

1. **Dépression, lithium et citalopram**

? Le lithium a été ajouté comme adjuvant au citalopram pour une de mes patientes dépressives. Quel suivi doit être fait et doit-on garder cette combinaison à long terme?

— Question posée par la Dre Nathalie Comeau Mercier (Québec).

Le docteur Pierre Landry a répondu :

S'il s'agit d'une première dépression majeure et que le lithium en combinaison avec un antidépresseur a permis une rémission complète, le peu d'études disponibles sur le sujet suggèrent de maintenir le lithium pendant quatre à six mois après la rémission des symptômes, pour éviter une rechute, en maintenant la lithémie autour de 0,8 mmol/L. Le lithium est ensuite graduellement cessé sur une période d'un à deux mois, suivi d'une cessation graduelle de l'antidépresseur dans les mois suivants.

Dans le cas d'une dépression majeure récidivante, le lithium pourrait être graduellement cessé après quatre à six mois de traitement, mais l'antidépresseur devrait être maintenu pendant un à deux ans. Bien entendu, le lithium doit être réintroduit dans l'éventualité où les symptômes dépressifs réapparaissent malgré l'administration de l'antidépresseur.

Le suivi biologique d'une personne traitée avec le lithium doit inclure les analyses suivantes :

- une TSH (*thyroid stimulating hormone*) aux trois mois (la première année), puis aux six mois pour détecter la présence d'une hypothyroïdie. Aussi, les analyses suivantes doivent être réalisées à tous les 6 à 12 mois :
- une formule sanguine annuelle;
- des électrolytes (surveiller la présence d'une hypernatrémie, surtout en présence d'une polyurie);
- un dosage de l'urée;
- une créatinine (une augmentation peut indiquer le début d'une insuffisance rénale);
- une calcémie (surveiller une hypercalcémie);
- une glycémie à jeun (surveiller une hyperglycémie);
- un électrocardiogramme (chez les plus de 40 ans);
- une lithémie.

Dans le cas d'une dépression majeure récidivante, le lithium pourrait être graduellement cessé après quatre à six mois de traitement, mais l'antidépresseur devrait être maintenu pendant un à deux ans.

2. Un CO dangereux?

? Les utilisatrices du contraceptif oral (CO) combinant l'éthinylestradiol et la cyprotérone sont-elles plus à risque de maladie thromboembolique que celles qui utilisent d'autres contraceptifs oraux?

— Question posée par la Dre Valérie Guilbeault, Gatineau (Québec).

3. Les manifestations de la neuropathie

? Quelles sont les manifestations cliniques de la douleur neuropathique?

— Question posée par la Dre Anne Lévesques, Varennes (Québec).

La docteure Martine Bernard a répondu :

La fréquence de thromboembolie veineuse chez les non utilisatrices de contraceptifs oraux est estimée, par année, à 4 événements par 100 000 femmes; cette fréquence augmente, toujours par année, à 10 à 15 événements par 100 000 femmes chez les utilisatrices de contraceptifs oraux de deuxième génération contenant du lévonorgestrel. Le risque de thromboembolie veineuse au cours de la grossesse a été estimé à 60 événements par 100 000 grossesses.

Les femmes présentant des états pathologiques associés aux androgènes (acné grave, hirsutisme, séborrhée) et à qui l'on prescrit ce type de CO pourraient, de façon

intrinsèque, courir un risque accru d'événements thromboemboliques.

Walter Spitzer, auteur d'une analyse documentaire publiée en 2003 dans le Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada, a démontré que les risques de thromboembolie chez les utilisatrices de CO avec de l'éthinylestradiol et de la cyprotérone n'étaient pas supérieurs à ceux que l'on constate chez les utilisatrices de contraceptifs oraux conventionnels.

Bibliographie

1. Spitzer WO: Cyproterone acetate with ethinylestradiol as a risk factor for venous thromboembolism: an epidemiological evaluation. J Obstet Gynecol Can. 2003 Dec; 25(12):1011-8. Review.
2. Seaman et coll. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2004; (13):427-36.

La docteure Nicole Khairallah a répondu :

Les manifestations cliniques des neuropathies dépendent du type et de la distribution des nerfs affectés :

- Quand les nerfs moteurs sont atteints, il peut y avoir de la faiblesse et de l'atrophie.
- L'atteinte des nerfs sensitifs peut causer une diminution de la sensation, des paresthésies, des dysesthésies, des douleurs et une ataxie sensitive.
- La dysfonction autonome peut causer une hypotension ortho-

statique, une impuissance, des dysfonctions gastro-intestinales et génito-urinaires et une sudation anormale.

- L'atteinte des petites fibres sensitives myélinisées et non myélinisées cause une diminution de la sensibilité aux piqûres et à la température, un engourdissement, des brûlements, des sensations de froid et des fourmillements.

4. D'où vient cette hyponatrémie?

? Comment déterminer au cabinet médical la cause d'une hyponatrémie?

— Question posée par la Dre Balbina Russillo, Montréal (Québec).

La docteure Louise Roy a répondu :

Dans un premier temps, il faut s'assurer qu'il s'agit d'une « vraie » hyponatrémie, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'agent osmotique (hyperglycémie, mannitol, etc.) ou de molécule interférant avec la mesure de la concentration sérique du sodium (hypertriglycéridémie ou hyperprotéinémie). Une mesure de l'osmolalité plasmatique le confirmera : elle devrait être basse avec une « vraie » hyponatrémie.

Le questionnaire et l'examen physique permettent ensuite d'évaluer la volémie qui sera diminuée, normale ou augmentée. Par exemple, on retrouve cette dernière situation dans l'insuffisance cardiaque ou la cirrhose (en fait, dans les cas où le volume circulant efficace est diminué). Le sodium urinaire sera bas (moins de 10 à 20 mm/L) si la volémie (vraie ou « efficace ») est diminuée, et il sera élevé (en corrélation avec l'apport sodé) si la volémie est normale; dans ce dernier cas, on parle de SIADH (syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique). Sauf exception (potomanie excessive), l'osmolalité urinaire confirmera le fait qu'il n'y a pas de dilution maximale (50 à 70 mOsm/kg) des urines malgré

une hypo-osmolalité plasmatique, ce qui explique le maintien de cette hyponatrémie hypo-osmolaire.

Les causes de SIADH les plus fréquentes au cabinet médical sont les médicaments (ex. : les narcotiques et les antidépresseurs), une pathologie intrapulmonaire ou intracérébrale et une néoplasie. La prise d'un thiazide (ou d'un diurétique agissant au même site, comme l'indapamide) perturbe la capacité de dilution et peut causer une hyponatrémie, en particulier chez les femmes plus âgées. Finalement, il faut éliminer la présence d'une hypothyroïdie.

Le questionnaire et l'examen physique permettront donc de révéler, la plupart du temps, la cause. On complète avec une TSH (*thyroid stimulating hormone*), une radiographie pulmonaire et un CT-scan cérébral (s'il n'y a pas de cause évidente).



Diovan
VALSARTAN

Diovan HCT
VALSARTAN / HYDROCHLOROTHAZIDE

Antagoniste des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II

Antagoniste des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II et diurétique

Pour renseignements additionnels, veuillez consulter les monographies de produits au www.novartis.ca

CCPP (R&D)

5. Millepertuis et antidépresseurs : attention!

? Quels sont les risques associés à la prise de millepertuis conjointement avec un antidépresseur ou un thymorégulateur?

— Question posée par le Dr Guy Frenette, Cap-Santé (Québec).

Le docteur Philippe Lageix a répondu :

Les consommateurs de tels suppléments n'assimilent pas cette consommation à un acte thérapeutique et le rapprochent d'un supplément alimentaire qui leur convient. Comme une multivitamine spécifique, ils vont facilement oublier d'en mentionner l'utilisation. Toutefois, la consommation de millepertuis est en perte de vitesse, alors que celle de la glucosamine et de la chondroïtine s'accroît.

Les risques associés à un supplément alimentaire qui a une action thérapeutique se situe toujours à trois niveaux.

- Premièrement, la multiplicité de ses constituants (une douzaine pour le millepertuis) rend l'étude de sa tolérabilité/innocuité impossible. On va donc rencontrer un sous-groupe d'individus qui interagira négativement avec les multiples constituants du millepertuis.
- Deuxièmement, l'ajout de ce supplément pour renforcer l'effet d'un antidépresseur, l'omission de signaler l'utilisation de millepertuis ou bien l'oubli de poser la question au patient vont tous augmenter l'effet de l'antidépresseur par un effet additif.
- Enfin, les mécanismes de dégradation enzymatique de l'antidépresseur ou du thymorégulateur vont être affectés sur divers aspects, du fait de la multiplicité des interactions enzymatiques possibles dans le système CYP.

Réellement, les risques sont limités. Pour quelques-uns, ils vont s'avérer désagréables, mais ils seront rarement

dangereux. L'association avec des antidépresseurs va parfois entraîner un syndrome sérotoninergique central, d'autant plus que le patient est âgé, il s'agit là du risque lié à un effet additif. Plus souvent, on observera un renforcement, quelques fois marqué, des effets indésirables de l'antidépresseur, surtout s'il s'agit de sertraline ou de paroxétine. Il y a, dans ce cas, un risque d'induction enzymatique possiblement du CYP3A4 hépatique. L'association avec un thymorégulateur est exempte de risque. Le seul qui pourrait affecté dans sa pharmacocinétique serait la carbamazépine via une induction CYP3A4 par un constituant du millepertuis, mais qui, dans les faits, reste négligeable en regard de l'important effet d'induction de la carbamazépine.

Finalement, les effets dangereux du millepertuis apparaissent mineurs. Gardons néanmoins en mémoire que le millepertuis n'est pas un traitement valide pour un épisode dépressif majeur. Par contre, si on élargit légèrement le focus, et que l'on s'intéresse au métabolisme des transporteurs des médicaments, alors le millepertuis présente des risques importants dans le cas d'une utilisation conjointe avec certains anticancéreux. La photosensibilité est un risque réel dans certains groupes ethniques. Cet effet photodynamique fait d'ailleurs l'objet de recherches actives, car il pourrait être utilisé dans le traitement de certaines tumeurs cancéreuses.

6. Parturiente toxicomane... que faire?

? Peut-on, sans consentement, prélever les drogues dans les urines d'une parturiente si l'on suspecte une consommation nuisible au bébé?

— Question posée par le Dr Guildo Côté, Cabano (Québec).

La docteure Martine Bernard a répondu :

Cette question est d'ordre légale. On ne peut effectuer le prélèvement de drogues dans les urines sans le consentement de la parturiente. Par contre, il faut se questionner. Lorsque j'ai une patiente en travail sous l'effet de stupéfiants, je me questionne moi-même à savoir jusqu'à quel point son consentement est éclairé pour toute procédure que l'on effectue (accouchement, péridurale ou même césarienne).

Une autre question qui se pose est la suivante : que faire pour le

nouveau-né? Peut-on effectuer le même prélèvement sans le consentement de sa mère? Là encore, le côté légal nous dira que l'on doit avoir le consentement des parents. Cependant, pour avoir discuté avec plusieurs pédiatres, je vous dirais que l'on se laisse guider par notre expérience clinique en mettant les parents devant le fait accompli. Bien sûr, si la vie du nouveau-né en dépend, et que, pour ses soins, les prélèvements sont d'une importance capitale, eh bien ces prélèvements seront effectués.

7. La névralgie du trijumeau

? Quelle est la médication disponible pour la névralgie du trijumeau?

— Question posée par la Dre Anne Lévesque, Varennes (Québec).

La docteure Nicole Khairallah a répondu :

Le traitement initial de la névralgie du trijumeau reste médical. Le traitement chirurgical doit être considéré si le traitement médical échoue ou s'il est mal toléré.

Généralement, le traitement est débuté avec de la carbamazépine 100 à 200 mg, deux à trois fois par jour. Si la douleur persiste, un autre médicament doit être ajouté, habituellement le baclofène 10 mg par jour, titré jusqu'à 60 à 80 mg par jour. Un troisième médicament est quelquefois nécessaire, comme la phénytoïne, l'acide valproïque, la

gabapentine, la lamotrigine ou le clonazépam. L'oxcarbazépine peut aussi être essayée avec une surveillance de l'hyponatrémie.

Si le traitement médical échoue après trois associations médicamenteuses, deux options chirurgicales s'offrent à nous : la rhizotomie par radiofréquence ou la décompression microvasculaire. Récemment, la radiochirurgie stéréotaxique avec le couteau gamma a été décrite. Celle-ci est prometteuse et comporte peu de complications.

8. Le traitement de la kératose actinique

? Quel est le traitement de choix pour la kératose actinique?

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

La docteure Catherine McCuaig a répondu :

Les kératoses actiniques peuvent être traitées par une approche chirurgicale ou médicale.

S'il y a une seule lésion ou seulement quelques-unes, la cryothérapie est un des traitements de choix. La cicatrisation est meilleure qu'avec la chirurgie (faible risque d'hypopigmentation). La chirurgie par ellipse ou *shave* et l'électrocautère représentent d'autres options.

Si le patient a plusieurs kératoses actiniques, il est préférable d'utiliser un traitement plus général, qui élimine aussi le dommage actinique visuellement non apprécié.

Le 5-fluorouracil en crème appliqué deux fois par jour sur la région affectée est un traitement provoquant un important érythème et qui peut parfois créer parfois une sensation inconfortable durant 7 à 14 jours après la première application. Les traitements doivent être répétés trois à quatre fois, avec une période de repos entre chacun, afin d'éliminer 70 à 100 % des lésions.

La crème imiquimod 5 % a été approuvée dernièrement pour le traitement des kératoses actiniques et des basocellulaires superficiels. La crème est appliquée trois fois par semaine pour en arriver, quatre semaines plus tard, à un érythème important. L'application

est prolongée pour une durée de 12 semaines. Des indices laissent croire que ce traitement invoque une mémoire de la suppression du p53, ce qui est un avantage comparativement au 5-fluorouracil. Cependant, au Québec, ce médicament n'est couvert seulement que par un régime d'assurances médicales privées.

Le traitement photodynamique, avec lequel le patient reçoit un médicament topique (du méthyl aminolévulinate ou de l'acide 5-aminolévulinique), est absorbé par la tumeur proliférative. À la suite de l'exposition à une lumière, un érythème apparaît, mais celui-ci est moins important que la plupart de ceux retrouvés chez les autres traitements.

Un peeling au moyen d'acide trichloracétique, d'une solution de Jessner ou d'un laser CO2 peut aussi éliminer les kératoses actiniques.

Une protection solaire incluant le port d'un chapeau, de vêtements longs et d'un écran solaire FPS 45 à 60 procure une bonne protection.

Bibliographie

1. Woodmansee C, Pillow J, Skinner RB Jr: The role of topical immune response modifiers in skin cancer. *Drugs*. 2006; 66(13):1657-64.
2. Lehmann P: Methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy: a review of clinical trials in the treatment of actinic keratoses and nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2007 Apr 5; [Epub ahead of print].

9. Le traitement de la chéilite angulaire

? Comment traite-t-on la chéilite angulaire?

— Question posée par la Dre Hélène Laporte, Joliette (Québec).

La docteure Catherine McCuaig a répondu :

La chéilite angulaire est une condition fréquente, caractérisée par une macération, un exsudat et des fissures bilatérales aux coins de la bouche.

Pour traiter la chéilite angulaire, il faut corriger les facteurs aggravants. Chez les personnes édentées, on doit compenser, si possible, la diminution de l'ouverture de la bouche, la peau pendante et la diminution du tonus musculaire faciale qui, ensemble, accentuent le pli de la région nasolabiale. Ainsi, une bonne prothèse dentaire et un lifting facial peuvent corriger ces défauts. Chez les personnes âgées, il faut aussi écarter l'hypothèse d'une déficience en vitamine B₁₂ ou en riboflavine, surtout si la chéilite angulaire est accompagnée d'une glossite, d'une kératite ou d'une dermatite séborrhéique.

Le *Candida* peut être confirmé par un test au KOH, au calcofluor ou

par une culture avec le même écouvillon que la culture bactérienne. Le *Candida* est un pathogène important lorsque la peau devient macérée ou si le patient a reçu des antibiotiques à large spectre. Dans ce cas, un imidazole (ou une allylamine ou une ciclopiroxolamine) appliqué deux fois par jour peut soulager le patient.

Si une salivation excessive contribue au problème, une crème barrière pourrait être utile combinée avec de l'hydrocortisone 1 % si elle est accompagnée d'une dermatite. En cas de doute, on peut prescrire de l'hydrocortisone 1 % en poudre dans une crème antifongique.

Bibliographie

1. Terai H, Shimahara M: Cheilitis as a variation of Candida-associated lesions. *Oral Dis.* 2006 May; 12(3):349-52.
2. Skinner N, Junker JA, Flake D, Hoffman R: Clinical inquiries. What is angular cheilitis and how is it treated? *J Fam Pract.* 2005 May; 54(5):470-1.
3. Boishic S: [Cheilitis] *Rev Prat.* 2002 Feb 15; 52(4):370-4.

10. Allergie aux oeufs et vaccin contre l'influenza

? Un bébé de neuf mois allergique aux œufs (urticaire et angio-œdème) peut-il recevoir le vaccin contre l'influenza?

— Question posée par le Dr Jean-Jacques Turcotte, St-Hyacinthe (Québec).

La docteure Pascale Maurice a répondu :

L'allergie de type anaphylactique à l'une des composantes du vaccin contre l'influenza, incluant l'allergie aux œufs, constitue une contre-indication à l'administration de celui-ci.

Ce bébé devrait être dirigé vers un allergologue qui pourra déterminer, après une évaluation approfondie incluant des tests cutanés, s'il peut être vacciné après une désensibilisation. *Clin*

COMPRIÈME PAR JOUR
SINGULAIR®
(montélucast sodique)

MERCK FROSST
Découvrir toujours plus.
Vivre toujours mieux.
Merck Frosst Canada Ltée, Kirkland, Québec

Avant de prescrire SINGULAIR®, consulter les renseignements d'ordonnance.
®Marque déposée de Merck Frosst & Co., Inc., utilisée sous licence.

SGA-06-CDN-34350832a-JA-F