un très faible risque de malformations, notamment cardiaques (maladie d'Ebstein estimée à environ 0,05 %), durant le premier trimestre et à une certaine toxicité périnatale transitoire. Le lithium devrait être prescrit en dose fractionnée pour éviter les pics sériques. On recommande aussi une échographie de détection d'anomalies congénitales au second trimestre. Enfin, la lithémie doit être surveillée de près à l'accouchement étant donné les grandes variations de volumes liquidiens.

En tenant compte du haut taux de rechute après l'arrêt du lithium, les patientes souffrant de maladie bipolaire grave peuvent bénéficier d'un traitement de maintien avec ce médicament. Pour celles dont la maladie est moins grave, il peut être approprié de les sevrer graduellement du lithium avant la conception, puis de le

50 ans d'expérience.

SYNTHROID était là.

SYNTHROID: 12 doses précises pour une souplesse posologique tout au long du traitement; la marque de lévothyroxine la plus délivrée au Canada – 50 ans, ça se fête[2,3]!

RÉFÉRENCES : 1. Données internes. Laboratoires Abbott, Limitée. **2.** Monographie de SYNTHROID. Laboratoires Abbott, Limitée. Le 21 septembre 2005. **3.** IMS Compuscript. Données relatives aux ordonnances totales, juillet 2005 à avril 2006.

CCPP Membre R&D

www.abbott.ca
1 800 361-7852

© Laboratoires Abbott, Limitée
* Une promesse pour la vie

25 mcg | 50 mcg | 75 mcg | 88 mcg | 100 mcg | 112 mcg

réintroduire durant les deux derniers trimestres ou, à tout le moins, durant la période du post-partum associée à un taux de rechute particulièrement élevé.

L'acide valproïque et la carbamazépine sont associés à une malformation du tube neural de l'ordre de 5 et 1 % respectivement, et leur utilisation n'est pas recommandée durant la grossesse, surtout pendant le premier trimestre. La carbamazépine est aussi associée à des risques d'hémorragie néonatale. La lamotrigine a récemment fait l'objet d'un avis émanant de Santé Canada, car elle serait associée à un risque neuf fois plus élevé de fente labiopalatine. Toute patiente enceinte, en particulier celles utilisant de l'acide valproïque et de la carbamazépine, devrait aussi prendre de l'acide folique pour diminuer le risque de malformation du tube neural.

Pour les antidépresseurs, bien qu'une faible fréquence de toxicité périnatale et certaines malformations mineures aient été rapportées avec l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques et de fluoxétine, ces molécules sont généralement considérées comme les plus sécuritaires. De plus, celles-ci ne semblent pas associées à un risque de toxicité neurocomportementale à long terme. Les données sont insuffisantes pour permettre de se prononcer sur l'innocuité des autres antidépresseurs, y compris les autres ISRS et les antidépresseurs plus récents. Un avis de Santé Canada nous informe que la paroxétine serait associée à des malformations cardiaques et une hypertension pulmonaire persistante chez l'enfant. Les ISRS comportent un risque d'avortements spontanés et de prématurité.

Dans l'éventualité où un agent antipsychotique serait requis, les antipsychotiques incisifs de première génération, tels que l'halopéridol, sont préférés. Bien que les antipsychotiques atypiques ou de seconde génération ne fassent pas l'objet d'une contre-indication absolue, les données sont insuffisantes pour conclure à leur innocuité.

50 ans de présence[1].

SYNTHROID est indiqué dans le traitement de l'hypothyroïdie.
La dose doit être adaptée en fonction de l'âge, du poids, de l'état cardiovasculaire, de la présence d'autres maladies ainsi que de la gravité et de la durée de l'hypothyroïdie. La pleine dose habituelle de remplacement pour l'adulte jeune et en bonne santé est d'environ 1,7 mcg/kg/jour. Veuillez consulter les renseignements thérapeutiques pour obtenir de plus amples renseignements concernant les autres populations de patients, comme les patients âgés ou ceux atteints d'hypothyroïdie subclinique.

Pr SYNTHROID® (lévothyroxine sodique, USP) en comprimés
1957 – 2007 50 ANS
De quoi célébrer – Une dose à la fois!

SYNTHROID est contre-indiqué dans les cas de thyrotoxicose subclinique ou manifeste non traitée, d'infarctus aigu du myocarde, d'insuffisance surrénalienne non traitée ou d'hypersensibilité aux hormones thyroïdiennes ou à tout ingrédient inactif du produit.

Les effets secondaires autres que ceux évocateurs d'une hyperthyroïdie due à un surdosage thérapeutique sont rares.

Veuillez consulter les renseignements thérapeutiques pour connaître tous les détails.

125 mcg

137 mcg

150 mcg

175 mcg

200 mcg

300 mcg

Abbott
A Promise for Life®

Voir l'information posologique à la page 146

9. Un cas réfractaire à la sismothérapie

? Que faire avec un patient déprimé, réfractaire ou résistant aux antidépresseurs, et qui vient d'avoir une sismothérapie?

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

Le docteur Philippe Lageix a répondu :

Pour proposer un algorithme de traitement efficace, il est essentiel de qualifier précisément un épisode dépressif. Les descripteurs utilisés permettent de définir l'intensité des symptômes, le sous-type diagnostique, la résistance au traitement, les troubles concomitants et le risque suicidaire auquel s'ajoute la présence ou non de symptômes atypiques, de chronicité ainsi que le statut en regard de l'hospitalisation.[1]

Les moyens thérapeutiques utilisés comprennent des traitements biologiques, psychosociaux et de réhabilitation. Pour se limiter aux traitements biologiques, on distingue les antidépresseurs, les autres médications psychopharmacologiques et hormonales, les thérapies électroconvulsives, la luminothérapie ainsi que les traitements adjonctifs et nouveaux.[2]

Dans le cas présent, on présuppose qu'il s'agit d'un épisode dépressif non grave, non chronique, sans typologie diagnostique particulière ni trouble concomitant; que le patient est réfractaire aux antidépresseurs et aux différentes stratégies d'augmentation du traitement antidépresseur; que celui-ci n'est pas hospitalisé et est à risque suicidaire bas. Finalement, qu'une première série de sismothérapie a été effectuée et le patient est toujours déprimé. Dans une telle configuration, on va proposer d'augmenter la sismothérapie avec un stabilisateur de l'humeur, incluant la lamotrigine ou un neuroleptique atypique, telle la clozapine; en choisissant celui qui n'a pas été essayé. Une réponse favorable survient assez rapidement (entre 10 et 30 jours).

Il importe de surveiller étroitement le risque suicidaire et les effets secondaires possibles et parfois dangereux des médications d'augmentation.[3]

Parmi les traitements non biologiques, on favorisera une légère activité cognitive et physique pluriquotidienne, en assumant que le patient caractérisé en est capable. Des rencontres hebdomadaires avec un professionnel de la santé faisant l'inventaire des améliorations symptomatiques éventuelles et des réalisations de la semaine est très utile. En cas d'isolement social, favoriser des contacts avec des personnes connues si possible. *Clin*

Références :
1. Charles B Nemeroff: The burden of severe depression: A review of diagnostic challenges and treatment alternatives. J Psychiatr Res, 2007; (April-June):186-206.
2. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, et coll: World Federation of Societies Biological Psychiatry Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. World J Biol Psychiatry, 2002 Jan; 3(1):5-43.
3. Holtzheimer PE 3rd, Nemeroff CB: Emerging treatments for depression. Expert Opin Pharmacother, 2006 Dec; 7(17):2323-39.

Site utile :
http://www.dshs.state.tx.us/mhprograms/TMAPtoc.shtm