

I Traitement du psoriasis



Quel est aujourd'hui le meilleur traitement pour le psoriasis modéré ou grave?

— Question posée par
Dre Chantale Bédard,
Stanstead (Québec)

Le psoriasis modéré ou grave est défini par une atteinte de plus de 5 à 10 % de la surface corporelle, selon les auteurs. Une atteinte du visage, des paumes des mains et des plantes des pieds, tout à la fois, majore également la gravité du psoriasis.

Cela dit, la fidélité et l'efficacité des traitements topiques sont faibles lorsqu'une grande surface corporelle est atteinte par le psoriasis. Ainsi, un traitement par voie générale ou parentérale est plus approprié.

Trois différents traitements sont disponibles, dont la photothérapie (rayons UVB ou psolarène et rayons ultraviolets de type A [PUVA]), les agents systémiques tels que le méthotrexate, la cyclosporine et l'acitrétine et finalement les agents biologiques (l'aléfacept, l'éta-

cept, l'adalimumab, l'infliximab et l'ustékinumab).

Chacun de ces traitements est efficace, mais leur choix est déterminé en fonction de leur disponibilité et des conditions pathologiques sous-jacentes des patients, tels une atteinte hépatique ou rénale, un sida, une arthrite psoriasique, une maladie cardiaque, une sclérose en plaque, une infection chronique, etc. Aussi, le prix associé à ces médicaments influence leur utilisation, les agents biologiques étant très coûteux. Il est toutefois à noter que des combinaisons de tous ces traitements sont parfois possibles, ce qui augmente leur efficacité.

Les Drs Simon Nigen et Ju Yang ont répondu.

[...] la fidélité et l'efficacité des traitements topiques sont faibles lorsqu'une grande surface corporelle est atteinte par le psoriasis.

2 Utilisation de l'AMPR



L'utilisation régulière de l'acétate médroxyprogestérone-retard par injection (AMPR), quatre fois par an, est-elle encore sécuritaire ou devrait-on cesser cette pratique en contraception?

— *Question posée par Dr Jacques Faucher, Ham-Nord (Québec)*

La préoccupation principale des dernières années concernant l'utilisation de l'acétate médroxyprogestérone-retard (AMPR) s'explique par son effet rapporté sur la densité minérale osseuse (DMO). Plusieurs études indiquent que les utilisatrices de l'AMPR présentent une baisse de leur DMO de 5 à 7 % au niveau de la hanche et de la colonne. La vitesse de cette perte n'est pas linéaire et semble être plus prononcée au cours des deux premières années d'utilisation. Malheureusement, la signification clinique de cette perte de DMO reste imprécise. Toutefois, des études prospectives ont démontré une restauration substantielle de la DMO à la suite de l'arrêt de l'AMPR, peu importe l'âge de la patiente.

L'effet de l'AMPR pourrait être comparable à celui de l'allaitement. Actuellement, on considère que l'AMPR demeure une excellente alternative contraceptive en raison de son efficacité et de son utilité chez les femmes ayant des contre-indications relatives ou absolues aux œstrogènes.

Les données disponibles ne supportent pas la mesure systématique de la DMO chez les utilisatrices de l'AMPR. Cependant, on devrait promouvoir la santé des os en suggérant aux utilisatrices de prendre des suppléments de calcium et de vitamine D, de faire des exercices de port de poids, de diminuer l'apport en caféine et en alcool et d'abandonner le tabagisme.

Dre Annick Larochelle a répondu.

L'effet de l'AMPR pourrait être comparable à celui de l'allaitement.

3 La spondylarthropathie non spécifique



Quels sont les traitements recommandés pour la spondylarthropathie non spécifique?

— Question posée par
Dr Michel Bérubé,
Cap-aux-Meules (Québec)

Il est important d'abord de définir ce qu'est une spondylarthropathie (SPA) non spécifique ou indifférenciée. Il s'agit d'un terme utilisé référant à un groupe de patients qui présentent certaines caractéristiques d'une spondylarthrite sans remplir les critères de classification de la spondylite ankylosante, de l'arthrite réactionnelle, de l'arthrite psoriasique et de l'arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin. La plupart des patients sont des hommes qui se présentent avec une lombalgie inflammatoire avec ou sans arthrite périphérique chez qui la radiographie simple des sacro-iliaques est normale. La majorité sont porteurs du gène HLA B27. (Pour plus d'informations sur le diagnostic, consulter la première référence.)

Le traitement inclut des modalités à la fois non pharmacologiques et pharmacologiques. Souvent négligées, les modalités non pharmacologiques sont très importantes lors de la prise en charge d'un patient avec une SPA. En effet, il a été démontré que l'exercice aide à préserver la fonction et à soulager la douleur. S'exercer régulièrement en s'étirant et/ou en pratiquant la nage (aquaforme) constitue un bon exercice. À cela s'ajoute une évaluation par une physiothérapeute, lorsque possible, pour informer le patient de l'importance d'une bonne hygiène posturale et des types d'exercices à faire et ne à ne pas faire.

En outre, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont la pierre angulaire du traitement pharmacologique. Le choix de l'AINS est effectué en fonction de l'âge du patient et de la présence ou non de comorbidités. En général, puisque la clientèle affectée est jeune, tous les AINS peuvent être utilisés. L'indométhacine, le diclofénac, le naproxène, le célécoxib, pour ne nommer que ceux-là, sont tous des AINS éprouvés pour soulager les symptômes reliés à la SPA. Ces médicaments n'ont aucun effet sur l'évolution clinique de la maladie à l'exception possiblement du célécoxib pris de façon continue plutôt qu'au besoin². En cas d'échec, il existe une alternative : en effet, plusieurs études cliniques à répartition aléatoire en double insu ont démontré que les anti-TNF (facteur de nécrose tumorale) sont efficaces pour soulager les signes et les symptômes associés à la SPA¹. Néanmoins, leur effet sur la progression de la maladie n'a pas encore été démontré. Diriger le patient vers un rhumatologue est alors recommandé lorsqu'on envisage un tel traitement.

Références :

1. Le Rhumatologue, annuel, Montréal, Québec, AMRQ, n°8, 2010. Accessible en ligne : www.rhumatologie.org
2. Wanders A, Heijde D, et coll. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52(6):1756-65.

Dr Mark Hazeltine a répondu.

4 Microalbuminurie dans l'IRC d'origine néphrovasculaire



Doit-on absolument corriger la microalbuminurie dans l'insuffisance rénale chronique (IRC) d'origine néphrovasculaire ou peut-on se contenter de viser une tension artérielle de moins de 130/80, une glycémie de moins de 7, une optimisation des habitudes de vie et une bonne protection endothéliale médicamenteuse?

— Question posée par
Dr Annie Leclerc-Soubrier,
(Québec)

Bien que la microalbuminurie soit un facteur de risque cardiovasculaire reconnu, il n'existe aucune étude clinique démontrant un bénéfice (indépendant de l'effet hypotenseur) à la diminuer – ni pour les événements cardiovasculaires, ni pour l'évolution de l'insuffisance rénale. Il y a par contre clairement un bénéfice à diminuer la tension artérielle (viser idéalement < 130/80) et la protéinurie (viser < 1 g/24 h) pour ralentir la progression d'une néphropathie. Les résultats de plusieurs études favorisent l'utilisation d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (ACEI) ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA).

Chez les patients diabétiques de type 1 ou 2, certains experts recommandent de traiter la microalbumi-

nurie avec un ACEI ou ARA, même si la tension artérielle est inférieure à 130/80. Par contre, cette recommandation n'est pas supportée par des études cliniques. De plus, on ne suggère pas un niveau de microalbuminurie visé.

À ce stade-ci, nous devons donc en effet simplement optimiser la tension artérielle avec un de ces médicaments, améliorer les habitudes de vie (tabac), normaliser le profil lipidique et considérer l'ajout d'un antiplaquettaire (surtout en prévention secondaire, en tenant compte du risque hémorragique). Il n'y a pas lieu de « pousser » davantage le traitement jusqu'à normalisation de la microalbuminurie.

Dr Louise Roy a répondu.

5 Bilan sanguin et thrombophilie



Quel est le bilan type pour rechercher une thrombophilie?

— Question posée par
Dr Nicolas Boudreault,
Lac-Échemin (Québec)

Le bilan de base comprend les tests suivants :

- Recherche du Facteur V Leiden;
- Dosage des protéines C et S;
- Dosage de l'antithrombine III;
- Recherche du Facteur II mutant (mutation G20210A);
- Dosage du Facteur VIII;
- Recherche d'une mutation du gène MTHFR (hyperhomocystéinémie);

- Recherche d'un anticorps de type lupique ou anticardiolipide.

Si ce premier bilan se révèle négatif, une consultation devrait être faite en hématologie pour rechercher d'autres causes plus rares.

Dr Jean Dufresne a répondu.

6 La dépression majeure et la médication



Quels sont les avantages et les inconvénients d'un antipsychotique dans la dépression majeure?

— Question posée par
Dr Jacques Palardy,
Lemoyne (Québec)

Un épisode dépressif majeur d'intensité grave l'est du fait qu'il implique des caractéristiques psychotiques ou la présence de plusieurs symptômes altérant de façon significative le fonctionnement socioprofessionnel de la personne. D'emblée, lors d'un épisode dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques, la combinaison d'un antipsychotique (atypique ou conventionnel) et d'un antidépresseur est recommandée. Pour une dépression majeure réfractaire sans symptômes psychotiques, une médication d'appoint peut être utilisée pour potentialiser l'antidépresseur. Cette médication d'appoint peut être du lithium, un second antidépresseur ou un antipsychotique atypique (particulièrement l'aripiprazole, l'olanzapine et la rispéridone). Cependant,

nous avons peu de recul devant l'utilisation des antipsychotiques atypiques comme potentialisateurs des antidépresseurs et la démonstration d'une efficacité soutenue à long terme n'est pas appuyée par des études prospectives. Également, les effets secondaires notables associés aux antipsychotiques atypiques, entre autres sur le plan métabolique (gain de poids significatif, dyslipidémie, diabète), le risque d'induire des symptômes parkinsoniens et surtout la dyskinésie tardive font en sorte qu'on ne devrait pas avoir recours à l'ajout, en première instance, de tels agents pour un épisode dépressif majeur sans caractéristiques psychotiques.

*Drs Isabelle Michaud et
Pierre Landry ont répondu.*

7 Agonistes du GLP-1 vs insuline



Devrait-on ajouter des agonistes du GLP-1 plutôt que l'insuline chez un diabétique non contrôlé sous metformine et sulfonyles?

— Question posée par
Dr Louis Dufort,
Magog (Québec)

L'ajout des agonistes du GLP-1 peut avoir certains avantages par rapport à l'insuline, surtout en ce qui a trait à la prise de poids et à la survenue des hypoglycémies. Le contrôle de l'hyperglycémie post-prandiale est également meilleur qu'avec une insuline basale.

Lorsque vous débutez un traitement avec des agonistes du GLP-1, il est prudent de faire une surveillance étroite et possiblement de diminuer

la dose de sulfonyles, afin de prévenir des hypoglycémies.

Chez certains patients, l'acceptation de ce traitement est plus facile que l'insuline, même si les deux sont sous forme d'injection. En l'absence d'efficacité de l'effet incrétine pour un meilleur contrôle du diabète, il ne faut pas hésiter à instaurer une insulinothérapie.

Dre Hortensia S. Mircescu a répondu.

8 Prise en charge de la fibrillation auriculaire



Quelles sont les indications de substitution de la warfarine pour du dabigatran en fibrillation auriculaire cardiaque?

— Question posée par
Dre Sylvie Gill,
Sorel-Tracy (Québec)

Le dabigatran est un inhibiteur direct de la thrombine oral indiqué dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies périphériques chez les patients porteurs de fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire. L'étude RELY a démontré la supériorité d'une dose de 150 mg 2 f.p.j. par rapport à la warfarine sur les points d'aboutissement primaires mentionnés ci-haut. Une réduction de 0,66 % d'événements par année (pour un nombre nécessaire de sujet à traiter [NNT] de 166) en faveur du dabigatran 150 mg 2 f.p.j. fut démontrée. À cette dose, le taux de saignements majeurs ne fut pas différent de celui relié à la warfarine, par contre, le risque de saignements intracrâniens était significativement plus bas dans le groupe ayant pris le dabigatran.

À mon avis, dans le contexte actuel, alors que le recul clinique d'utilisation à grande échelle de cette molécule est limité, je crois que les patients dont l'INR (*International normalized ratio*) est bien contrôlé et qui ne présentent pas de complications dans l'utilisation de la warfarine ne devraient pas d'emblée être redirigés vers le dabigatran. C'est d'ailleurs dans cette perspective que l'Institut national d'excellence en santé et services (INESS) a fait ses recommandations de remboursement au Québec, et c'est également ce qui transparaît dans les recommandations américaines de la prise en charge de la FA.

Dr Mathieu Bernier a répondu.

Une réduction de 0,66 % d'événements par année (pour un nombre nécessaire de sujet à traiter [NNT] de 166) en faveur du dabigatran 150 mg 2 f.p.j. fut démontrée.

9 Contrôle de l'asthme et fragilité de l'ossature



Doit-on recommander un supplément de calcium et de vitamine D aux adolescents asthmatiques qui prennent quotidiennement l'équivalent de 800 à 1 200 g de budésonide?

— Question posée par Dre Sylvie Gill,
Sorel-Tracy (Québec)

La prise de corticostéroïdes inhalés (CSI) ne semble pas augmenter significativement le risque d'ostéopénie ou de fractures chez les adolescents. Il faut bien sûr s'assurer que ces médicaments soient pris à la dose minimale requise (une dose de budésonide de plus de 800 mcg/jour est considérée comme étant une forte dose). La grande majorité des asthmatiques peut avoir un asthme bien maîtrisé avec des doses plus faibles si on s'assure d'un environnement approprié à la situation, d'une bonne technique de prise de la médication, d'une observance adéquate, et ce, en plus de traiter les comorbidités associées telle la rhinite, par exemple. Si l'asthme n'est pas maîtrisé avec de faibles doses de CSI, malgré ces vérifications, on ajoutera d'autres médicaments de type bronchodilatateur à longue durée d'action (idéalement dans le même inhalateur que le CSI) ou en deuxième ligne de médication d'ajout, un antagoniste des leucotriènes. Si de fortes doses de CSI sont requises, ce patient devrait être évalué en spécialité.

Bibliographie :

1. Loughheed MD, Lemièrre C, et coll. Canadian Thoracic Society Asthma management Continuum – 2010 Consensus Summary for children six years of age and over, and adults. *Can Respir J* 2010; 17(1):15-24.
2. Schlienger RG, Jick SS, Meier CR. Inhaled corticosteroids and the risk of fractures in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114:469-73.
3. Pedersen S. Clinical safety of inhaled corticosteroids for asthma in children: an update of long-term trials. *Drug Saf* 2006; 29(7):599-612.

Dr Louis-Philippe Boulet a répondu.

10 Sclérose en plaques et insuffisance veineuse



J'aimerais l'opinion d'un neurologue quant à un possible parallèle entre l'insuffisance veineuse cérébro-spinale et certains cas de sclérose en plaques.

— *Question posée par
Dr Régent Roy,
Danville (Québec)*

Avant tout, j'aimerais vous communiquer notre position en tant que neurologues par rapport à ce sujet – et ceci est l'opinion de l'Association des neurologues du Québec (ANQ). Considérant que les résultats de l'étude du Dr Zamboni ne sont que préliminaires; que son étude est basée sur une cause hypothétique de la maladie encore non confirmée; que ces résultats ne sont que légers et limités aux patients souffrant de la forme rémittente de la maladie; que dans ses conclusions, le Dr Zamboni reconnaît que son étude n'est que pilote, puis qu'elle nécessite une confirmation par d'autres études à répartition aléatoire; et que les traitements actuellement proposés à l'étranger ne se font pas dans le cadre d'un protocole de recherche, l'ANQ ne recommande pas aux patients du Québec de se rendre à l'étranger pour recevoir un traitement par angioplastie veineuse. Tout comme le Réseau des cliniques de sclérose en plaques du Canada, regroupant les neurologues traitant les patients atteints par la maladie au pays, l'ANQ recommande aux personnes atteintes de ne pas abandonner leur traitement habituel.

Contrairement à ce qui est véhiculé par les médias, les résultats publiés par Dr Zamboni ne suggèrent pas que l'angioplastie est un traitement curatif de la maladie. Les patients traités continuent de présenter une sclérose en plaques active. L'ANQ croit que, à cause des risques que comporte ce type de traitement et de ses bénéfices pour le moment limités, il est préférable pour les patients atteints par la maladie d'attendre les résultats des études à venir.

Ceci étant dit, plusieurs études sont actuellement en cours, dont une qui semble montrer que la diminution du drainage veineux cérébral serait aussi présente dans d'autres maladies dégénératives et qu'elle serait possiblement due à l'atrophie. Quant à la déposition de fer, n'oublions pas que ceci a aussi été décrit dans la maladie de Parkinson; s'agit-il d'un reflet non spécifique de l'inflammation?

On aura des réponses dans les mois à venir, et on garde l'esprit ouvert en attendant.

Dre Nicole Khairallah a répondu.

Contrairement à ce qui est véhiculé par les médias, les résultats publiés par Dr Zamboni ne suggèrent pas que l'angioplastie est un traitement curatif de la maladie.

II Traitement initial de l'ostéoporose



Quel traitement initial serait préférable pour l'ostéoporose (risque modéré à l'absorption biphotonique à rayons X) chez une patiente âgée de 56 ans, en post-ménopause depuis quatre ans?

— Question posée par
Dre Sylvie Gill,
Sorel-Tracy (Québec).

Le groupe considéré à risque modéré est celui pour lequel le jugement du clinicien et l'évaluation des facteurs de risque autres que la densité minérale osseuse (DMO) sont importants dans la décision thérapeutique. Selon les lignes directrices récemment publiées¹ par Ostéoporose Canada, nous devrions considérer un traitement chez plusieurs des patients à risque modéré. En effet, les statistiques démontrent qu'il y a plus de fractures chez ce groupe (en raison du plus grand nombre de patients) que chez le groupe à risque élevé (bien que le risque individuel de fracture soit plus grand dans celui-ci).

Une fois que la décision de traiter est prise, le choix du traitement pharmacologique dépend de l'expérience du clinicien et des préférences de la patiente. Dans ce groupe d'âge, les thérapies hormonales (œstrogène avec progestérone), les modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques (raloxifène) et les bisphosphonates peuvent être utilisés. Si la patiente présente des symptômes vasomoteurs associés à la ménopause, une hormonothérapie de remplacement serait un bon premier choix, en l'absence de contre-indication (néoplasie du sein, phlébite, etc.). En l'absence de symptômes ménopausiques, une bonne alternative, pour ce groupe d'âge, serait le raloxifène. Évidemment, les bisphosphonates (risédronate, alendronate et acide zolédronique) peuvent également être utilisés. Toute-

fois, lorsqu'un bisphosphonate est considéré, il faut tenir compte de la durée potentielle du traitement. Dans le cas présent, elle serait de plus de 10 ans. Bien que le risque d'effets indésirables reliés à l'utilisation à long terme de ces molécules semble faible, il y a peu d'évidences dans la littérature pour supporter quelque recommandation que ce soit sur la durée du traitement ou la vacance thérapeutique. Toutefois, les experts recommandent de maintenir le traitement, même au-delà de 10 ans, chez les patientes qui ont, au départ, des fractures ostéoporotiques, et de considérer une vacance thérapeutique (d'une durée indéterminée, pour l'instant) après cinq ans de traitement chez celles qui n'ont pas de fractures ostéoporotiques au départ.

En conclusion, dans le cas présent, nous aurions tendance à favoriser d'abord une hormonothérapie ou des modulateurs sélectifs de récepteurs œstrogéniques (en l'absence de contre-indication), jusqu'à 60 à 65 ans. Par la suite, il faudrait réévaluer le risque relié à ces traitements. Le cas échéant, selon le risque (néoplasie du sein, risque cardiovasculaire, etc.), nous pourrions poursuivre le traitement avec un bisphosphonate.

Bibliographie :

1. Papaioannou A, Morin S, Cheung A, et coll. 2010 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2010; 182(17) : 1864-73.

Dr Mark Hazeltine a répondu.

12 Rhinite allergique et problèmes récidivants possibles



Une mère me raconte que, lorsque son garçon de six ans revient de chez son père, il a tous les symptômes d'une rhinite allergique, et un liquide s'écoule de ses oreilles. Est-ce un problème récidivant possible?

— *Question posée par
Dre Chantal Bédard,
Stanstead (Québec)*

Ce cas peut être une rhinite allergique associée avec otites récidivantes. Par contre, il est rare qu'une rhinite allergique sans infection bactérienne puisse causer une otorrhée. Cependant, cela pourrait se produire si le tympan était déjà perforé. La rhinite allergique se caractérise par des éternuements à répétition, des chatouillements nasaux et une irritation des yeux. Lorsqu'elle est causée par le pollen, on l'appelle rhinite saisonnière ou, plus communément, rhume des foins. Ces symptômes résultent d'une sensibilisation anormale et d'une réaction excessive du système immunitaire envers une substance étrangère. Il peut

s'agir du pollen des plantes, de moisissures, de substances sur les poils ou la peau d'animaux, ou d'autres particules. Les infections respiratoires se propagent souvent dans les trompes d'Eustache, qui s'étendent du rhinopharynx (nasopharynx) jusqu'aux oreilles moyennes. Les trompes d'Eustache bloquées sont un endroit idéal pour la prolifération des bactéries, causant une accumulation de mucus et de pus qui fait pression sur la membrane tympanique et provoque souvent des otalgies.

Il faut donc que votre patient soit vu par un spécialiste (allergologue et/ou ORL), afin d'éviter des complications.

Dr Ted L. Tewfik a répondu.