



Autoapprentissage

Nous célébrons plus de **50**^{ANS} d'éducation

Volume 40 N° 21 2025
Numéro spécial SAMPs

Ce volume couvre
les sujets suivants :

- Épilepsie
- Dépression chez les personnes âgées
- Anorexie
- Allergies alimentaires
- Colite ulcéreuse
- Tremblements essentiels
- Prise en charge de l'obésité



THE COLLEGE OF
FAMILY PHYSICIANS
OF CANADA



LE COLLÈGE DES
MÉDECINS DE FAMILLE
DU CANADA



Autoapprentissage

Version numérique

autoapprentissage.cfpc.ca



Chercher par mots clés et créer des ensembles de questions personnalisés



Accéder à des numéros antérieurs avec votre abonnement



Obtenir des crédits Mainpro+, consulter les relevés et télécharger les attestations



Voir une rétroaction immédiate et des statistiques sommaires



Répondre à des questions interactives en ligne ou télécharger la version en PDF



Gérer votre abonnement

Table des matières

Inscription des crédits Mainpro+	ii
Bienvvenue à Autoapprentissage.....	iii
Glossaire.....	iv
Abréviations souvent utilisées.....	vii
Contributions.....	viii
Divulgations de conflits d'intérêts	ix
Simulations cliniques écrites abrégées	
Chlamydie et gonorrhée	1
Épilepsie.....	6
Hirsutisme	10
Lignes directrices sur l'ostéoporose.....	14
Dépression résistante au traitement chez les personnes âgées.....	19
Anorexie.....	23
Cardiomyopathie dilatée	28
Allergie alimentaire	33
Allergies alimentaires.....	36
Vaginoses bactériennes à répétition.....	40
Colite ulcéreuse.....	44
Tremblements essentiels.....	48
Prise en charge de l'obésité.....	50
Mastite.....	54
Prurit pendant la grossesse	58
Urticaire chronique.....	61

Obtenir des crédits certifiés Mainpro+^{MD} pour ce numéro :

À noter : Seules les personnes qui ont souscrit un abonnement à Autoapprentissage pourront inscrire cinq crédits Mainpro+ pour ce numéro spécial. Toutefois, il existe une autre façon d'obtenir des crédits sans abonnement. Veuillez suivre les instructions indiquées plus bas.



Lisez le code QR pour ouvrir votre compte Mainpro+

Les membres du CMFC et les participants Mainpro+ non membres qui s'inscrivent à Autoapprentissage peuvent réclamer jusqu'à cinq crédits certifiés Mainpro+ pour chaque numéro terminé. Les personnes inscrites au programme doivent effectuer une évaluation d'impact sur leur compte Mainpro+ pour inscrire ces crédits.

Les abonnés du programme Autoapprentissage doivent soumettre une évaluation d'impact

1

Ouvrez une session dans votre tableau de bord de membre du CMFC à cfpc.ca/fr/home et cliquez sur « **Accéder Mainpro+^{MD}** ». Ensuite, sélectionnez « **Inscrire une activité de DPC** ».

2

Cliquez sur « **Filtres** ». Sélectionnez la catégorie « **Crédits certifiés** » et « **Programme Autoapprentissage** » dans « **Type d'activité** », puis cliquez sur « **Appliquer** ». Sous « **Actions** », cliquez sur « **Inscrire des crédits** » pour le numéro concerné.

3

Remplissez le formulaire d'évaluation d'impact et cliquez sur « **Soumettre une activité** ».

Les non-abonnés peuvent compléter une activité pour relier l'apprentissage à la pratique

1

Ouvrez une session dans votre tableau de bord de membre du CMFC à cfpc.ca/fr/home et cliquez sur « **Accéder à Mainpro+^{MD}** ». Ensuite, sélectionnez « **Inscrire une activité de DPC** ».

2

Cliquez sur « **Filtres** ». Sélectionnez la catégorie « **Évaluation certifiés** » et « **Relier l'apprentissage à la pratique** » dans « **Type d'activité** », puis cliquez sur « **Appliquer** ». Sous « **Actions** », cliquez sur « **Inscrire des crédits** » pour le numéro concerné.

3

Remplissez le formulaire et cliquez sur « **Soumettre une activité** ».

Des questions ?

1 800 387-6197, poste 441 | sinfo@cfpc.ca



Autoapprentissage

Nous célébrons plus de **50**^{ANS} d'éducation

Bienvenue à Autoapprentissage^{MC}

Le Comité Autoapprentissage est ravi de vous présenter l'édition spéciale 2025 d'Autoapprentissage, entièrement consacrée à des simulations cliniques écrites abrégées (SAMP). Suite au succès de notre édition 2023, qui présentait une sélection de questions honorées, cette édition regroupe un ensemble exclusif de questions de type SAMP conçues pour affiner votre raisonnement et vos prises de décision en clinique. Engagez-vous dans une expérience d'apprentissage dynamique, basée sur des cas, conçue par des médecins de famille pour des médecins de famille.

Nous offrons ce numéro spécial du programme Autoapprentissage afin que tous les membres du CMFC puissent s'en servir gratuitement comme ressource éducative. Nous espérons qu'il vous permettra de vous mettre au fait des nouvelles données probantes et de découvrir tous les avantages qu'offre le programme. Autoapprentissage est un programme éducatif novateur, mis sur pied par le Collège des médecins de famille du Canada (CMFC). Il offre à ses abonnés l'occasion d'accroître leurs connaissances, partout et en tout temps, grâce à un contenu informatif ponctuel et pertinent en regard de la médecine familiale. Chaque numéro régulier contient 40 questions cliniques basées sur des articles récents d'un grand éventail de revues révisées par des pairs. Les questions du présent numéro sont tirées d'autres numéros récents d'Autoapprentissage.

Vous trouverez peut-être quelques sujets controversés. Il s'agit d'une façon délibérée de présenter de nouveaux renseignements, résultats de recherche et techniques thérapeutiques. L'objectif est de mettre vos connaissances au défi avec la documentation disponible la plus récente. Bien entendu, certaines découvertes ne peuvent être reproduites ou sont écartées avec le temps. Nous vous encourageons à lire les articles de ce programme avec le même esprit critique dont vous faites preuve lorsque vous consultez ceux de n'importe quelle revue médicale. Les résumés formatifs ne sont en aucun cas des déclarations de consensus sur la meilleure façon de mener votre pratique ; il s'agit plutôt de données sélectionnées par vos pairs en médecine familiale pour leur pertinence et leur niveau de défi.

Nous espérons que vous aimerez ce numéro spécial gratuit d'Autoapprentissage !

Nous serions ravis de recevoir vos commentaires et de rester en contact avec vous. Nous vous prions donc de prendre deux minutes pour répondre à notre court sondage en cliquant sur le lien ci-bas ou en lisant le code QR.

Merci de votre temps et de votre soutien !



<https://fr.surveymonkey.ca/r/QGRKD83>

Glossaire de la médecine fondée sur les données probantes

Réduction du risque absolu (RRA) : (aussi appelée *différence de risque* [DR]) La différence absolue entre les taux d'événements dans le groupe témoin et dans le groupe expérimental paraît souvent moins impressionnante lorsque le risque initial montre une légère réduction. Utilisée pour calculer le ratio interventions/bénéfices.
 $RRA = TET - TEE$ (p. ex., 10 % – 14 % = -4 %). Plus le taux d'événements est faible dans le groupe témoin, plus la différence est grande entre la RRR et la DR.

Études cas-témoins : Ce type d'études compare des groupes de personnes aussi similaires que possible sauf en ce qui concerne la différence étudiée (p. ex., un problème de santé en particulier). Les chercheurs essaient, à rebours, de déterminer si des facteurs de risque antérieurs pourraient avoir contribué à la différence actuelle. Cette tâche peut être difficile et est souvent entravée par des problèmes liés à la mémoire et à l'absence de données consignées.

Rapport de cas : Il s'agit d'une étude où l'on tente de décrire un patient, un événement ou un cas. Le rapport de cas peut servir à fournir des détails précis sur un cas en particulier, mais comme il peut aussi décrire un événement rare, il ne génère pas des données très généralisables.

Lignes directrices de pratique clinique : Il s'agit de lignes directrices fondées sur la documentation scientifique provenant de groupes d'experts. Elles ont pour objet de donner les meilleures recommandations possibles sur la pratique clinique optimale.

Intervalles de confiance : Les données sont habituellement présentées avec un intervalle de confiance à 95 %, ce qui signifie que si l'étude était répétée à maintes reprises, les résultats se situeraient à l'intérieur de cette fourchette 95 % du temps. Un intervalle de confiance étroit ou serré représente une estimation précise. On en retrouve souvent dans les études qui comptent un grand nombre de participants.

I² : Il s'agit d'une mesure de l'hétérogénéité. En général, on s'en sert lors d'une méta-analyse afin d'examiner l'hétérogénéité entre les études. Elle s'exprime en pourcentage, 0 % indiquant une hétérogénéité nulle, et 100 %, une hétérogénéité extrême.

Taux d'événements dans le groupe témoin (TET)/Taux d'événements dans le groupe expérimental (TEE) : C'est le taux d'événements qui se produisent dans le groupe témoin et dans le groupe expérimental, respectivement. Il peut être représenté par un pourcentage (10 %) ou par une proportion (0,1).

Étude transversale : Il s'agit d'une enquête unique auprès d'un échantillon aléatoire de personnes. Elle pourrait, par exemple, aider à déterminer la proportion d'une population qui a subi le dépistage d'un cancer.

Taux d'événements : C'est le nombre de personnes qui subissent un événement (p. ex., les AVC exprimés comme une proportion de personnes atteintes dans la population ou la guérison clinique).

GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) : Une façon courante d'évaluer les études. Essentiellement, les ERC partent avec un niveau élevé de qualité des données, et les études observationnelles avec un faible niveau. La qualité de l'étude peut ensuite être ajustée en fonction de divers facteurs.

Méthodologie	Qualité des données	Abaissier si	Hausser si
ERC	Élevée	Risque de biais -1 Sérieux -2 Très sérieux	Ampleur de l'effet +1 Grande envergure
	Moyenne	Incohérence -1 Sérieuse -2 Très sérieuse	+2 Très grande envergure
Étude observationnelle	Faible	Caractère indirect -1 Sérieux -2 Très sérieux	Dose-réponse +1 Présence d'un gradient
	Très faible	Imprécision -1 Sérieuse -2 Très sérieuse Biais de publication -1 Sérieux -2 Très sérieux	Tout facteur confondant plausible +1 S'il réduirait un effet démontré ou +1 S'il laisserait croire à un effet infondé alors que les résultats ne montrent aucun effet

Rapport de risque : Cette mesure se rapproche du rapport de cotes, mais elle présente un aperçu en un temps précis de la différence entre deux groupes (p. ex., un certain point sur une courbe de survie). Comme il s'attarde seulement à un point particulier dans le temps, il peut ne pas s'avérer très utile si l'on choisit le mauvais. Un traitement pourrait alors sembler faussement inefficace.

Incidence : Le pourcentage de la population qui développera une maladie au cours d'un intervalle de temps (p. ex., l'incidence de diabète est de 0,2 % par année, ce qui représente uniquement les nouveaux cas).

Glossaire de la médecine fondée sur les données probantes

Taux d'incidence (TI) : Il s'agit du taux de survenue d'un nouveau cas au cours d'une période dans un groupe déterminé (p. ex., deux personnes dans le groupe à l'étude deviendront diabétiques par 1000 années-personnes).

Ratio des taux d'incidence (RTI) : Cette mesure compare le TI entre différents groupes. Par exemple, le TI du diabète chez les personnes ayant un IMC > 30 est de trois par 1000 années-personnes, et celui chez les personnes ayant un IMC < 30 est de un par 1000 années-personnes. Donc le RTI est de trois.

Intention de traiter : Les résultats des participants sont analysés selon leur groupe de randomisation, que l'intervention de leur groupe ait ou non été complétée. L'avantage de cette méthode est qu'il est plus difficile pour les chercheurs qui mènent l'étude de biaiser les résultats en sélectionnant des patients qui ont plus de chances d'avoir de meilleurs résultats.

Écart interquartile (EI) : C'est une mesure de la variation des données, soit la différence entre le 3^e quartile (75^e percentile) et le 1^{er} quartile (25^e percentile).

On le calcule comme suit :

$$EI = Q3 \text{ (médiane du 3^e quartile)} - Q1 \text{ (médiane du 1^{er} quartile)}$$

Rapport de vraisemblance (RV) : Rapport de vraisemblance positif (RV d'un résultat positif à un test)

$$= \text{Sensibilité} \div 1 - \text{Spécificité}$$

$$= a/(a + c) \div b/(b + d)$$

Rapport de vraisemblance négatif : (RV d'un résultat négatif à un test)

$$= 1 - \text{Sensibilité} / \text{Spécificité}$$

$$= c/(a + c) \div d/(b + d)$$

Plus le rapport de vraisemblance positif est élevé, plus il y a de probabilité de maladie. Plus le rapport de vraisemblance négatif est faible, moins il y a de probabilité de maladie. Ces données sont utiles aux cliniciens, car on peut les appliquer à un nomogramme pour calculer les probabilités qu'un patient soit atteint d'une maladie.

RV + (rapport de vraisemblance positif)		RV - (rapport de vraisemblance négatif)	
2-1 (ou moins)	Piètre	0,5 - 1 (ou >)	Piètre
5-2	Faible/ moyen	0,5 - 0,2	Faible/ moyen
10-5	Bon	0,2 - 0,1	Bon
> 10	Excellent (envisager)	< 0,1	Excellent (envisager)

Méta-analyse : C'est un type d'étude qui intègre plusieurs ERC similaires pour tenter d'unifier leurs données afin que l'ensemble fonctionne comme un ERC de grande envergure afin de maximiser l'efficacité statistique.

Ratio interventions/bénéfices (RIB)/Ratio interventions/préjudices (RIP) : Il s'agit du nombre de patients qui devraient recevoir le traitement pour que l'un d'eux obtienne des bénéfices ou subisse un préjudice.

$$RIB = 1 \div RRA$$

$$RIP = 1 \div (TEE - TET)$$

		Maladie		
		Positive	Negative	
Test	Positif	Vrai positif a	Faux positif b	Tous les résultats positifs a + b
	Négatif	Faux négatif c	Vrai négatif d	Tous les résultats négatifs c + d
		Tous les patients atteints a + c	Tous les patients non atteints b + d	

Rapport de cotes (RC) : Cette mesure indique l'association entre une exposition et une issue. Il compare les probabilités qu'une issue se produise à la suite de l'exposition et en l'absence d'exposition à une cause potentielle. Il est souvent utilisé dans les études cas-témoins. On l'obtient en divisant la cote dans le groupe exposé et la cote dans le groupe non exposé.

$$RC = \frac{\text{cas exposés} \div \text{cas non exposés}}{\text{non cas exposés} \div \text{non cas non exposés}}$$

RC = 1 signifie aucun effet ; RC > 1 signifie que l'exposition augmente la probabilité que l'issue survienne ; RC < 1 signifie que l'exposition diminue la probabilité que l'issue survienne.

Dans certains cas, il est possible de pondérer en multipliant chaque valeur par son coefficient de pondération.

Glossaire de la médecine fondée sur les données probantes

Autres formules de diagnostic :

Valeur prédictive positive = $a \div (a + b)$

Si les résultats d'un test sont positifs, quelle est la probabilité que la personne soit atteinte de la maladie.

Valeur prédictive négative = $d \div (d + c)$

Si les résultats d'un test sont négatifs, quelle est la probabilité que la personne ne soit pas atteinte de la maladie.

Valeur p : Cette mesure indique la probabilité qu'une différence entre les groupes durant un essai se soit produite par hasard s'il n'y avait pas de véritable différence entre les groupes. Par exemple, une valeur P de 0,05 signifie que, s'il n'y avait pas de véritable différence entre les groupes (si l'hypothèse nulle était vraie), on obtiendrait cette différence entre les groupes de l'essai une fois sur 20. Par convention, une valeur p de 0,05 ou moins est considérée significative sur le plan statistique.

Analyse per protocole : Les résultats des patients sont analysés en fonction du traitement qu'ils ont reçu. Cette méthode comporte un risque de manipulation si des patients sont exclus de façon non aléatoire.

Efficacité : Il s'agit de la probabilité que l'étude, compte tenu de son envergure, puisse détecter un effet réel entre les groupes. Une étude d'efficacité trop faible risque de ne pas capturer une différence réelle. En revanche, une étude d'efficacité trop élevée risque de déceler des différences qui sont significatives sur le plan statistique, mais pas sur le plan clinique.

Prévalence : La probabilité de maladie dans l'ensemble de la population pendant une période donnée (p. ex., 2 % de la population des États-Unis est atteinte du diabète).

Étude de cohorte prospective : Dans ce type d'étude, les groupes sont suivis dans le temps pour observer ce qui se passe en fonction d'une différence étudiée. Par exemple, une étude pourrait suivre des personnes physiquement actives et des personnes sédentaires afin d'évaluer des différences au point de vue des maladies cardiovasculaires.

Étude qualitative/quantitative : Une étude qualitative s'intéresse à la façon dont a été vécue une expérience racontée, par exemple l'expérience d'une personne atteinte d'une maladie ou ayant subi une intervention en particulier. Une étude quantitative tente de faire une comparaison avec des chiffres réels.

Essai randomisé contrôlé (ERC) : Il s'agit d'une étude dans laquelle des groupes semblables sont formés avec des sujets répartis aléatoirement, et chacun des groupes subit ou ne subit pas une intervention. Cela nous permet d'observer la

différence entre les résultats en fonction de l'intervention subie. On peut, par exemple, comparer un médicament à un placebo (un médicament factice dépourvu de principe actif). Ce processus peut se faire à l'insu (les sujets ne savent pas à quel groupe ils appartiennent) ou en double insu (ni les chercheurs ni les sujets ne connaissent la répartition des groupes). Lorsque tout le monde est au courant de la répartition des groupes, on appelle cela un essai ouvert.

Risque relatif (RR) : Il s'agit du risque dans le groupe expérimental comparativement au groupe témoin.

$$RR = TEE \div TET$$

Réduction du risque relatif (RRR) : C'est la variation du risque relatif dans l'ensemble de la population (semble souvent plus impressionnant puisqu'il est exprimé comme un pourcentage de la population).

$$RRR = (TEE - TET) \div TET$$

Exemple : $(10\% - 14\%) \div 10\% = -0,4$

Rapport de risque : Similaire au rapport de cotes, il s'agit plutôt du rapport entre les événements et les issues totales. Exemple : réussite du traitement / (réussite du traitement + échec du traitement).

Sensibilité = $a \div (a + c)$: Elle représente la probabilité d'un résultat positif à un test chez des patients atteints de la maladie. Les tests sensibles permettent d'écartier un diagnostic lorsque les résultats sont négatifs.

Spécificité = $d \div (d + b)$: Elle représente la probabilité d'un résultat négatif à un test chez des patients qui ne sont pas atteints de la maladie. Les tests spécifiques permettent d'envisager un diagnostic lorsque les résultats sont positifs.

Dépendance statistique : Cette mesure statistique signifie que les probabilités d'un événement influenceront celles d'un autre.

Courbe de survie : Ce graphique montre la proportion d'une population donnée qui continue de survivre au fil du temps. Par survie, on peut entendre la survie réelle contre la mort, ou encore le temps sans le diagnostic d'une maladie donnée ou la survenue d'une complication donnée. Les courbes de différentes populations (p. ex., traitement c. témoin) peuvent facilement être comparées.

Revue systématique : Ce type d'étude débute avec une question claire et, à l'aide de méthodes systématiques, essaie de trouver toutes les recherches pertinentes pour en faire l'évaluation critique.

Abréviations souvent utilisées

AINS	= anti-inflammatoires non stéroïdiens
ARA	= antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
COVID-19	= maladie à coronavirus 2019
DR	= différence du risque
ECA	= enzyme de conversion de l'angiotensine
EI	= écart interquartile
EP	= embolie pulmonaire
ERC	= essai randomisé contrôlé
ET	= écart type
FA	= fibrillation auriculaire
FDA	= Food and Drug Administration
GLP-1	= peptide-1 apparenté au glucagon
HBP	= hypertrophie bénigne de la prostate
IC	= intervalle de confiance
IM	= infarctus du myocarde
IMC	= indice de masse corporelle
IPP	= inhibiteur de la pompe à protons
IRM	= imagerie par résonance magnétique
IRSN	= inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline
ISRS	= inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
ITS	= infection transmissible sexuellement
MPOC	= maladie pulmonaire obstructive chronique
OMS	= Organisation mondiale de la Santé
RC	= rapport de cotes
RIP	= ratio interventions/préjudices
RIB	= ratio interventions/bienfaits
RR	= rapport de risque
RRR	= réduction du risque relatif
SGLT2	= inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2
SIDA	= syndrome d'immunodéficience acquise
SRAS-CoV-2	= coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2
TDM	= tomodensitométrie
TEV	= thromboembolie veineuse
USI	= unité de soins intensifs
VIH	= virus de l'immunodéficience humaine
VPH	= virus du papillome humain
VPN	= valeur prédictive négative
VPP	= valeur prédictive positive

Contributions

Rédacteurs et rédactrices de questions

D^{re} N. Arora, *Toronto (ON)*
D^{re} M. Badi, *Ottawa (ON)**
D^{re} S. Bencharif, *Ottawa (ON)**
D^r S. Bensaïdane, *Québec (QC)*
D^r G. Blais, *Edmonton (AB)*
D^{re} K. Breen, *Yellowknife (T.N.-O.)*
D^{re} A. Chaisson, *Chester Basin (N.-É.)*
D^r W. Chan, *North York (ON)*
D^{re} M. Cole, *Iqaluit (NU)*
D^{re} M. Comerford, *Peterborough (ON)*
D^r G. Costello, *Kelowna (C.-B.)*
D^{re} S. Del Bianco, *Ottawa (ON)*
D^r M. Duerksen, *Winnipeg (MB)*
D^{re} K. Ferguson, *Ottawa (ON)**
D^{re} C. Folkerson, *Ottawa (ON)*
D^r J. Fukakusa, *Ottawa (ON)*
D^{re} S. Gleeson, *Peterborough (ON)*
D^r Z. Gross, *Edmonton (AB)**
D^{re} V. Ho, *Burlington (ON)*
D^r D. Ilchyna, *Steinbach (MB)*
D^{re} S. Irwin, *Kitchener (ON)*
D^r R. Jeffery, *Little Current (ON)**
D^r W. Kaethler, *Steinbach (MB)*
D^r H. Kharrat, *Edmonton (AB)*
D^{re} M. Lajzerowicz, *Wakefield (QC)*
D^{re} M. Lawler, *Ottawa (ON)*
D^{re} M. Leblanc-Roberge, *Maria (QC)*
D^{re} Y. Ting Maria Lee, *Calgary (AB)*
D^{re} M. Abdel Malak, *Mississauga (ON)*
D^{re} A. McCormick, *Annapolis Royal (N.-É.)*
D^r G. McNally, *Bridgewater (N.-É.)*
D^r T. McNally, *Moncton (NB)*
D^r B. Mukhopadhyay, *Montréal (QC)*
D^{re} M. Odell, *Wakefield (QC)*
D^{re} M. Phillips, *Clearwater (C.-B.)*
D^r M. Pysklywec, *London (ON)*
D^r D. Reimer, *Steinbach (MB)*
D^{re} S. Gail Samuel-Haynes, *Edmonton (AB)*
D^r G. Satenstein, *Wakefield (QC)*
D^r M. Saul, *Sainte-Cécile-de-Masham (QC)*
D^{re} S. Siddiqui, *Windsor (ON)*
D^{re} V. Siu, *Edmonton (AB)*
D^{re} P. Slaney, *Lewin's Cove (T.-N.-L.)*
D^r O. St-Pierre, *Saint-Nicolas (QC)*
D^{re} K. Thompson, *London (ON)*
D^{re} K. Toews, *Steinbach (MB)*
D^{re} J. Zhang, *Edmonton (AB)*

Membres du comité

D^{re} Sarah Lespérance, présidente nationale, *Petitcodiac (NB)**
D^r Michael Rondilla, président national sortant, *Kitchener (ON)*
D^r Kenneth Barss, *Little Current (ON)*
D^r Stephen Cashman, *Québec (QC)*
D^{re} Diane Edmonds, *Bridgewater (N.-É.)*
D^r Curtis Folkerson, *Wakefield (QC)*
D^{re} Sarah Numainville, *Saint-Augustin-de-Desmaures (QC)*
D^r Dennis Paige, *Winnipeg (MB)**
D^r Nick van der Kamp, *Peterborough (ON)*
D^{re} Molly Whalen-Browne, *Edmonton (AB)**

Coordination centrale

D^{re} Leonora Lalla, *directrice générale, Développement professionnel et soutien à la pratique et chef de la direction adjointe*
D^r Victor Ng, *directeur, Programmes et soutien à la pratique*
M^{me} Diana Austin, *Coordonnatrice des ventes et de la recherche de clients potentiels*
M^{me} Alicia Chiasson, *traductrice-révisure*
M^{me} Amelie Brunel, *traductrice*
M^{me} Yvonne Fernandes, *responsable, production du MFC*
M. Brendan Keen, *graphiste*
M^{me} Sarah Letourneau, *coordonnatrice (bilingue), Programme Autoapprentissage*
M^{me} Tinu Ojikutu, *responsable adjointe, Programme Autoapprentissage*
M^{me} Stacey Semprie, *coordonnatrice adjointe, Programme Autoapprentissage*

Rédaction

D^r Harold Dion, *réviseur médical*
D^r Morris Rotbard, *réviseur médical*
Jean Gilbert, *traducteur médical*
Ethel Perez, *traductrice médicale*

*Voir les divulgations de conflits d'intérêts à la page v.
Tous les autres rédacteurs n'ont rien à déclarer.

Divulgations de conflits d'intérêts

Nom	Détails
D ^{re} Manal Badi	La D ^{re} Badi était la médecin de famille représentant le réseau de médecine familiale Endeavor au sein du projet pilote de dépistage du cancer du poumon de Terre-Neuve, et elle a reçu des honoraires pour ce travail. Elle est aussi membre des conseils consultatifs du réseau de leaders en prévention clinique du Groupe d'études canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP). Dans son rôle bénévole de leader en prévention clinique, elle agit en tant qu'ambassadrice pour encourager l'application des lignes directrices du GECSSP.
D ^{re} Sarah-Taïssir Bencharif	La D ^{re} Bencharif est journaliste spécialisée dans les questions de santé et modératrice pour des tables rondes et des événements concernant les politiques européennes en santé, des travaux pour lesquels elle est rémunérée.
D ^r Ze'ev Gross	Le D ^r Gross fait partie du comité consultatif du réseau de soins primaires de la rive sud d'Edmonton.
D ^r Roy Jeffery	Le D ^r Jeffery est membre du conseil d'administration, directeur de la gestion responsable des terres et coordonnateur du projet FedNor pour l'Escarpment Biosphere Conservancy, des rôles pour lesquels il touche des honoraires.
D ^{re} Sarah Lespérance	La D ^{re} Lespérance a été présidente de la Société de la médecine rurale du Canada. Son mandat a pris fin en avril 2024, et elle recevait des honoraires pour ce rôle.
D ^r Dennis Paige	Le D ^r Paige est responsable de l'amélioration continue de la qualité à l'Université du Manitoba et touche des honoraires pour ce poste.
D ^{re} Molly Whalen-Browne	La D ^{re} Whalen-Browne est la directrice médicale du New Canadians Health Centre en Alberta et touche des honoraires pour ce poste.

Simulations cliniques écrites abrégées

Q1 Chlamydiose et gonorrhée

Vous commencez à travailler dans un centre de santé étudiant. Pour vous préparer à votre premier quart de travail, vous décidez de passer en revue les recommandations actuelles relatives au diagnostic et à la prise en charge de l'infection à chlamydia (ou chlamydiose) et de la gonorrhée.

1. Chez les malades asymptomatiques ayant un urètre pénien, quel est le test de dépistage recommandé?

2. Chez les malades asymptomatiques ayant un col de l'utérus ou un vagin, quel est le test de dépistage à privilégier?

3. Chez les malades symptomatiques ayant un urètre pénien, quel est le test recommandé?

4. Chez les malades symptomatiques ayant un col de l'utérus ou un vagin, quel est le test recommandé?

5. Chez les malades symptomatiques, les frottis autoprélevés sont jugés acceptables.

- Vrai
- Faux

6. Selon les lignes directrices canadiennes, quels sont les traitements privilégiés pour l'infection à chlamydia? Nommez-en deux.

7. Selon les lignes directrices canadiennes, quels sont les traitements privilégiés pour la gonorrhée? Nommez-en deux.

8. Nommez trois indications du contrôle bactériologique des malades traités pour l'infection à chlamydia.

9. Nommez trois indications du contrôle bactériologique des malades traités pour la gonorrhée.

Résumé formatif : Les deux plus fréquentes infections bactériennes transmissibles sexuellement (ITS) dans le monde et au Canada sont les infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae*. Malgré les efforts de la santé publique visant leur prévention, leur dépistage et leur traitement, leurs taux sont en hausse constante depuis une décennie. En 2019, 139 389 cas de chlamydie et 35 443 cas de gonorrhée ont été déclarés au Canada, soit des augmentations respectives de 33,1 % et de 181,7 %, par rapport à 2010. Ces hausses pourraient être le reflet de l'amélioration des modalités appliquées pour le diagnostic, le dépistage et la recherche de contacts, ou d'une réelle augmentation de leur incidence.

Les infections transmissibles sexuellement ont une incidence substantielle sur les personnes et les communautés touchées. *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* sont des agents pathogènes souvent incriminés dans la maladie inflammatoire pelvienne et, non traitées, elles peuvent causer l'infertilité. Les ITS bactériennes sont aussi associées à un risque accru d'acquisition ou de transmission du VIH. La transmission périnatale de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* peut entraîner la conjonctivite gonococcique chez le nouveau-né, entre autres pathologies. Or, le traitement est devenu complexe en raison de l'augmentation de la résistance de la gonorrhée aux antibiotiques.

Un dépistage opportuniste est crucial pour identifier les cas asymptomatiques de chlamydie et de gonorrhée. Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs recommande un dépistage opportuniste annuel de l'infection à chlamydia et de la gonorrhée chez les personnes de moins de 30 ans actives sexuellement. Même si les données sont de faible qualité, une approche de dépistage opportuniste pourrait contribuer à accroître le nombre d'ITS diagnostiquées et à déstigmatiser les conversations sur la santé sexuelle.

Un dépistage plus fréquent devrait être offert aux personnes particulièrement exposées à un risque d'ITS, même si on dispose de peu de données sur la fréquence optimale. Chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, les recommandations actuelles suggèrent au moins un dépistage anatomique annuel de l'infection à chlamydia et de la gonorrhée. Un dépistage plus fréquent (c.-à-d., tous les 3 à 6 mois) est recommandé chez les personnes à risque, tous genres confondus, de certains groupes disproportionnellement

affectés par les ITS, notamment les personnes sous prophylaxie préexposition (PPRE) anti-VIH, celles qui ont récemment contracté une ITS, qui vivent avec le VIH ou qui ont de multiples partenaires sexuels. Les personnes enceintes devraient subir un dépistage lors de leur première visite prénatale et un contrôle bactériologique devrait être effectué au troisième trimestre si le test initial était positif ou si le risque d'ITS persiste.

Chez les personnes asymptomatiques, les approches à la prise d'échantillons pour les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée incluent l'urine de premier jet (10 à 20 premiers mL à n'importe quelle heure de la journée et au moins 1 heure suivant la miction précédente) ou le frottis vaginal ; il est aussi possible d'opter pour un frottis urétral ou cervical (tableau 2). Chez les personnes qui ont un vagin, le frottis vaginal est à privilégier par rapport à l'urine de premier jet, car le test urinaire détecterait environ 10 % moins d'infections. Les personnes ayant un néo-vagin ou une reconstruction pénienne d'affirmation de genre devraient fournir des échantillons urinaires pour le TAAN. Parmi les tests extragénitaux, mentionnons le frottis pharyngé ou rectal pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée. **Chez les personnes symptomatiques, l'urine de premier jet et des frottis des sites symptomatiques déclarés doivent être recueillis pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée et pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée. Les frottis autoprélevés sont acceptables, car les données ont montré une équivalence entre les frottis oraux, vaginaux et rectaux recueillis par les malades et par les médecins pour l'infection à chlamydia et la gonorrhée.** L'autoprélèvement peut aussi améliorer l'acceptation du dépistage des ITS.

Le traitement de la gonorrhée est complexe, car la maladie présente facilement une résistance aux antibiotiques et les lignes directrices sont discordantes. Les Lignes directrices canadiennes sur les ITS recommandent une bithérapie par ceftriaxone ou céfixime plus azithromycine ou doxycycline (tableau 3). Celles des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis ont augmenté la dose de ceftriaxone autrefois recommandée (tableau 3). Les CDC ont aussi déconseillé la bithérapie en raison de la résistance croissante aux antibiotiques, de ses effets possibles sur le microbiome et de la pression sélective sur les autres agents

pathogènes. Cette approche sera probablement intégrée aux lignes directrices ailleurs dans le monde à l'avenir. Si la ceftriaxone est utilisée en monothérapie, une dose plus forte que pour la bithérapie est recommandée (tableau 3). À l'heure actuelle, étant donné les recommandations divergentes, les médecins devraient suivre les directives locales, établies en fonction des modes de résistance locaux.

Les Lignes directrices canadiennes sur les ITS recommandent la doxycycline ou l'azithromycine comme traitement de première intention à privilégier pour l'infection à chlamydia, tandis que les CDC recommandent la doxycycline en première intention, avec l'azithromycine comme solution de rechange ou traitement de deuxième intention (tableau 3).

La préférence pour la doxycycline se fonde sur une revue systématique et méta-analyse qui a comparé le traitement de l'infection à chlamydia par azithromycine ou doxycycline et conclu que le traitement échouait plus souvent avec l'azithromycine, particulièrement chez les hommes présentant une infection à chlamydia rectale. Ainsi, la doxycycline est l'agent à privilégier pour le traitement de l'infection à chlamydia rectale. Si on s'inquiète de l'observance thérapeutique, l'azithromycine en dose simple pourrait être

privilégiée. Chez les personnes enceintes, l'azithromycine est le traitement de première intention. Chez les personnes qui ont une lymphogranulomatose vénérienne présumée ou avérée, le traitement par doxycycline doit durer 21 jours.

Étant donné la complexité potentielle des cas et l'évolution des traitements, les prestataires de soins de santé devraient consulter en vénérologie, au besoin. Il faut conseiller fortement à toutes les personnes traitées pour l'infection à chlamydia ou la gonorrhée de s'abstenir de toute activité sexuelle pendant 7 jours après le traitement et jusqu'à ce que tous les partenaires aient été traités. Les partenaires sexuels des 60 derniers jours doivent être testés et traités ou il faut offrir un traitement rapide aux partenaires (c.-à-d., les médecins peuvent fournir un traitement empirique que leurs malades peuvent remettre à leurs partenaires), ce qui permet de réduire les taux d'infections récurrentes ou persistantes. **Les détails quant aux indications et quant à la fréquence des contrôles bactériologiques sont présentés au tableau 3.** Les recommandations relatives aux contrôles bactériologiques et à la reprise des tests sont souvent ignorées, même si elles demeurent importantes pour bien soigner les personnes et prévenir la transmission.

Tableau 2 : Tests de dépistage de l'infection à chlamydia et de la gonorrhée

Sites anatomiques	Approche pour les cas asymptomatiques ou le dépistage	Approche pour les cas symptomatiques
Urètre pénien	<ul style="list-style-type: none"> • Urine de premier jet pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée 	<ul style="list-style-type: none"> • Frottis urétral pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée, et urine de premier jet pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée
Col de l'utérus ou vagin*	<ul style="list-style-type: none"> • Frottis vaginal (à privilégier), frottis cervical ou urine de premier jet pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée 	<ul style="list-style-type: none"> • Frottis cervical pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée, et TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée, ou • Frottis vaginal pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée, et TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée, ou • Urine de premier jet pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée
Gorge	<ul style="list-style-type: none"> • Frottis de gorge pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée 	<ul style="list-style-type: none"> • Frottis de gorge pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée, et TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée
Rectum	<ul style="list-style-type: none"> • Frottis rectal pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée 	<ul style="list-style-type: none"> • Frottis rectal pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée, et TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée

Remarque : TAAN = test d'amplification des acides nucléiques.

*Pour les personnes ayant un néo-vagin, l'urine de premier jet est le test de dépistage à privilégier. Chez les personnes symptomatiques, on privilégiera la culture et l'antibiogramme pour la gonorrhée, et le TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée. S'il est impossible de procéder à des cultures et à des antibiogrammes, le frottis cervical ou vaginal pour TAAN ou l'urine de premier jet sont appropriés.

Reproduit de Van Ommen CE et coll. avec la permission du Journal de l'Association médicale canadienne © Approche pratique au diagnostic et à la prise en charge de l'infection à chlamydia et de la gonorrhée. JAMC. Le 11 sept. 2023;195(35):E1189-E1195. <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/195/35/E1189.full.pdf>

Tableau 3 : Traitement de la chlamydia et de la gonorrhée

Pathogène	Ligne directrice canadienne	Ligne directrice des CDC	Épreuve bactériologique	Suivi
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<p>Traitement à privilégier</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doxycycline (100 mg PO BID pendant 7 j) ou azithromycine (1 g PO 1 fois) • LGV : doxycycline (100 mg PO, BID pendant 21 j) <p>Autre traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lévofloxacine (500 mg PO DIE pendant 7 j) <p>Grossesse*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Azithromycine (1 g PO 1 fois) 	<p>Traitement de 1^{re} intention</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doxycycline (100 mg PO BID pendant 7 j) • LGV : doxycycline (100 mg PO, BID pendant 21 j) <p>Traitement de 2^e intention</p> <ul style="list-style-type: none"> • Azithromycine (1 g PO 1 fois) ou lévofloxacine (500 mg PO DIE pendant 7 j) <p>Grossesse*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Azithromycine (1 g PO 1 fois) (à privilégier), ou amoxicilline (500 mg PO TID pendant 7 j) 	<p>Indications</p> <ul style="list-style-type: none"> • Échec présumé du traitement • Piètre observance présumée • Autre traitement utilisé • Grossesse <p>Approche</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frottis pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée 4 semaines après la fin du traitement 	<ul style="list-style-type: none"> • Contrôle bactériologique 3 mois après la fin du traitement
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<p>Traitement à privilégier</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxone (250 mg IM 1 fois) et azithromycine (1 g PO 1 fois), ou • Céfixime (800 mg PO 1 fois) et azithromycine (1 g PO 1 fois) ; considérés comme solution de rechange pour les infections pharyngées et chez les HRSH <p>Autres traitements</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxone (250 mg IM 1 fois) ou céfixime (800 mg PO 1 fois) et doxycycline (100 mg PO BID pendant 7 j), ou • Azithromycine (2 g PO 1 fois) et gentamicine (240 mg IM 1 fois) ; schéma à envisager uniquement en cas d'allergie grave ou de résistance documentée aux céphalosporines <p>Grossesse*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxone (250 mg IM 1 fois) ou céfixime (800 mg PO 1 fois) et azithromycine (1 g PO 1 fois) 	<p>Traitement de 1^{re} intention</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxone (500 mg IM 1 fois, si poids < 150 kg ; 1 g IM 1 fois, si poids > 150 kg) <p>Traitement de 2^e intention</p> <ul style="list-style-type: none"> • Céfixime (800 mg PO 1 fois) ou gentamicine (240 mg IM 1 fois) et azithromycine (2 g PO 1 fois) <p>Grossesse*</p> <p>Voir ci-dessus</p>	<p>À envisager pour tous les sites anatomiques positifs</p> <p>Indications</p> <ul style="list-style-type: none"> • Échec présumé du traitement • Piètre observance présumée • Autre traitement utilisé • Grossesse • Infection pharyngée • Résistance documentée aux antibiotiques <p>Approche</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frottis pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée 3-7 j après le traitement (à privilégier) ou frottis pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée 4 semaines après le traitement 	<ul style="list-style-type: none"> • Contrôle bactériologique 3 mois après la fin du traitement

Remarque : BID = 2 fois par jour, CDC = Centers for Disease Control and Prevention, DIE = 1 fois par jour, HRSH = hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, IM = intramusculaire, LGV = lymphogranulomatose vénérienne, PO = par voie orale, TAAN = test d'amplification des acides nucléiques, TID = 3 fois par jour.

*Doxycycline contre-indiquée durant la grossesse.

Reproduit de Van Ommen CE et coll. avec la permission du *Journal de l'Association médicale canadienne* © Approche pratique au diagnostic et à la prise en charge de l'infection à chlamydia et de la gonorrhée. *JAMC*. Le 11 sept. 2023;195(35):E1189-E1195. <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/195/35/E1189.full.pdf>

Réponses acceptables :

1. Urine de premier jet pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée
2. Frottis vaginal pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée
3. Frottis urétral pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée, et urine de premier jet pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée
4. Frottis cervical pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée, et TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée; frottis vaginal pour culture et antibiogramme pour la gonorrhée, et TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée; urine de premier jet pour TAAN pour le dépistage des infections à chlamydia et de la gonorrhée
5. Vrai. Les frottis autoprélevés sont acceptables, car les données ont montré une équivalence entre les frottis oraux, vaginaux et rectaux recueillis par les malades et par les médecins pour l'infection à chlamydia et la gonorrhée.
6. Doxycycline (100 mg PO BID pendant 7 j) ou azithromycine (1 g PO 1 fois)
7. Ceftriaxone (250 mg IM 1 fois) et azithromycine (1 g PO 1 fois), ou céfixime (800 mg PO 1 fois) et azithromycine (1 g PO 1 fois); considérés comme solution de rechange pour les infections pharyngées et chez les HRSH
8. Échec présumé du traitement, piètre observance présumée, autre traitement utilisé, grossesse
9. Échec présumé du traitement, piètre observance présumée, autre traitement utilisé, grossesse, infection pharyngée, résistance documentée aux antibiotiques

Référence : Van Ommen CE, Malleson S, Grennan T. Approche pratique au diagnostic et à la prise en charge de la chlamydia et de la gonorrhée. *JAMC*. Le 11 sept. 2023;195(35):E1189-E1195.

Lien : <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/195/35/E1189.full.pdf>

PMID : 37696558

Q2 Épilepsie

Votre prochaine patiente est une femme de 19 ans. Alors qu'elle préparait le souper, sa conjointe l'a vue perdre connaissance et faire une crise d'épilepsie tonico-clonique généralisée. La patiente est arrivée à l'urgence en ambulance.

1. Cette crise est-elle considérée comme étant provoquée ou non provoquée ?

2. Quel est le diagnostic différentiel des épisodes semblables à des crises ? Nommez-en quatre.

Vous interrogez la patiente. Elle est en santé et ne présente aucune comorbidité médicale. Elle ne prend pas de médicaments. Elle n'a pas d'antécédents familiaux. À titre de précaution, vous prescrivez un EEG et une IRM, dont les résultats sont normaux.

3. Quels facteurs de risque vous inciteraient davantage à instaurer un antiépileptique après une première crise non provoquée ? Nommez-en trois.

Vous décidez de ne pas traiter la patiente avec un antiépileptique. Vous prescrivez une surveillance EEG-vidéo prolongée, qui est prévue pour dans deux semaines.

Une semaine plus tard, la patiente revient à l'urgence. Elle a subi une autre crise tonico-clonique alors qu'elle était au collège.

4. Quelle est la définition de l'épilepsie ?

Vous décidez d'amorcer un antiépileptique.

5. Quels médicaments sont considérés comme étant des agents de première intention appropriés pour des crises généralisées ?

Votre patiente veut savoir si elle peut faire ou éviter quelque chose pour prévenir une autre crise.

6. De quels déclencheurs de crise devriez-vous discuter avec votre patiente ? Nommez-en trois.

Résumé formatif : La gestion des premières crises et de l'épilepsie exige souvent la consultation d'un neurologue ou d'un épiléptologue pour l'établissement du diagnostic et la prise en charge subséquente, y compris lorsque le traitement échoue ou lorsqu'il faut déterminer si les patients pourraient tirer profit d'une intervention chirurgicale. Cependant, étant donné la prévalence élevée d'épilepsie et l'incidence encore plus grande de crise unique, les médecins de famille contribuent de façon significative à la prise en charge de ces patients, particulièrement en ce qui concerne la gestion d'une première crise, l'établissement du diagnostic, l'élaboration d'un plan de traitement et l'examen des déclencheurs et des facteurs atténuants.

Les crises provoquées sont causées par une agression cérébrale aiguë, comme des troubles toxico-métaboliques, une commotion cérébrale, le sevrage de l'alcool, l'effet indésirable ou le retrait d'un médicament ou une stimulation photique, vraisemblablement en perturbant l'homéostasie ou l'intégrité métabolique du cerveau. Le principal facteur est le fait que les crises provoquées surviennent toujours en association temporelle étroite avec une agression aiguë. Une crise provoquée unique se produit chaque année chez 29 à 39 personnes sur 100 000. Bien que ces crises ne surviennent habituellement qu'une fois, il y a un faible risque de récurrence si l'agression déclencheuse persiste ou revient. Par conséquent, la survenue de plus d'une crise ne constitue pas en soi un signe d'épilepsie.

Les crises non provoquées témoignent d'une dysfonction cérébrale sous-jacente. Une crise non provoquée unique survient chaque année chez 23 à 61 personnes sur 100 000, souvent chez des hommes des groupes d'âge plus jeunes ou plus vieux. Les crises non provoquées peuvent ne se manifester qu'une fois ou réapparaître (c.-à-d., évoluer en épilepsie). Le

deuxième scénario ne se produit que dans environ la moitié des cas. Le risque global de récurrence dans les deux années suivant une première crise est estimé à 42 % (de 24 à 65 % selon l'étiologie et les résultats de l'électroencéphalogramme [EEG]). Plus précisément, sans traitement, le taux de rechute sera de 36 % après un an et de 47 % après deux ans. En outre, si elle n'est pas traitée, une deuxième crise non provoquée augmenterait le risque de troisième et de quatrième crises à 73 % et 76 %, respectivement, dans les quatre ans.

Évaluation de la première crise : Demandez au patient ou à des observateurs de décrire les circonstances de l'événement afin de différencier une apparition provoquée d'une apparition non provoquée. D'abord, les « attaques » ne sont pas toutes des crises. **Les diagnostics différentiels peuvent inclure la syncope, les événements psychogènes non épileptiques, l'intoxication par un médicament ou une drogue ou le sevrage de ceux-ci, la migraine, les crises de panique, les troubles du sommeil (parasomnie), l'amnésie globale transitoire, une commotion cérébrale et l'accident ischémique transitoire.**

L'EEG, la neuroimagerie et d'autres tests diagnostiques pertinents sont souvent nécessaires (p. ex., un électrocardiogramme, un échocardiogramme ou une surveillance Holter pour évaluer la présence d'une syncope ou d'une arythmie cardiaque). Cliniquement, les épisodes de syncope tendent à être brefs, avec un rétablissement rapide et l'absence de confusion, de problèmes d'élocution, d'aura ou de signes de latéralisation comme des mouvements automatiques sans but de la main ou le claquement des lèvres qui sont typiques des crises focales. Cependant, il peut être difficile d'évaluer les cas de syncope convulsive sans tests diagnostiques.

Les crises convulsives véritables ne présentent pas la variabilité de signes cliniques que l'on constate avec les événements psychogènes non épileptiques (p. ex., l'alternance des parties du corps en cause ou de la direction des mouvements).

L'amnésie globale transitoire est un trouble rare pour lequel il n'existe pas de test diagnostique établi. Elle est considérée comme un diagnostic d'exclusion, quoique des hyperintensités bitemporales en imagerie par résonance magnétique (IRM) puissent apparaître de 12 à 48 heures après l'épisode clinique. Des analyses sanguines sont nécessaires chez les patients dont les problèmes de santé sont traités avec de multiples médicaments afin de déceler des troubles métaboliques. Sinon, les analyses sanguines de routine fournissent peu de renseignements sur les patients stables.

Il est indiqué de réaliser un EEG de routine pour enregistrer les décharges épileptiformes et une IRM à haute résolution du cerveau pour exclure les pathologies intracrâniennes. Cependant, si l'EEG signale la présence d'une épilepsie généralisée primaire (par opposition à une épilepsie d'apparition focale), une IRM du cerveau pourrait ne pas être nécessaire. Si un EEG de routine ne révèle rien, il faudra peut-être procéder à une surveillance EEG-vidéo prolongée pour détecter une anomalie.

Les données disponibles et les modèles prédictifs permettent de dégager les facteurs de risque susceptibles d'aider à déterminer l'opportunité d'amorcer l'administration d'un antiépileptique après une première crise non provoquée : un EEG anormal avec activité épileptiforme particulière, un examen neurologique anormal, les résultats anormaux de la tomодensitométrie ou de l'IRM, une crise nocturne, une crise focale ou des antécédents familiaux de crises. En l'absence de tels facteurs de risque, les chances de survenue d'autres crises non provoquées ne sont pas assez grandes pour justifier un traitement avec des antiépileptiques. **Cependant, une deuxième crise non provoquée correspondrait aux critères de définition de l'épilepsie et un traitement serait indiqué en raison du risque élevé d'autres crises.**

La Ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) avait auparavant défini l'épilepsie comme étant deux crises non provoquées à plus de 24 heures d'intervalle. Cependant, un groupe de travail plus récent a modifié cette définition : même une seule crise non provoquée suffirait à diagnostiquer une épilepsie s'il y a une forte probabilité d'autres crises, p. ex. en présence de décharges épileptiformes évidentes à l'EEG ou encore d'une tumeur cérébrale ou d'une agression cérébrale éloignée à l'imagerie, étant donné que de telles conditions induisent une prédisposition persistante à la survenue de crises épileptiques. En outre, une seule crise non provoquée

suffit à diagnostiquer l'épilepsie si elle fait partie d'un syndrome épileptique comme l'épilepsie myoclonique juvénile. En outre, un délai a été ajouté à la définition : l'épilepsie est considérée comme étant résolue si le patient n'a pas subi de crise au cours des 10 dernières années sans avoir pris d'antiépileptique depuis au moins 5 ans. Cependant, étant donné la multitude de variables et de données, le groupe de travail a reconnu la nécessité de tenir compte de considérations individuelles.

La prise en charge de l'épilepsie repose principalement sur le traitement avec des antiépileptiques. L'efficacité (libération des crises) et la tolérabilité (effets indésirables minimums) constituent les principaux buts du traitement. Parmi les facteurs qui devraient régir la sélection d'un antiépileptique, on trouve le type de crise ou le syndrome épileptique, le profil d'effets indésirables du médicament, les considérations pharmacodynamiques et pharmacocinétiques et les comorbidités du patient. **En résumé, le lévétiracétam et le valproate (sauf chez les femmes en âge de procréer) sont considérés des agents de première intention appropriés pour les épilepsies généralisées et non classifiées, tandis que la lamotrigine convient en première intention pour les épilepsies focales.**

L'épilepsie atteint surtout les patients durant les épisodes de crise, mais l'imprévisibilité de ces événements alourdit de façon significative le fardeau de la maladie. Il n'y a aucune méthode fiable de prédiction des crises à part la connaissance des multiples risques possibles et la reconnaissance et l'évitement de ces déclencheurs.

Le non-respect des ordonnances d'antiépileptiques constitue un déclencheur de crise courant qui touche jusqu'à la moitié des patients épileptiques. Les médicaments risquent de provoquer des crises chez les personnes prédisposées. La privation de sommeil représente un déclencheur de crise possible chez les épileptiques selon des études observationnelles, des études de cas, des sondages réalisés auprès de patients et des études basées sur des EEG, mais les données provenant d'études cliniques randomisées sont limitées. La pratique exemplaire standard consiste à encourager l'adoption d'une hygiène du sommeil appropriée, c'est-à-dire dormir au moins 7 heures par nuit. L'alcool est une substance gabaergique comme les benzodiazépines, avec des effets anticonvulsivants. Cependant, il peut déclencher des crises en cas de sevrage ou d'intoxication aiguë ou lorsqu'il entraîne une perturbation du sommeil ou le non-respect des ordonnances d'antiépileptiques. Par conséquent, il faut conseiller aux patients atteints du trouble de l'usage d'alcool de réduire lentement leur consommation

(préférentiellement par l'entremise d'un programme de soutien) et d'éviter un sevrage soudain. Les deux principaux composants biologiquement actifs de la marijuana sont le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), principal composant psychoactif, et le cannabidiol (CBD). Des études réalisées auprès d'animaux et d'humains ont démontré les propriétés anticonvulsivantes du THC et du CBD. **Toutefois, pris en grandes quantités, le THC risque d'engendrer des effets cognitifs indésirables et d'aggraver les crises.** Un extrait de CBD purifié à 98 % à base d'huile (Épidiolex) a été approuvé comme traitement adjuvant pour certains syndromes épileptiques réfractaires

aux médicaments chez les enfants et les jeunes adultes (le syndrome de Dravet, le syndrome de Lennox-Gastaut et la sclérose tubéreuse de Bourneville). Il n'y a pas de données fiables au sujet de l'effet de la consommation de marijuana à des fins récréatives sur la maîtrise des crises. **Il se peut que d'autres substances illicites, comme la cocaïne, abaissent le seuil de crise par leurs effets stimulants et perturbateurs sur le sommeil, l'alimentation et des habitudes de vie saines.**

Réponses acceptables :

1. Non provoquée
2. Syncope
 - Événements psychogènes non épileptiques
 - Intoxication par un médicament ou une drogue ou sevrage de ceux-ci
 - Migraine
 - Crises de panique
 - Troubles du sommeil (parasomnie)
 - Amnésie globale transitoire
 - Commotion cérébrale
 - Accident ischémique transitoire
3. EEG anormal avec activité épileptiforme particulière
 - Examen neurologique anormal
 - Résultats anormaux de la tomodensitométrie ou de l'IRM
 - Crise nocturne
 - Crise épileptique partielle
 - Antécédents familiaux de crises épileptiques
4. La Ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) avait auparavant défini l'épilepsie comme étant deux crises non provoquées à plus de 24 heures d'intervalle. Cependant, un groupe de travail plus récent a modifié cette définition : même une seule crise non provoquée suffirait à diagnostiquer une épilepsie s'il y a une forte probabilité d'autres crises, p. ex. en présence de décharges épileptiformes évidentes à l'EEG ou encore d'une tumeur cérébrale ou d'une agression cérébrale éloignée à l'imagerie, étant donné que de telles conditions induisent une prédisposition persistante à la survenue de crises épileptiques.
5. Le lévétiracétam et le valproate sont considérés comme des agents de première intention appropriés pour des crises généralisées.
6. Non-respect des ordonnances d'antiépileptiques
 - Privation de sommeil
 - Alcool (sevrage ou intoxication aiguë)
 - Prise de delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) en grandes quantités
 - Cocaïne

Référence : Tirol FG, Levine MR, Wang T, Cho YW, Motamedi GK. An FP's guide to caring for patients with seizure and epilepsy. *J Fam Pract.* Nov. 2023;72(9):366-385.

Lien : <https://www.mdedge.com/familymedicine/article/266465/neurology/fps-guide-caring-patients-seizure-and-epilepsy>

PMID : 37976335

Q3 Hirsutisme

À votre clinique externe, une femme nullipare et nulligravide de 20 ans vous fait part de ses préoccupations à l'égard de la croissance indésirable de poils sur son visage et son corps. La pousse de poils a commencé lorsqu'elle avait 13 ans, à l'époque de l'apparition des premières règles. Sa mère souffre d'une pilosité semblable. Une anamnèse plus poussée révèle que la patiente n'a pas de symptômes associés significatifs. En particulier, elle indique que ses règles sont régulières et qu'elle n'est pas atteinte de dysménorrhée. Elle n'a pas pris de médicaments sur ordonnance au cours des dix dernières années. Vous l'examinez davantage pour vous aider à déterminer l'étiologie de la croissance pileuse.

1. Quel est le système d'évaluation de l'hirsutisme le plus couramment utilisé lors de l'examen physique ?

2. Quelles constatations cliniques prouveraient le virilisme ? Nommez-en deux.

Selon son score, la patiente remplit les critères de l'hirsutisme. Elle ne présente pas de signes de masculinisation ni de virilisme. Selon son tableau clinique, des analyses de laboratoire sont indiquées.

3. Quelle(s) analyse(s) envisageriez-vous ?

Les résultats des analyses de laboratoire sont normaux. Selon votre évaluation, vous établissez un diagnostic d'hirsutisme idiopathique pour la patiente. Vous discutez des options de traitement. La patiente dit qu'elle pourrait se contenter d'une option de traitement qui viserait sa pilosité faciale étant donné que les autres poils ne la dérangent pas.

4. Quel médicament topique envisageriez-vous ?

Lors de la visite de suivi six mois plus tard, la patiente se dit mécontente des résultats de ce médicament. Elle est disposée à essayer un traitement oral.

5. Quels médicaments envisageriez-vous à part les contraceptifs oraux ? Nommez-en deux.

Résumé formatif : L'hirsutisme se définit comme une pilosité excessive dans les zones androgéno-dépendantes du corps féminin (visage, poitrine, abdomen, région lombaire, bras et cuisses). Ce trouble courant s'observe chez 5 à 15 % des femmes en âge de procréer et est souvent associé à l'acné et à une peau

grasse. **Dans l'évaluation de l'hirsutisme pour classer l'excès de poils terminaux, la méthode privilégiée et la plus couramment utilisée est l'échelle modifiée de Ferriman-Gallwey (mFG).** Le score attribuable va de 0 à 4 pour chaque zone, pour un score total allant de 0 à 36. Normalement, un

score au-delà du 95^e percentile est utilisé pour confirmer l'hirsutisme ; toutefois, en raison des variations raciales de la distribution normale des poils, les scores seuils de l'échelle mFG vont comme suit : plus de 8 (personnes noires ou blanches), plus de 9 ou 10 (personnes mexicaines, méditerranéennes, sud-asiatiques ou moyennes-orientales), plus de 6 (personnes latino-américaines), plus de 2 ou 3 (personnes chinoises, japonaises, coréennes, inuites ou autochtones nord-américaines) et plus de 7 (personnes chinoises méridionales). Néanmoins, les patientes ayant un score de plus de 3 avaient des plaintes semblables d'hirsutisme et utilisaient des méthodes d'élimination des poils tout comme celles ayant un score supérieur à 8, ce qui laisse croire que les examens et la prise en charge puissent être amorcés à un moindre score que les scores traditionnels de l'échelle mFG.

Il est important de différencier l'hirsutisme, la masculinisation et le virilisme. On entend par masculinisation l'apparition, chez la femme, de caractères sexuels secondaires masculins (pilosité faciale, voix grave, distribution de la masse grasse, musculature pectorale développée). **Le virilisme se manifeste par un degré extrême d'hirsutisme et de masculinisation. Il s'accompagne d'une calvitie de type masculine, d'une voix qui devient grave, d'une masse musculaire accrue, de changements de la libido et d'une clitoromégalie (diamètre clitoridien supérieur à 4 mm).** Le virilisme indique une production élevée et souvent rapide d'androgènes, ce qui laisse présumer la présence d'une tumeur androgéno-sécrétante.

L'hirsutisme hyperandrogénique est la forme d'hirsutisme la plus courante (plus de 80 % des cas) et est habituellement causé par une production accrue d'androgènes par les ovaires ou les glandes surrénales. L'élévation du taux de sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEA-S) est presque toujours d'origine surrénale, tandis que celle du taux de testostérone peut être d'origine ovarienne ou surrénale. Les femmes atteintes d'hyperandrogénie ont souvent des menstruations irrégulières, une anovulation, une infertilité, une hyperinsulinémie et un risque d'hyperplasie ou de néoplasie de l'endomètre attribuable aux œstrogènes non opposés. L'hirsutisme hyperandrogénique est principalement dû au SOPK, à l'hyperplasie congénitale des surrénales de forme non classique (HCS-NC) ou aux tumeurs androgéno-sécrétantes.

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la plus fréquente cause d'hirsutisme. Soixante-quatorze pour cent des patientes atteintes d'hirsutisme présentent un SOPK et 76 % des patientes ayant un diagnostic de SOPK sont atteintes d'hirsutisme. Ces données ne tiennent toutefois pas compte des caractéristiques raciales. L'hyperandrogénie observée en contexte de SOPK est principalement le résultat d'une hyperandrogénie ovarienne fonctionnelle liée aux

gonadotrophines, en raison de la production accrue d'androgènes par la thèque ovarienne relative à l'élévation chronique de l'hormone lutéinisante. La production surrénale d'androgènes liée à l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) contribue aussi à l'hyperandrogénie. De plus, l'hyperinsulinémie inhibe aussi la synthèse hépatique des globulines liant les hormones sexuelles, ce qui fait augmenter le taux sérique de testostérone libre circulante. La combinaison hyperandrogénie, insulino-résistance et acanthosis nigricans est une variation rare et sévère du SOPK causée par une anomalie quantitative ou fonctionnelle des récepteurs d'insuline ou par la présence d'anticorps dirigés contre ces récepteurs.

Les tumeurs ovariennes et surrénales androgéno-sécrétantes sont rares (0,2 % des cas d'hirsutisme). La moitié des tumeurs androgéno-sécrétantes sont malignes. Les tumeurs androgéno-sécrétantes se manifestent par l'apparition rapide de l'hirsutisme, du virilisme ou d'une masse abdominale ou pelvienne.

La prévalence de l'hyperplasie congénitale des surrénales de forme non classique (HCS-NC) est de 0,1 % dans la population blanche et de 4,2 % à l'échelle internationale. Elle est rarement observée chez les personnes afro-américaines. Ayant une prévalence 37 fois plus élevée que celle de la population générale blanche, les personnes juives ashkénazes sont les plus à risque. Les personnes atteintes d'une HCS-NC sont asymptomatiques jusqu'après la puberté. L'HCS-NC est la plus fréquente cause d'hyperandrogénie d'origine surrénalienne et découle d'une carence enzymatique partielle menant à la sécrétion de cortisol, le plus souvent la 21-hydroxylase. Elle est acquise par transmission autosomique récessive. Le tableau clinique de l'HCS-NC est semblable à celui du SOPK, quoique les manifestations varient selon l'ampleur de l'anomalie de biosynthèse hormonale. L'HCS-NC est soupçonnée en cas d'élévation de la 17-hydroxyprogestérone (17-OHP), le diagnostic étant confirmé par un test de stimulation à l'ACTH. Le diagnostic d'HCS-NC n'altère généralement pas le plan thérapeutique de l'hirsutisme, mais il peut y avoir une composante génétique pour d'éventuelles grossesses ainsi qu'un risque d'HCS classique chez les enfants de la personne atteinte.

L'hirsutisme peut se manifester en raison de la prise de médicaments tels que le danazol, les stéroïdes anabolisants pour le dopage, la cyclosporine, le diazoxide, la pénicillamine, les interférons, la phénytoïne, le cétuximab, les glucocorticostéroïdes, les crèmes et les timbres d'androgènes, les progestatifs et les antagonistes des œstrogènes (clomiphène, tamoxifène). Les endocrinopathies (comme l'hypo- et l'hyperthyroïdie, l'hyperprolactinémie, le syndrome de Cushing et l'acromégalie) sont rarement une cause d'hirsutisme ; leur diagnostic repose d'ailleurs habituellement sur d'autres signes et symptômes.

Hirsutisme idiopathique est le terme utilisé pour décrire l'hirsutisme qui se manifeste en présence d'un cycle menstruel ovulatoire normal et d'un taux normal d'androgène. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion des autres étiologies et, lorsqu'il est strictement défini, représente de 5 à 15 % des cas d'hirsutisme. L'hirsutisme idiopathique peut être attribuable à une hypersensibilité de l'unité pilosébacée aux androgènes, à une augmentation génétique de la conversion périphérique de la testostérone en dihydrotestostérone par la 5 α -réductase ou au changement de la fonction des récepteurs androgéniques. L'hirsutisme familial souvent observé chez les personnes d'origine méditerranéenne ou sud-asiatique (indienne) est un exemple typique d'hirsutisme idiopathique.

Comme l'hirsutisme est un signe ou symptôme, il y a lieu d'évaluer les potentielles étiologies sous-jacentes, notamment par l'évaluation systématique de l'hyperandrogénie. L'évaluation diagnostique est influencée par l'ampleur de l'hirsutisme (score de l'échelle mFG), les préoccupations de la patiente, qui peuvent ne pas correspondre aux critères d'hirsutisme selon le score de l'échelle mFG, et par la possibilité d'une hyperandrogénie sous-jacente. L'anamnèse détaillée et rigoureuse est nécessaire. L'examen physique général avec l'évaluation des caractéristiques anthropométriques (IMC, tour de taille, tension artérielle) aide au diagnostic de l'hyperandrogénie. **Les récentes lignes directrices appuient le dosage de la testostérone totale, du sulfate de déhydroépiandrostérone et des globulines liant les hormones sexuelles (SHBG) chez toute patiente ayant un score anormal selon l'échelle mFG, mais pas chez celles en euménorrhée ayant une pilosité localisée et un score normal inférieur à 8.** Il y a cependant des arguments contre le dosage systématique de la testostérone chez les patientes qui présentent un hirsutisme et des cycles irréguliers. Même si certaines ont une élévation du taux d'androgènes, la majorité présente un taux normal, ce qui est confirmé dans les recherches indiquant que l'ampleur de l'hirsutisme n'est pas en corrélation avec le degré d'excès d'androgènes. Les analyses de laboratoire permettent de distinguer l'hirsutisme hyperandrogénique de l'hirsutisme idiopathique et aident à écarter les autres étiologies. **Un dosage haute qualité du taux de testostérone totale devrait donc être effectué durant les jours 4 à 10 du cycle menstruel, là où le taux est à son plus haut, en incluant aussi un dosage des SHBG.** Un faible taux de SHBG est associé à l'insulinorésistance et à une augmentation du risque de diabète sucré de type 2 à l'avenir. **Pour dépister l'hyperandrogénie d'origine surrénalienne, il y a lieu d'évaluer le taux sérique de DHEA-S.** L'élévation sévère du DHEA-S doit éveiller des soupçons de tumeur ovarienne ou surrénalienne. Il est à noter que l'approche thérapeutique en cas d'hirsutisme doit reposer sur les signes cliniques et non sur les valeurs d'analyse. En ce sens, le dosage répété de la testostérone ou du DHEA-S n'est pas pertinent pour valider l'efficacité du traitement.

Le dosage sérique de la 17-hydroxyprogestérone (17-OHP) est recommandé de routine chez les personnes atteintes d'hirsutisme hyperandrogénique afin de dépister l'HCS-NC. La 17-OHP doit être dosée entre 7 h et 9 h dans la phase folliculaire précoce du cycle menstruel, ou à tout moment chez la patiente en anovulation. En cas d'hirsutisme hyperandrogénique avec oligoménorrhée où la phase folliculaire précoce est difficile à déterminer, il y a lieu d'effectuer un dosage simultané de la progestérone, car une élévation de la progestérone peut mener à une augmentation compensatoire de la 17-OHP, ce qui fausse le diagnostic.

Les traitements médicamenteux impliquent la suppression des androgènes ou l'utilisation d'antiandrogènes. Si la médication est surtout utile pour traiter l'hirsutisme hyperandrogénique, elle peut aussi s'avérer utile en cas d'hirsutisme idiopathique. Étant donnée la durée de vie du poil terminal, il faut au moins six mois de traitement médicamenteux pour remarquer une repousse plus lente et plus fine des poils. La pousse des poils tend à reprendre après l'arrêt du traitement. Le recours concomitant à une technique d'élimination physique des poils permet d'obtenir des résultats temporaires et peut même accélérer les effets du traitement médicamenteux.

Le chlorhydrate d'éflornithine en crème, un inhibiteur de l'ornithine décarboxylase, est associé à la diminution de l'hirsutisme facial après 8 semaines d'utilisation par comparaison au placebo. Au Canada, l'éflornithine est seulement indiquée pour le traitement de la pilosité faciale et ne doit pas être utilisée sur de grandes surfaces.

La contraception hormonale combinée (CHC) contient des composants œstrogéniques et progestatifs et est offerte par voie orale, transdermique ou vaginale. En l'absence de toute contre-indication à la CHC, un traitement de suppression de première intention implique le recours à la CHC pour supprimer les gonadotrophines, diminuer la production ovarienne d'androgènes et augmenter la production hépatique de SHBG, ce qui entraîne une diminution efficace du taux de testostérone libre. La CHC orale avec progestatif non androgénique (désogestrel, norgestimate) ou antiandrogène (acétate de cyprotérone, drospirénone) peut s'avérer plus efficace pour le traitement de l'hirsutisme que la CHC avec un progestatif androgénique. On observe cependant des données contradictoires concernant la CHC de nouvelle génération et son risque accru de thromboembolie veineuse.

Les antiandrogènes sont particulièrement efficaces dans le traitement de l'hirsutisme idiopathique ou comme adjuvants aux traitements de suppression des androgènes. Toute personne qui prend des antiandrogènes et peut devenir enceinte doit utiliser une méthode de contraception fiable en

raison du risque de féminisation du fœtus de sexe masculin. En cas d'hirsutisme modéré à sévère, l'ajout d'antiandrogènes peut améliorer l'effet de la CHC et doit être envisagé lorsqu'il n'y a aucune amélioration après 6 mois de traitement. La **spironolactone** agit par compétition en se liant aux récepteurs androgéniques des fibroblastes cutanés et produit une suppression limitée de la biosynthèse gonadique et surrénalienne des androgènes. L'**acétate de cyprotérone** est un agent progestatif qui inhibe la libération des gonadotrophines, ce qui entraîne la baisse de la production d'androgènes, et qui se lie de façon compétitive aux récepteurs androgéniques. En cas d'hirsutisme léger, l'acétate de cyprotérone s'administre surtout en comprimé combiné avec de l'éthinylestradiol (35 mcg d'éthinylestradiol et 2 mg d'acétate de cyprotérone). Il s'agit d'un traitement efficace de l'acné et de l'hirsutisme, qu'il soit utilisé seul ou en association avec la spironolactone. Une dose quotidienne de 5 mg de **finastéride** bloque la 5 α -réductase, enzyme responsable de la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone, et est utile dans le traitement de l'hirsutisme idiopathique. Le finastéride comporte un important risque tératogène. Le **flutamide** est le premier antiandrogène non stéroïdien sur le marché exempt de toute autre activité hormonale. En monothérapie ou en association avec la CHC, il semble autant ou plus efficace que les autres antiandrogènes. Il est toutefois associé à un effet hépatotoxique et au risque d'insuffisance hépatique. Le flutamide ne devrait

pas être prescrit en traitement de première intention.

Les glucocorticoïdes peuvent servir à supprimer la production surrénalienne d'androgènes et à traiter l'HCS-NC; toutefois, leur efficacité pour traiter les autres causes d'hirsutisme n'est pas démontrée, et ces médicaments peuvent être associés à d'importants effets indésirables. Les analogues de la gonadolibérine peuvent être utilisés pour induire une ovariectomie médicamenteuse pour traiter les cas d'hirsutisme réfractaire attribuables à l'hyperandrogénie ovarienne. Les insulinosensibilisateurs, comme la metformine ou les thiazolidinediones, peuvent améliorer plusieurs paramètres cliniques du SOPK, mais les données probantes sont actuellement insuffisantes pour en déterminer l'efficacité dans le traitement de l'hirsutisme. Même si l'acétate de médroxyprogestérone oral en traitements de courte durée (pour induire un saignement de retrait chez les personnes atteintes du SOPK) réduit le taux d'androgènes, il n'existe aucune donnée probante sur l'efficacité de ce traitement à long terme. Il a été démontré que les changements au mode de vie et la perte de poids par l'alimentation, l'exercice et les changements comportementaux réduisent la testostérone totale, augmentent le taux de SHBG et améliorent le score d'hirsutisme.

Réponses acceptables :

1. L'échelle modifiée de Ferriman-Gallwey
2. Degré extrême d'hirsutisme
Calvitie de type masculine
Voix qui devient grave
Masse musculaire accrue
Clitoromégalie
3. Dosage sérique de la testostérone totale
Dosage sérique du sulfate de déhydroépiandrostérone
Dosage sérique des globulines liant les hormones sexuelles
4. Chlorhydrate d'éflornithine en crème
5. Spironolactone
Acétate de cyprotérone
Finastéride
Flutamide

Référence : Elliott J, Liu K, Motan T. Directive clinique no 444 : Hirsutisme : Évaluation et traitement. *J Obstet Gynaecol Can.*

Déc. 2023;45(12):102273.

Lien : [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(23\)00636-9/abstract](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(23)00636-9/abstract)

PMID : 38049279

Q4 Lignes directrices sur l'ostéoporose

Une de vos patientes vient vous voir pour le renouvellement de ses antihypertenseurs. Lors de la consultation, elle vous demande si elle devrait subir une ostéodensitométrie étant donné que bon nombre de ses amies ont commencé à le faire.

1. Selon les nouvelles lignes directrices canadiennes sur l'ostéoporose, à quelles populations de patients devrait-on offrir une ostéodensitométrie ? Nommez-en deux.

2. Quels facteurs de risque doit-on prendre en considération lorsqu'il s'agit de décider de l'âge auquel il faudrait procéder à la première mesure de la densité minérale osseuse ? Nommez-en trois.

3. Les outils CAROC (de l'Association canadienne des radiologistes et d'Ostéoporose Canada) et FRAX sont tous deux validés pour le calcul du risque de fracture. Lequel est privilégié ?

4. À quels groupes de patients devrait-on offrir une pharmacothérapie pour la prévention des fractures ? Nommez-en deux.

5. Quels traitements pharmacologiques devrait-on envisager en premier ? Nommez-en deux.

6. Quand devrait-on prescrire une ostéodensitométrie de suivi ?

7. Quand devrait-on envisager l'arrêt du traitement par bisphosphonates ?

Résumé formatif : Au Canada, plus de 2 millions de personnes vivent avec l'ostéoporose, une maladie qui accroît le risque de fracture, ce qui fait augmenter la morbidité et la mortalité, et entraîne une perte de qualité de vie et d'autonomie. Le document fournit une actualisation des lignes directrices

de pratique clinique de 2010 d'Ostéoporose Canada sur le diagnostic et la prise en charge de l'ostéoporose au pays. **Les auteurs suggèrent une approche d'évaluation fondée sur l'âge et la présence de facteurs de risque cliniques (une approche dite ciblée) dans le but de repérer les personnes**

qui devraient se soumettre à une ostéodensitométrie (données de faible certitude chez les femmes ménopausées de 50 à 64 ans ; données de moyenne certitude chez les femmes âgées de 65 ans ou plus ; données de très faible certitude chez les hommes). Chez la plupart des gens, cette stratégie permet un report du début de la mesure de la DMO à l'âge de 70 ans et une catégorisation appropriée des personnes ayant un haut risque de fracture établi à l'aide d'outils d'évaluation du risque de fracture disponibles au Canada.

Au Canada, le FRAX et le CAROC sont deux des principaux outils d'évaluation validés du risque sur dix ans de fracture ostéoporotique majeure. L'outil FRAX est aussi efficace, voire légèrement plus, que les autres outils, et mène à une meilleure classification du risque de fracture que le CAROC. **Les auteurs suggèrent d'utiliser de préférence l'outil canadien FRAX pour l'estimation du risque de fracture.**

Des antécédents de fracture vertébrale (diagnostiquée ou constatée par imagerie) ou de la hanche et la survenue de plus d'une fracture sont des indicateurs de risque élevé de fracture. En outre, compte tenu des données d'observation provenant d'un vaste registre clinique, **les auteurs ont aussi établi** comme recommandation conditionnelle **un seuil d'intervention de 20 % pour un risque sur 10 ans de fracture majeure (mesuré à l'aide de l'outil FRAX ou CAROC),** car cette stratégie a fait ses preuves en ce qui a trait au nombre de fractures prévenues chez les femmes âgées de 50 ans et plus et au nombre de femmes traitées (pour limiter le surtraitement).

La prise de bisphosphonates pendant 3 ans permet une réduction de 20 à 30 fractures vertébrales, de 10 fractures non vertébrales et de 3 fractures de la hanche pour 1000 personnes, comparativement à l'absence de traitement. Par rapport au placebo, il ne semble y avoir que très peu d'effets indésirables à court terme (≤ 3 ans) de la prise orale de bisphosphonates, qui peut entraîner des troubles digestifs comme l'œsophagite et des ulcères (différence de $< 1\%$), et de la perfusion d'acide zolédronique, qui peut entraîner des symptômes pseudogrippaux passagers ; par ailleurs, des données très incertaines indiqueraient un risque accru de fibrillation auriculaire. **Les avantages du dénosumab sont semblables à ceux de l'acide zolédronique,** mais le dénosumab produirait davantage d'effets indésirables : augmentation de 7 % du risque d'événement grave (p. ex., infections menant à l'hospitalisation) par rapport au placebo, et augmentation du risque de 14 % et de 7 % par rapport à l'alendronate et à l'acide zolédronique, respectivement.

L'administration différée des doses ou l'arrêt du dénosumab sont associés à une perte osseuse rapide et pourraient mener à des fractures vertébrales.

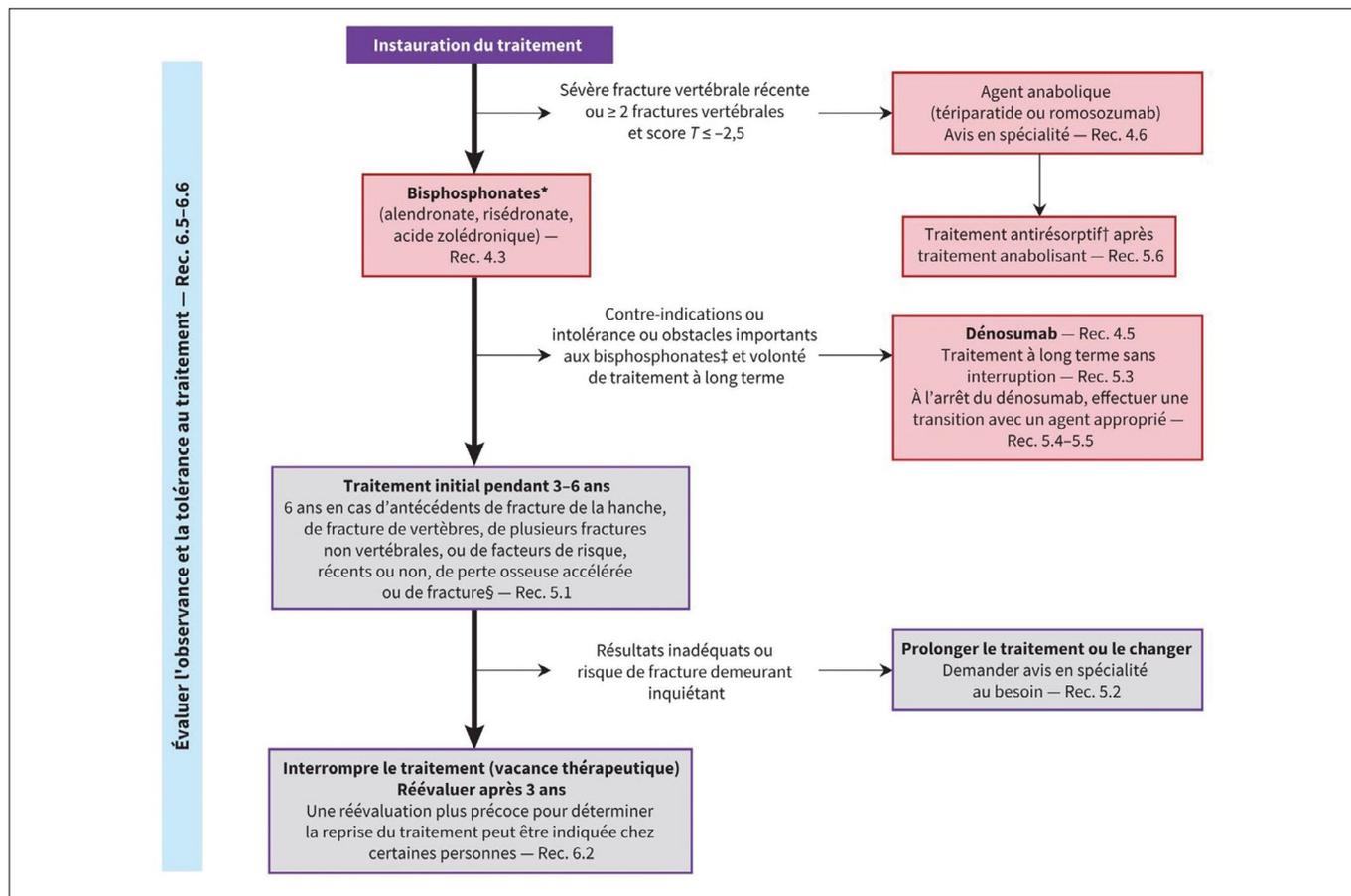
Chez les femmes ayant un risque élevé de fracture (p. ex., sévère fracture vertébrale récente, ou plus d'une fracture vertébrale et un score $T \leq -2,5$), des données probantes de certitude élevée indiquent que les agents anaboliques (tériparatide ou romosozumab) peuvent davantage réduire les fractures vertébrales et non vertébrales et les fractures de la hanche que les bisphosphonates (réduction de 35, 18 et 5 événements pour 1 000 personnes, respectivement). Chez les hommes, on ne dispose que de données indirectes, qui sont par conséquent de certitude modérée. L'arrêt d'un traitement anabolique sans prise subséquente d'un médicament antirésorptif augmente le risque de perte des gains de la densité osseuse. Chez la plupart des gens, les inconvénients associés au tériparatide, au romosozumab ou au dénosumab (comme la fréquence d'injection, les risques associés à l'arrêt du traitement, la nécessité d'un médicament de transition à l'arrêt du traitement et les coûts) sont probablement plus importants que les avantages, comparativement aux bisphosphonates. Toutefois, chez les personnes ayant un risque élevé de fractures, les avantages pourraient l'emporter.

La prise orale de bisphosphonates pendant 5 ans ou plus (p. ex., 10 ans dans l'étude de prolongation sur l'alendronate), comparativement à des périodes d'utilisation plus courtes, ne se traduit probablement pas par une diminution du nombre de fractures de la hanche ou du nombre total de fractures, mais permet une réduction faible ou modérée du nombre de fractures vertébrales diagnostiquées cliniquement (22 de moins pour 1 000) et observées à la radiographie (17 de moins pour 1 000). La prise annuelle d'acide zolédronique pendant 6 ans, comparativement à la prise annuelle pendant 3 ans, ne se traduit probablement pas par une diminution du nombre de fractures de la hanche et de fractures non vertébrales, mais pourrait réduire considérablement le nombre de fractures vertébrales confirmées à la radiographie, bien que les données probantes soient incertaines.

Dans le cas des bisphosphonates, les effets indésirables pourraient s'accroître avec le temps : après 6 ans, on dénombrait de 39 à 131 fractures fémorales atypiques (fracture de stress ou d'insuffisance se produisant sur la diaphyse du fémur) pour 100 000 années-personnes, comparativement à 25 pour la prise du médicament pendant 3 à 5 ans, et on notait un risque plus élevé chez les femmes se considérant comme

asiatiques; le risque d'ostéonécrose de la mâchoire (problème de santé qui entraîne la nécrose d'au moins une portion de l'os de la mâchoire, qui devient exposée dans la cavité orale) est de 25 pour 100 000 années-personnes, et passe environ au double lorsque l'utilisation du médicament dépasse 5 ans. Après 6 ans d'utilisation, les inconvénients du traitement continu sont donc susceptibles de dépasser les avantages, sauf chez les personnes qui ont un risque élevé de fracture (p. ex., antécédents de fracture de la hanche ou de fracture vertébrale, fracture récente, fractures multiples).

Figure 1 : Approche intégrée de la prise en charge de la santé osseuse et de la prévention des fractures chez les femmes ménopausées et les hommes âgés de 50 ans et plus.



Les tableaux supplémentaires 1 à 6 de l'annexe 1 (accessibles en anglais au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.221647/tab-related-content) contiennent des informations complémentaires sur l'activité physique et l'alimentation, les causes secondaires d'ostéoporose et l'évaluation des fractures vertébrales.

Remarque : DMO = densité minérale osseuse.

*Envisager une imagerie de profil de la colonne vertébrale pour dépister les fractures vertébrales. La découverte de fractures vertébrales non diagnostiquées peut guider le choix et la durée du traitement (annexe 1, tableau supplémentaire 6).

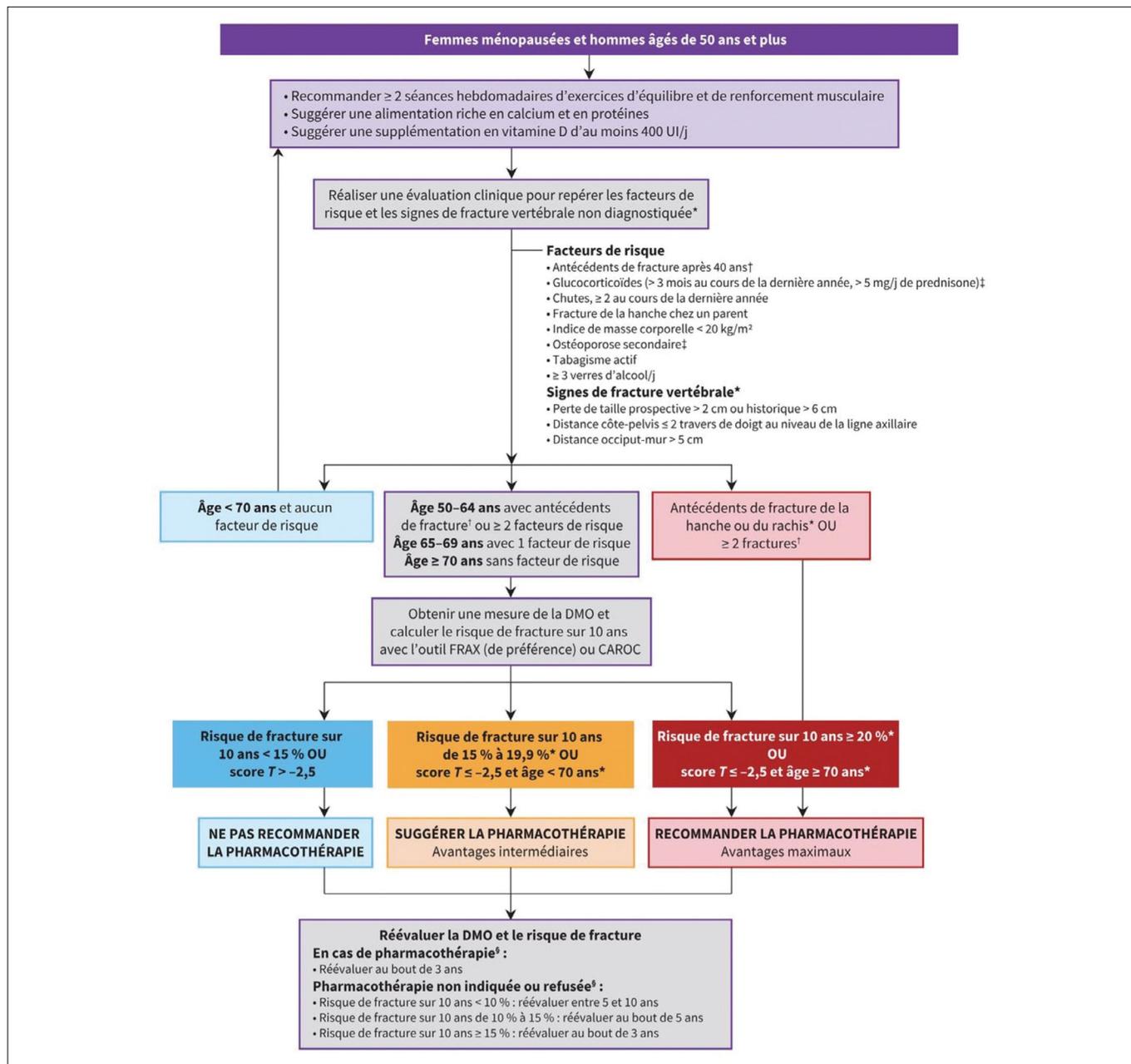
†Fractures survenant après 40 ans attribuables à un traumatisme léger. Les fractures des mains, des pieds et des os craniofaciaux ne sont pas considérées comme ostéoporotiques.

‡Maladies connues pour entraîner de l'ostéoporose secondaire (annexe 1, tableau supplémentaire 5); envisager une demande de consultation en spécialité pour une prise en charge concertée.

§Réévaluer plus tôt en cas d'apparition de causes secondaires (annexe 1, tableau supplémentaire 5), de nouvelles fractures ou d'autres facteurs de risque de perte osseuse rapide.

Reproduit de Morin SN et coll. avec la permission du *Journal de l'Association médicale canadienne*. Droit d'auteur : Morin SN et coll. Actualisation 2023 des lignes directrices de pratique clinique pour la prise en charge de l'ostéoporose et la prévention des fractures au Canada. *JAMC*. Le 27 nov. 2023;195(46):E1585-E1603. <https://www.cmaj.ca/content/195/46/E1585.long>

Figure 2 : Approche pharmacothérapeutique de prévention des fractures.



Remarque : Rec. = recommandation (recommandations complètes aux tableaux 4, 6 et 7).

*L'hormonothérapie substitutive est suggérée en solution de rechange chez les femmes de moins de 60 ans ou ménopausées depuis 10 ans ou moins dont la priorité est de soulager des symptômes importants de la ménopause (Rec. 4.4).

†Les traitements antirésorptifs comprennent les bisphosphonates (alendronate, risédronate et acide zolédronique), le dénosumab, le raloxifène et l'hormonothérapie ménopausique.

‡Le raloxifène est préféré à l'absence de traitement chez les femmes ayant des contre-indications ou une intolérance importante à d'autres traitements suggérés, ou les refusant (Rec. 4.7).

§La liste des facteurs de risque est présentée à la figure 1 et les causes d'ostéoporose secondaires figurent au tableau supplémentaire 5 de l'annexe 1.

Reproduit de Morin SN et coll. avec la permission du *Journal de l'Association médicale canadienne*. Droit d'auteur : Morin SN et coll. Actualisation 2023 des lignes directrices de pratique clinique pour la prise en charge de l'ostéoporose et la prévention des fractures au Canada. *JAMC*. Le 27 nov. 2023;195(46):E1585-E1603. <https://www.cmaj.ca/content/195/46/E1585.long>

Réponses acceptables :

1. Tous les hommes et les femmes ménopausées de 70 ans et plus
Tous les hommes et les femmes ménopausées de 65 ans et plus présentant un facteur de risque clinique de fracture
Tous les hommes et les femmes ménopausées de 50 ans et plus ayant des antécédents de fracture ostéoporotique ou au moins deux facteurs de risque cliniques de fracture (voir la figure 1)
2. Antécédents de fracture après 40 ans
Prise de glucocorticoïdes
Deux chutes ou plus au cours de la dernière année
Fracture de la hanche chez un parent
IMC inférieur à 20
Ostéoporose secondaire
Tabagisme actif
Trois verres d'alcool ou plus par jour (voir la figure 2)
3. FRAX
4. Traitement recommandé :
Risque de fracture sur 10 ans de 20 % selon l'outil FRAX
Antécédents de fracture du rachis ou de la hanche
Antécédents de deux fractures ou plus après l'âge de 40 ans à la suite d'un traumatisme léger
Score T inférieur à -2,5 et âge de 70 ans ou plus
Traitement suggéré :
Risque de fracture sur 10 ans de 15 à 19,9 % selon l'outil FRAX
Score T inférieur à -2,5 et âge inférieur à 70 ans (voir la figure 2)
5. En présence d'une fracture vertébrale sévère récente ou d'au moins 2 fractures vertébrales avec un score T inférieur à -2,5, demander une consultation en spécialité et offrir un traitement anabolique
Sinon, prescrire des bisphosphonates : alendronate, risédronate, acide zolédronique
Amorcer la prise de dénosumab en cas de contre-indications, d'intolérance ou d'obstacles aux bisphosphonates et une volonté de traitement à long terme (voir la figure 1)
6. En cas de pharmacothérapie : au bout de 3 ans
Sinon :
 - I. Risque inférieur à 10 % : dans 5 à 10 ans
 - II. Risque de 10 à 15 % : au bout de 5 ans
 - III. Risque de 15 % ou plus : au bout de 3 ans (voir la figure 2)
8. Après l'amorce de la prise de bisphosphonates, après 3 ans, à moins d'une réponse inadéquate
N'envisager qu'après 6 ans en cas d'antécédents de fracture de la hanche, de fracture de vertèbres ou de plusieurs fractures non vertébrales
Réévaluer l'arrêt du traitement après 3 ans (voir la figure 2)

Alerte à la surutilisation !

Cette question portant sur la pratique cadre avec le document **L'ostéodensitométrie**, publié par Choisir avec soin à l'intention des patients, et la recommandation du Collège des médecins de famille du Canada : **Éviter de prescrire la mesure de l'ostéodensitométrie par absorptiométrie biénergétique à rayons X (DEXA) pour le dépistage de l'ostéoporose chez les patients à faible risque. Utiliser le dépistage « d'abord l'évaluation des risques » avant de prescrire la DEXA.**

Référence : Morin SN, Feldman S, Funnell L, Giangregorio L, Kim S, McDonald-Blumer H et coll. Actualisation 2023 des lignes directrices de pratique clinique pour la prise en charge de l'ostéoporose et la prévention des fractures au Canada. *JAMC*. Le 27 nov. 2023;195(46):E1585-E1603.

Lien : <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/195/46/E1585.full.pdf>

PMID : 38011931

Q5 Dépression résistante au traitement chez les personnes âgées

Un immigrant à la retraite, âgé de 72 ans, ancien ingénieur, revient à votre clinique avec son épouse pour l'évaluation de l'efficacité du deuxième antidépresseur prescrit pour sa dépression.

Les symptômes sont apparus pour la première fois il y a environ neuf mois. Il a commencé à vous consulter il y a sept mois. Il a essayé un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS) à une dose thérapeutique quotidienne pendant trois mois et, lorsqu'on lui a demandé d'évaluer ses progrès à ce moment-là, il a rapporté un soulagement d'environ 25 % de ses symptômes. Après avoir pris un autre ISRS à une dose thérapeutique quotidienne pendant un peu plus de trois mois, le couple a rapporté que le second médicament avait soulagé ses symptômes d'environ 25 %. Compte tenu de son âge, vous estimez que le patient répond aux critères d'une dépression apparue à un âge avancé et résistante au traitement.

Vous informez le couple que ce diagnostic est appelé «dépression apparue à un âge avancé et résistante au traitement». Le couple ne connaît pas bien ce diagnostic et ses facteurs de risque.

1. Quelle est la définition la plus admise d'une dépression résistante au traitement ?

2. Un tiers des personnes âgées souffrant de dépression répondent aux critères d'une dépression résistante au traitement.

- Vrai
- Faux

3. a. Nommez deux facteurs de risque de dépression résistante au traitement.

b. Nommez un autre facteur de risque de dépression apparue à un âge avancé et résistante au traitement.

4. Quel est le pronostic et quelle est la réponse des personnes âgées atteintes de dépression comparativement aux adultes plus jeunes ?

5. Nommez trois résultats préoccupants possibles chez les personnes souffrant de dépression apparue à un âge avancé et résistante au traitement.

L'épouse de votre patient se demande si la prise en charge pourrait inclure une psychothérapie. Votre patient ne souhaite pas effectuer de psychothérapie. Il s'interroge sur les bienfaits de l'alimentation et de l'activité physique.

6. Dans quelle mesure une thérapie non pharmacologique (p. ex., alimentation, psychothérapie) est-elle bénéfique pour la dépression apparue à un âge avancé et résistante au traitement ?

Le couple s'interroge sur les autres options pharmacologiques.

7. a. Nommez trois pharmacothérapies étayées par le plus de données probantes quant à leurs bienfaits dans le cadre d'un traitement d'appoint de la dépression apparue à un âge avancé et résistante au traitement.

- b. Quelle pharmacothérapie est étayée par le plus de données probantes quant à ses bienfaits dans le cadre de son utilisation éventuelle en monothérapie pour la dépression apparue à un âge avancé et résistante au traitement ?

8. a. Nommez quatre autres aspects à prendre en considération concernant les effets indésirables des antidépresseurs chez les personnes âgées.

- b. Quels médicaments doivent être évités dans ce groupe d'âge ?

Vous prescrivez un traitement pharmacologique d'appoint. Le couple vous demande quelle serait leur option si le traitement d'appoint est inefficace.

9. L'électroconvulsivothérapie est un traitement sûr, efficace et bien toléré après l'échec des traitements classiques chez les personnes âgées.

- Vrai
 Faux

10. La stimulation magnétique transcrânienne répétitive est un nouveau traitement qui donne des résultats prometteurs chez les personnes atteintes de dépression apparue à un âge avancé et résistante au traitement.

- Vrai
 Faux

Résumé formatif : Le trouble dépressif majeur, le deuxième trouble psychiatrique le plus diagnostiqué chez les personnes âgées, est couramment appelé dépression à un âge avancé (DAA) dans cette population. **Parmi les personnes âgées souffrant de dépression, un tiers répondent aux critères de la dépression résistante au traitement (DRT), qui est couramment appelée dépression à l'âge avancé résistante au traitement (DAART).** Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (5e édition) ne propose pas de critères distinctifs de la DRT, mais la définition la plus acceptée de ce trouble est l'absence de réponse à l'essai adéquat d'au moins deux antidépresseurs.

Parmi les facteurs de risque de DRT, citons : les antécédents de maltraitance pendant l'enfance, l'âge précoce au moment de l'apparition de la dépression, un niveau inférieur de scolarité, des épisodes antérieurs de dépression, une anxiété ou un trouble de la personnalité concomitants, et un plus lourd fardeau médical. La dépression vasculaire associée à l'altération des fonctions exécutives, en particulier, est un autre facteur de risque de DAART.

Les données probantes semblent indiquer que le pronostic et la réponse au traitement antidépresseur sont souvent inférieurs chez les personnes âgées atteintes de dépression comparativement aux adultes plus jeunes. Ces personnes âgées sont également exposées à un risque de résultats thérapeutiques défavorables, d'invalidité accrue, de déclin cognitif plus rapide et de démence. En outre, la DAART est corrélée avec l'utilisation accrue des ressources de santé et un coût plus élevé des soins de santé comparativement aux personnes qui ne sont pas atteintes de DRT ou qui n'ont pas reçu de diagnostic de dépression.

Malgré la morbidité accrue associée à la DAART, les données probantes permettant d'orienter l'intervention thérapeutique dans cette population de patients sont limitées. **Les traitements non pharmacologiques (p. ex., alimentation, psychothérapie) sont étayés par peu de données montrant leur avantage dans cette population, mais ils peuvent servir de traitement d'appoint.**

Des méta-analyses et des revues systématiques ont montré que l'activité physique comme traitement d'appoint de la DRT était légèrement efficace chez les personnes suivant une pharmacothérapie, mais que ce n'était pas le cas chez les personnes âgées en particulier.

Avant de prescrire un antidépresseur à une personne âgée, plusieurs aspects doivent être pris en considération, notamment le risque de chute, l'hyponatrémie, la perte osseuse, les effets secondaires extrapyramidaux et les interactions médicament-médicament. En outre, les changements pharmacocinétiques liés à l'âge et les affections concomitantes telles que les troubles cognitifs, les affections médicales et la fragilité de l'état de santé exposent les personnes âgées à un risque accru d'effets indésirables lorsqu'elles prennent des antidépresseurs. Les critères de Beers recommandent précisément d'éviter la paroxétine et les antidépresseurs tricycliques (ATC) dans cette population en raison de leur risque accru d'effets indésirables.

Au sujet des personnes âgées qui répondent bien aux antidépresseurs, les données probantes indiquent que le traitement doit se poursuivre après la rémission pour prévenir les récurrences et les rechutes.

La majorité des essais sur la pharmacothérapie menés dans une population atteinte de DAART manquent de rigueur dans leur méthodologie et de validité externe. **Toutefois, l'utilisation de la venlafaxine en monothérapie ou comme traitement d'appoint, ainsi que du lithium, du bupropion et de l'aripiprazole comme traitement d'appoint au traitement antidépresseur standard, est étayée par suffisamment de données probantes pour que son essai soit une stratégie prudente préconisée conjointement avec un suivi adéquat.**

L'électroconvulsivothérapie est un traitement sûr, efficace et bien toléré après l'échec des traitements classiques chez les personnes âgées ; elle est fortement appuyée par les lignes directrices récentes en matière de traitement. Dans le cadre d'un ERC multicentrique, 47 patients âgés atteints de dépression modérée, ayant consenti à l'essai de l'électroconvulsivothérapie pendant 6 semaines, ont été comparés avec 81 patients ayant consenti à l'essai de la venlafaxine (n = 40) ou de la nortriptyline (n = 41) pendant 12 semaines. La rémission est apparue plus rapidement dans la cohorte de l'électroconvulsivothérapie que dans la cohorte de la pharmacothérapie, les taux de rémission étant respectivement de 63,8 % contre 33,3 %. Avant le début de l'essai, le groupe de l'électroconvulsivothérapie prenait plus d'antidépresseurs que le groupe de la pharmacothérapie, ce qui porte à croire que l'électroconvulsivothérapie pourrait être une option adéquate pour les personnes atteintes de DAART.

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr) est un traitement consistant à envoyer des impulsions magnétiques sur le côté gauche de la tête uniquement ou des deux côtés. Les traitements sont généralement administrés 5 jours par semaine pendant 4 à 6 semaines. D'après les études décrites,

la SMTr peut être une option d'appoint efficace et bien tolérée pour les patients atteints de DAART. Dans les lignes directrices publiées récemment, la SMTr gauche ou bilatérale est recommandée pour les personnes âgées n'ayant pas répondu à l'essai de plus d'un antidépresseur ou de plusieurs.

Les auteurs concluent que le meilleur service que nous puissions rendre à cette population vulnérable est de veiller à ce que les options non pharmacologiques et pharmacologiques soient optimisées et dûment mises à l'essai chez les personnes atteintes de DAART.

Réponses acceptables :

1. Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (5e édition) ne propose pas de critères distinctifs de la dépression résistante au traitement, mais la définition la plus acceptée de ce trouble est l'absence de réponse à l'essai adéquat d'au moins deux antidépresseurs.
2. Vrai
3. a. Parmi les facteurs de risque de dépression résistante au traitement, citons : les antécédents de maltraitance pendant l'enfance, l'âge précoce au moment de l'apparition de la dépression, un niveau inférieur de scolarité, des épisodes antérieurs de dépression, une anxiété ou un trouble de la personnalité concomitants, et un plus lourd fardeau médical.
b. La dépression vasculaire associée à l'altération des fonctions exécutives, en particulier, est un autre facteur de risque de dépression à l'âge avancé résistante au traitement.
4. Les données probantes semblent indiquer que le pronostic et la réponse au traitement antidépresseur sont souvent inférieurs chez les personnes âgées atteintes de dépression comparativement aux adultes plus jeunes.
5. Les personnes atteintes de dépression à l'âge avancé résistante au traitement sont également exposées à un risque de résultats thérapeutiques défavorables, d'invalidité accrue, de déclin cognitif plus rapide et de démence. En outre, la dépression à l'âge avancé résistante au traitement est corrélée avec l'utilisation accrue des ressources de santé et un coût plus élevé des soins de santé comparativement aux personnes qui ne sont pas atteintes de dépression résistante au traitement ou qui n'ont pas reçu de diagnostic de dépression.
6. Peu de données probantes appuient les avantages des traitements non pharmacologiques de la dépression à l'âge avancé résistante au traitement ; toutefois, leur essai en association avec d'autres modalités serait une option à faible risque.
7. a. Les essais sur la pharmacothérapie menés dans une population atteinte de dépression apparue à un âge avancé et résistante au traitement manquent de rigueur dans leur méthodologie et de validité externe. Cependant, la venlafaxine, le bupropion, le lithium et l'aripiprazole sont étayés par le plus de données probantes pour le traitement d'appoint de la dépression à l'âge avancé résistante au traitement.
b. La venlafaxine est étayée par le plus de données probantes quant à ses bienfaits dans le cadre de son utilisation éventuelle en monothérapie pour la dépression à l'âge avancé résistante au traitement.
8. a. Avant de prescrire un antidépresseur à une personne âgée, plusieurs aspects doivent être pris en considération, notamment : le risque de chute, l'hyponatrémie, la perte osseuse, les effets secondaires extrapyramidaux et les interactions médicament-médicament. En outre, les changements pharmacocinétiques liés à l'âge et les affections concomitantes telles que les troubles cognitifs, les affections médicales et la fragilité de l'état de santé exposent les personnes âgées à un risque accru d'effets indésirables lorsqu'elles prennent des antidépresseurs.
b. Les critères de Beers recommandent précisément d'éviter la paroxétine et les antidépresseurs tricycliques.
9. Vrai
10. Vrai

Référence : Blaszczyk AT, Mathys M, Le J. A Review of Therapeutics for Treatment-Resistant Depression in the Older Adult. *Drugs Aging*. Sept. 2023;40(9):785-813.

Lien : <https://link.springer.com/article/10.1007/s40266-023-01051-3>

PMID : 37596380

Q6 Anorexie

Une jeune femme de 16 ans consulte votre clinique pour une évaluation, car elle présente une aménorrhée depuis 5 mois. La patiente rapporte que ses cycles étaient réguliers depuis ses premières menstruations à l'âge de 11 ans. Elle se dit de plus en plus préoccupée par son poids et exprime un fort souhait d'« améliorer sa santé » en faisant de l'activité physique et en surveillant son alimentation.

Après avoir interrogé la patiente, vous soupçonnez un trouble de l'alimentation.

1. Quels sont les signes et symptômes physiques courants des troubles de l'alimentation ? Nommez-en cinq.

Vous prenez ses signes vitaux et mesurez sa taille et son poids. Le résultat d'un test urinaire de grossesse est négatif. Compte tenu de vos constatations pendant l'examen physique et de son IMC, vous soupçonnez une anorexie mentale atypique.

2. Quelle est la définition de l'anorexie mentale atypique ?

3. Quelles analyses de sang envisageriez-vous initialement ? Nommez-en cinq.

Vous envisagez de fixer avec la patiente un poids cible comme objectif thérapeutique.

4. Il est recommandé d'utiliser une courbe de croissance antérieure de la patiente pour fixer le poids cible.

- Vrai
- Faux

Après votre évaluation initiale, vous décidez que la prise en charge en consultation externe est le traitement à privilégier.

5. Quelle forme de psychothérapie est la plus efficace ?

Après plusieurs semaines, ses symptômes ne se sont pas atténués et elle a perdu 2,25 kg de plus.

6. Quelles sont les indications graves d'une hospitalisation en cas d'anorexie mentale atypique ? Nommez-en cinq.

Résumé formatif : L'anorexie mentale (AM) et l'anorexie mentale atypique (AMA) sont des maladies graves et potentiellement mortelles dont la prise en charge optimale comprend la détection et le traitement précoces. De récentes études font valoir que la pandémie mondiale de la COVID-19 a contribué à une augmentation de l'incidence des troubles du comportement alimentaire (TCA, appelés troubles des conduites alimentaires dans le DSM-5), en particulier chez les adolescents. Les professionnels des soins primaires (PSP) jouent un rôle important dans le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents souffrant d'AM ou d'AMA.

L'anorexie mentale est un TCA restrictif qui apparaît souvent à l'adolescence. **L'expression anorexie mentale atypique est utilisée pour décrire une personne ayant des antécédents de grosseur corporelle qui devient préoccupée par son poids ou sa forme et qui perd une quantité de poids considérable, mais demeure néanmoins dans une catégorie considérée en santé (p. ex., passer du 95^e au 50^e percentile).** Une prévalence accrue de patients atteints d'AMA (qui ne répondraient pas aux critères d'insuffisance pondérale, mais concordent avec tous les autres) a été observée. La perte pondérale dans cette population pourrait ne pas être toujours reconnue comme étant problématique. Cela est préoccupant, parce que des études font valoir que les patients souffrant d'AMA éprouvent une sérieuse détresse psychologique et courent des risques semblables à ceux liés à la malnutrition. Il est tout aussi inquiétant que des patients souffrant d'AMA aient rapporté que du counseling en matière de santé avait contribué à l'apparition et à la progression de leur maladie.

Une consultation initiale devrait comporter une anamnèse et un examen physique ciblés en insistant sur les symptômes des TCA (restriction, excès, purge, exercice excessif) et sur la sécurité du patient. Les rendez-vous subséquents devraient inclure plus de discussions concernant l'apport nutritionnel quotidien et les antécédents du poids, de même qu'une revue ciblée de la santé mentale, notamment les facteurs de stress, les pensées autocritiques, l'humeur, les pensées suicidaires, l'automutilation, le sommeil, l'usage de substances, le degré d'énergie et la concentration. Il y a lieu, le cas échéant, d'obtenir les antécédents menstruels. **Il faut aussi poser des questions à propos des symptômes courants des TCA, notamment l'œsophagite par reflux, la constipation, les nausées, la présyncope, les palpitations, les douleurs thoraciques, la faiblesse, la fatigue, le lanugo, la sécheresse cutanée, la perte de cheveux, les crampes musculaires, les douleurs aux articulations, la pâleur, la tendance aux ecchymoses et l'intolérance au froid.** Les signes de vomissements provoqués sévères peuvent prendre la forme d'abrasions aux jointures, d'une mauvaise dentition, de l'halitose et de l'hypertrophie des glandes salivaires.

L'examen physique devrait comprendre la mesure du poids, de la taille, de la température et des signes vitaux posturaux (fréquence cardiaque et autres signes vitaux mesurés après décubitus dorsal pendant 5 minutes, puis après une position debout pendant 2 minutes). Lors de la communication d'un diagnostic d'AM ou d'AMA à un patient ou une patiente, ou aux membres de sa famille, il ne faudrait pas en minimiser la gravité. Les familles et les patients devraient être informés que ces diagnostics sont souvent attribuables à une combinaison

de facteurs génétiques, environnementaux et sociaux. Les professionnels devraient souligner la nécessité de restaurer le poids, et discuter des effets médicaux et psychologiques d'une nutrition insuffisante et de ses issues à long terme pour la santé. Dans les cas appropriés, les professionnels devraient conseiller aux parents de prendre le contrôle de l'alimentation. Là où le service est accessible, les patients devraient être aiguillés vers le programme spécialisé en TCA le plus proche, et les familles devraient pouvoir se prévaloir de ressources psychoéducatives et avoir accès à un thérapeute et à une diététicienne ayant une expertise pertinente.

Durant une des premières consultations, il y aurait lieu de fixer un objectif thérapeutique de poids (OTP). **Les auteurs recommandent, si possible, de se servir de la courbe de croissance antérieure du patient ou de la patiente pour estimer le poids pesé si la croissance avait continué de suivre la courbe sans perte de poids.** Chez les plus jeunes adolescents, l'OTP devrait être réévalué au moins tous les 6 mois. Le retour de la fonction menstruelle régulière, le cas échéant, peut aussi servir d'indication qu'une patiente se rapproche de son OTP. Chez les patients souffrant d'AMA, il importe que les questions entourant les préjugés et la stigmatisation en raison du poids n'influencent pas la détermination d'un OTP optimal, qui sera plus élevé que l'indice de masse corporelle du 50^e percentile pour l'âge. **Selon le degré de préoccupation clinique, les analyses sanguines initiales peuvent comprendre : une formule sanguine complète ; l'évaluation de la fonction rénale ; et le dosage des électrolytes, des électrolytes complémentaires, des enzymes hépatiques, de l'albumine, de la vitamine B₁₂, de la ferritine et des taux lipidiques. D'autres investigations peuvent aussi être envisagées pour exclure d'autres causes des symptômes, y compris : le dosage de l'hormone thyroïdienne, de l'hormone lutéinisante, de l'hormone folliculostimulante, de l'estradiol, de l'androgène ; les taux de protéines C-réactives ; et la vitesse de sédimentation des érythrocytes.** Une analyse d'urine peut aider à évaluer l'état d'hydratation, la présence de cétones et de protéinurie. Un électrocardiogramme devrait être effectué pour exclure une bradycardie, une arythmie et une prolongation de l'intervalle QT corrigé. Les professionnels devraient savoir que certains symptômes (comme la purge) exigent aussi une surveillance spécifique continue.

L'évaluation et la prise en charge des patients atteints d'un TCA exigent des rendez-vous réguliers en personne étant donné la nécessité d'un examen physique, et de la mesure du poids et des signes vitaux. En outre, il est primordial d'assurer un environnement confidentiel. Si le cas ne répond pas aux critères d'une prise en charge en milieu hospitalier, la restauration du

poids en consultation externe est le traitement à privilégier. **Les principales composantes du traitement sont la renutrition et la psychothérapie, et la psychothérapie familiale est le traitement le plus efficace.** La thérapie familiale implique une équipe multidisciplinaire qui regroupe le PSP, un psychologue ou un psychothérapeute et, si le service est accessible, une diététicienne expérimentée dans le traitement des TCA. Il est essentiel d'assurer une bonne communication entre les membres de l'équipe pour maintenir une approche cohérente.

Dans une thérapie familiale, toute la famille soutient le rétablissement. Initialement, les parents devraient être encouragés à superviser 3 repas et 3 collations par jour. Si un patient ou une patiente est incapable de respecter son plan de nutrition, on peut lui offrir des suppléments jusqu'à la progression vers une ingestion complète d'aliments solides. Durant cette étape, le TCA peut être extériorisé, en ce sens qu'il peut être discuté comme étant une force extérieure qui met des pensées dans la tête de la personne et l'incite à se comporter de façons qui menacent sa santé. À mesure que l'état du patient ou de la patiente s'améliore et que l'on se rapproche de l'OTP, on peut faire la transition vers une autonomie plus grande dans l'alimentation. Pour les adolescents plus âgés ou ceux qui n'ont pas de famille capable de les soutenir, la thérapie cognitivo-comportementale pour les TCA est le traitement recommandé.

Si le poids ou l'état général continuent de diminuer, il faudrait faire appel à un programme spécialisé. À mesure que la nutrition augmente, il faut porter attention à l'évaluation des risques de complications de la renutrition. Les analyses sanguines devraient être vérifiées au moins chaque mois durant l'étape initiale de la renutrition, et plus fréquemment si le patient ou la patiente se purge activement ou si la stabilité médicale est préoccupante. Il peut aussi être nécessaire de faire une surveillance électrocardiographique régulière. Les cliniciens devraient aussi suggérer de commencer à prendre des multivitamines avec du fer et de la vitamine D. Les patients à risque élevé du syndrome de la renutrition, en général ceux dont le degré de malnutrition est important au début (p. ex., <75 % de l'OTP), devraient être hospitalisés pour la renutrition. Les malaises gastro-intestinaux sont fréquents durant la phase aiguë de la renutrition et ils se résorberont probablement à mesure que se poursuit l'alimentation ; ils peuvent être assez pénibles toutefois et nécessiter un traitement symptomatique.

Encadré 1. Indications graves d'une hospitalisation pour AM ou AMA chez une jeune personne

Les signes suivants indiquent la nécessité d'une hospitalisation :

- < 75 % de l'objectif thérapeutique de poids
- Arrêt de la croissance ou du développement
- Température de base de < 35,6 °C (< 96,0 °F)
- Fréquence cardiaque de < 50 bpm le jour ou de < 45 bpm la nuit
- Tension artérielle de < 90/60 mm Hg ou hypotension orthostatique (une augmentation maintenue du pouls de > 40 bpm ou une baisse maintenue de la tension artérielle diastolique de > 10 ou de la tension systolique de > 20 mm Hg/min de la position couchée à debout)
- Arythmie, intervalle QTc prolongé ou bradycardie sévère constatés à l'ECG
- Anomalies des électrolytes (p. ex., hypoglycémie, hyponatrémie, hypophosphatémie, hypokaliémie, hypomagnésémie)
- Gloutonnerie ou purge incontrôlée
- Déshydratation
- Santé mentale mal contrôlée ou autres diagnostics médicaux entraînant des obstacles aux soins pour les troubles du comportement alimentaire (p. ex., dépression sévère, trouble obsessionnel compulsif, diabète de type 1, etc.)
- Idées suicidaires actives

AM : anorexie mentale; AMA : anorexie mentale atypique; bpm : battements par minute; ECG : électrocardiogramme; QTc : intervalle QT corrigé.

Données de l'article de van der Leer et coll. et de la Society for Adolescent Health and Medicine.

Reproduction à partir de l'article de Parpia R, Spettigue W, Norris ML, avec permission.

Le Collège des médecins de famille du Canada. © 2023.

Réponses acceptables :

1. Œsophagite par reflux
Constipation
Nausées
Présyncope
Palpitations
Douleurs thoraciques
Faiblesse
Fatigue
Lanugo
Sécheresse cutanée
Perte des cheveux
Crampes musculaires
Douleurs aux articulations
Pâleur
Tendance aux ecchymoses
Intolérance au froid
2. L'expression *anorexie mentale atypique* est utilisée pour décrire une personne ayant des antécédents de grosseur corporelle qui devient préoccupée par son poids ou sa forme et qui perd une quantité de poids considérable, mais demeure néanmoins dans une catégorie considérée en santé (p. ex., passer du 95^e au 50^e percentile).
3. Formule sanguine complète
Évaluation de la fonction rénale
Dosage des électrolytes
Dosage des électrolytes complémentaires
Dosage des enzymes hépatiques
Dosage de l'albumine
Dosage de la vitamine B₁₂
Dosage de la ferritine
Taux lipidiques
Dosage de l'hormone thyroïdienne (TSH)
Dosage de l'hormone lutéinisante
Dosage de l'hormone folliculostimulante
Dosage de l'œstradiol
Dosage de l'androgène
Taux de protéine C-réactive
Vitesse de sédimentation érythrocytaire
4. Vrai
5. Psychothérapie familiale
6. Voir l'encadré 1

Référence : Parpia R, Spettigue W, Norris ML. Approche de l'anorexie mentale et de l'anorexie mentale atypique chez l'adolescent. *Médecin de famille canadien*. Juin 2023;69(6):393-398.

Lien : <https://www.cfp.ca/content/cfp/69/6/393.full.pdf>

PMID : 37315980

Q7 Cardiomyopathie dilatée

Un homme de 50 ans se présente au service d'urgence à cause d'une lourdeur thoracique d'apparition récente, d'un œdème aux jambes et de difficultés à respirer la nuit. Il est envoyé d'urgence au service de cardiologie, où il passe une angiographie. Cet examen révèle «une anatomie coronaire normale et l'absence de signe de valvulopathie, mais il semble y avoir une certaine dilatation du ventricule gauche concordant avec une cardiomyopathie dilatée». Le cardiologue recommande l'investigation de cette cardiomyopathie dilatée.

1. Quelles sont les causes possibles de cette cardiomyopathie dilatée ? Nommez-en trois.

2. Quelles analyses de laboratoire doivent être demandées initialement ? Nommez-en quatre.

3. Outre les analyses de laboratoire, quels autres examens cardiaques pourraient être envisagés ? Nommez-en deux.

En discutant avec la famille du patient, vous apprenez que deux de ses oncles ont eu une affection similaire.

4. La cardiomyopathie dilatée est rarement héréditaire.

- Vrai
- Faux

Les examens permettent de confirmer une cardiomyopathie dilatée avec fraction d'éjection à 30 %, possiblement liée à une infection virale.

5. Quels traitements pharmacologiques sont recommandés initialement ? Nommez trois classes pharmacologiques.

6. Tous les patients présentant une cardiomyopathie dilatée et une faible fraction d'éjection doivent recevoir un défibrillateur implantable.
- Vrai
 - Faux

Vous voyez le patient pour un suivi deux semaines plus tard. Il se sent beaucoup mieux et veut « commencer à se mettre en forme ».

7. Quels conseils lui donneriez-vous en ce qui concerne l'activité physique ?
-

Trois mois plus tard, vous le revoyez pour un autre suivi. Il a récemment consulté le cardiologue. Son échocardiogramme a fait état d'un fonctionnement cardiaque normal indiquant un remodelage inverse. Il ne présente aucun symptôme cardiaque. Il se demande s'il a « vraiment besoin de prendre tous ces comprimés ».

8. Lui recommanderiez-vous un sevrage des médicaments à visée cardiaque à ce stade ?
-

Résumé formatif : La définition classique d'une cardiomyopathie dilatée reflète une dilatation du ventricule gauche ou des deux ventricules, ou un dysfonctionnement systolique en l'absence d'états de surcharge (p. ex., valvulopathie primitive) ou en l'absence d'une coronaropathie significative suffisante pour entraîner un remodelage ventriculaire. Cette définition s'est avérée trop restrictive, car une hypokinésie ventriculaire gauche sans dilatation peut être le tableau clinique initial d'une cardiomyopathie dilatée.

Les causes directes d'une cardiomyopathie dilatée comprennent des variants géniques pathogènes ou pathogènes probables, des infections, l'auto-immunité, des toxines (p. ex., éthanol, drogues récréatives et traitements anticancéreux), des endocrinopathies et des tachyarythmies. Certains états peuvent également agir comme des modificateurs et aggraver une cardiomyopathie sans en être la cause directe. C'est le cas par exemple des changements hémodynamiques et hormonaux liés à la grossesse, lesquels sont à l'origine de la manifestation clinique d'une cardiomyopathie dilatée antérieurement asymptomatique. Chez certains patients, une prédisposition génétique concomitante à l'exposition à des facteurs de stress myocardique, à des infections ou à des toxines est à l'origine d'une cardiomyopathie dilatée de phénotype plus sévère et d'évolution plus défavorable. Par exemple, les variants tronqués TTN de la titine (TTNtv), protéine sarcomérique de masse moléculaire très élevée, sont la cause génétique la plus fréquente des cardiomyopathies dilatées. En outre, les variants TTNtv sont présents chez environ 0,5 % de la population générale, dont un grand nombre ne présenteront pas de cardiomyopathie dilatée en l'absence d'un second

déclencheur environnemental ou génétique. La coexistence du risque d'une atteinte monogénique avec une cause acquise est une considération importante pour l'orientation des tests diagnostiques. Par exemple, la détection d'une cause acquise de cardiomyopathie dilatée telle que la myocardite, un traitement par des anthracyclines ou la consommation abusive d'alcool ne permet pas d'écarter un variant génétique sous-jacent ou un autre variant génétique pathogène probable ou pathogène.

Les causes génétiques des cardiomyopathies dilatées font l'objet de recherches en raison de la forte composante héréditaire de cette maladie, qui est en effet établie comme étant héréditaire dans 30 à 40 % des cas. Le mode de transmission d'une cardiomyopathie dilatée familiale est généralement autosomique dominant, ce qui laisse entrevoir une cause monogénique ou mendélienne, mais il arrive que des formes autosomiques récessives liées au chromosome X et mitochondriales soient observées, en particulier dans les populations pédiatriques.

Les toxines, principalement les anthracyclines, les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire, l'éthanol et les drogues récréatives (p. ex., les amphétamines et la cocaïne) peuvent entraîner une cardiomyopathie dilatée par l'effet d'une toxicité directe sur les cardiomyocytes, ou indirectement en provoquant une myocardite ou des lésions microvasculaires. Dans la cardiomyopathie d'origine alcoolique, les effets toxiques directs d'une consommation élevée d'alcool de longue date sur le myocarde sont médiés par un stress oxydatif élevé, l'apoptose et la régulation positive du système immunitaire inné et de l'axe neuro-humoral. La consommation d'alcool à long terme peut accroître la fibrose cardiaque, les dépôts de fer et le tissu adipeux

épiciardique, en plus d'entraver le fonctionnement cardiaque. La consommation généreuse d'alcool provoque un œdème cardiaque évocateur d'une inflammation. Toutefois, l'abstinence d'alcool ou la réduction significative de sa consommation peut inverser le dysfonctionnement systolique.

Les drogues récréatives, en particulier les méthamphétamines, sont de plus en plus prisées, accessibles et pures depuis les dernières décennies. Les maladies cardiovasculaires sont la deuxième cause de décès chez les personnes qui consomment ces drogues. Les méthamphétamines et la cocaïne peuvent avoir des effets toxiques directs sur les cardiomyocytes par l'entremise d'une hyperactivation chronique et maligne du système nerveux sympathique, d'un dysfonctionnement endothélial généralisé et de l'activation des espèces réactives de l'oxygène et du système immunitaire inné. Les lésions au cœur et aux vaisseaux sont moins susceptibles d'être réversibles. Chez tous les patients présentant une cardiomyopathie dilatée ou chez qui l'on soupçonne une telle affection, les tests diagnostiques comprennent l'histoire clinique, les analyses de laboratoire, l'électrocardiogramme (ECG) et l'imagerie cardiaque.

Il convient de poser des questions détaillées sur les maladies multisystémiques, les agents toxiques (chimiothérapie, alcool et médicaments) et les antécédents familiaux de maladie cardiaque ou neuromusculaire ou de mort subite d'origine cardiaque à un jeune âge (moins de 50 ans). La cardiomyopathie dilatée peut être considérée comme familiale si au moins deux parents au premier ou au second degré ont des antécédents de cette maladie, ou si la cardiomyopathie dilatée a été confirmée à l'autopsie après la mort subite d'un parent au premier degré à moins de 50 ans. **Un ECG à 12 dérivations doit être réalisé pour la recherche des anomalies de la conduction électrique.** Compte tenu du risque arythmogène élevé, incluant les arythmies auriculaires et ventriculaires, chez les patients présentant des variants de certains gènes, **il serait prudent de planifier une surveillance électrocardiographique en consultation externe.**

L'échocardiographie est essentielle pour le diagnostic et la surveillance de la fonction systolique cardiaque. Quant à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque, elle fournit des renseignements morphologiques et pronostiques plus complets, et devrait être réalisée au début de la démarche diagnostique. Compte tenu de la prévalence élevée et de la pertinence clinique des cardiomyopathies dilatées pour les patients et les membres de leur famille, il faudrait envisager des tests génétiques et des consultations chez un généticien pour tous les patients ayant reçu un diagnostic de cette maladie, quels que soient leurs antécédents familiaux.

La tomographie par émission de positons (TEP) sert à évaluer le métabolisme myocardique et le flux sanguin dans ce muscle. Le radiotracteur ¹⁸F-fluorodésoxyglucose (18F-FDG), un analogue du glucose, est le plus utilisé pour l'évaluation des tumeurs, de la viabilité cardiaque, du fonctionnement cérébral et de l'inflammation active. **La TEP couplée à la TDM est une solution de rechange à l'IRM cardiaque pour la détection de l'inflammation cardiaque.** Une TEP-TDM du corps entier peut également s'avérer nécessaire lorsqu'une sarcoïdose est soupçonnée, car elle permet de détecter l'atteinte d'autres organes que le cœur.

Les analyses de laboratoire usuelles comprennent les enzymes cardiaques et musculaires, les tests de la fonction hépatique et rénale, le taux d'hémoglobine, la numération des globules blancs (y compris la formule leucocytaire pour la détection d'une éosinophilie), les peptides natriurétiques, les tests de la fonction thyroïdienne, le bilan martial (bilan du fer) et les marqueurs des maladies auto-immunes multisystémiques. Les peptides natriurétiques (peptide natriurétique de type B et N-terminal-proBNP) sont les biomarqueurs les plus acceptés pour le diagnostic et le pronostic de l'insuffisance cardiaque. Toute hausse du taux de créatine kinase pourrait refléter une atteinte manifeste ou infraclinique des muscles squelettiques en cas de dystrophinopathies musculaires (dystrophies musculaires de Duchenne ou de Becker et myopathies des ceintures), des formes mitochondriales de cardiomyopathies, des glycogénoses et des cardiomyopathies sarcomériques.

La troponine à haute sensibilité est un biomarqueur des lésions myocardiques dues à une myocardite aiguë ou au stress myocardique associés à la cardiomyopathie dilatée, qui est corrélé avec des issues cliniques défavorables et un remodelage cardiaque. Les patients présentant des hausses récurrentes des taux de troponine à haute sensibilité, chez lesquels une coronaropathie a été écartée, doivent effectuer des examens de dépistage d'une myocardite et de cardiopathies inflammatoires.

Pour évaluer l'étiopathogénie de la cardiomyopathie dilatée, les biopsies endomyocardiques sont décisives pour la différenciation des cardiopathies inflammatoires et non inflammatoires, car elles permettent de distinguer les différents types de myocardites, les troubles du stockage (y compris l'amylose, la glycogénose, la maladie de Fabry ou l'hémochromatose) et les cardiopathies génétiques. Selon l'énoncé de position de plusieurs organismes, des biopsies de l'endomyocarde doivent être envisagées lorsqu'on soupçonne les affections suivantes : 1) myocardite fulminante ou myocardite aiguë associée à une insuffisance cardiaque

aiguë, à un dysfonctionnement ventriculaire gauche ou à des arythmies; 2) myocardite (chez les patients dont l'état hémodynamique est stable), troubles auto-immuns avec insuffisance cardiaque évolutive, cardiomyopathie dilatée associée à une insuffisance cardiaque d'apparition récente et à un dysfonctionnement ventriculaire gauche modéré à sévère; 3) cardiotoxicité médiée par des inhibiteurs des points de contrôle immunitaire; bloc auriculo-ventriculaire de haut degré; syncope ou arythmies ventriculaires inexplicables; infarctus du myocarde sans lésion coronarienne obstructive ou syndrome de tako-tsubo avec dysfonctionnement ventriculaire gauche évolutif; cardiomyopathie restrictive ou obstructive inexplicables. Une biopsie endomyocardique est également nécessaire pour déceler la cause de l'inflammation cardiaque et orienter le traitement immunosuppresseur dans les formes non infectieuses, en particulier la myocardite à cellules géantes, la myocardite à éosinophiles et la sarcoïdose cardiaque. Les patients atteints de cardiomyopathie dilatée doivent recevoir un traitement médical fondé sur les lignes directrices du traitement de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite, car il a été montré que celui-ci réduit la morbidité et la mortalité, en plus d'avoir un effet positif sur le remodelage cardiaque.

Ces traitements comprennent les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, les bêta-bloquants, les antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes et les inhibiteurs du SGLT-2. Un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine peut être remplacé par l'association sacubitril-valsartan chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée toujours symptomatiques malgré un traitement optimal.

Le traitement médical ne doit pas être interrompu chez les patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée avec remodelage inverse, même après normalisation du fonctionnement cardiaque. TRED-HF, une étude pilote randomisée menée auprès de 51 patients, a permis d'évaluer la possibilité d'arrêter le traitement médical chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée non ischémique qui ont présenté un rétablissement partiel à complet de la FEVG (> 40 % avec une concentration normale de peptide natriurétique). Toutefois, la cardiomyopathie dilatée est réapparue dans les 6 mois suivant l'arrêt du traitement chez 44 % des patients. Un remodelage ventriculaire gauche rapide avec altérations tissulaires et fonctionnelles précoces a été constaté même chez les patients qui n'avaient pas présenté de récurrence. On ignore encore si un traitement à vie de l'insuffisance cardiaque est nécessaire chez les patients dont la fraction d'éjection s'est rétablie après une myocardite aiguë sans maladie immunitaire sous-jacente. D'après les lignes directrices actuelles, il est

conseillé de suivre le traitement pendant une période de 6 mois après la résolution du dysfonctionnement systolique.

La réadaptation par des exercices entraîne une amélioration des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie des patients atteints de cardiomyopathie dilatée. Des activités physiques récréatives d'intensité faible à modérée ou une réadaptation physique professionnelle devraient être considérées comme partie intégrante de la prise en charge de ces patients. Cependant, les exercices de forte intensité et les sports de compétition risquent de déclencher une mort subite d'origine cardiaque chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée. La participation à de telles activités doit faire l'objet d'une prise de décision conjointe tenant compte des risques et des avantages. En particulier, une FEVG inférieure à 45 %, une syncope inexplicables, une fibrose cardiaque importante d'après l'IRM cardiaque ou une biopsie endomyocardique, un génotype de risque élevé ou des tachyarythmies ventriculaires fréquentes pendant une surveillance Holter ambulatoire ou une épreuve d'effort sont des marqueurs pronostiques négatifs chez les patients qui envisagent de pratiquer des activités à forte intensité. Toutefois, il existe peu d'échelles mesurant les scores de risque de mort cardiaque subite conçus pour certaines activités; leur élaboration nécessitera de grandes cohortes internationales collaboratives de patients atteints de cardiomyopathie dilatée.

L'indication pour la mise en place d'un défibrillateur cardiovertible implantable pour la prévention primaire chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée est un grand sujet de discussion depuis la publication des résultats de l'essai DANISH. Cette étude a révélé que l'implantation prophylactique d'un défibrillateur cardiovertible chez les patients présentant une insuffisance cardiaque systolique symptomatique non causée par une coronaropathie n'entraînait pas d'amélioration significative de la survie toutes causes confondues. Cependant, l'implantation prophylactique d'un défibrillateur cardiovertible a été bénéfique pour les jeunes patients de cette étude. Le suivi à long terme des patients de moins de 70 ans de l'essai DANISH a révélé que l'implantation d'un défibrillateur cardiovertible était associée à une fréquence inférieure de mortalité toutes causes confondues, de décès d'origine cardiovasculaire et de mort subite d'origine cardiovasculaire. Bien que l'essai DANISH n'ait pas fait état d'un avantage significatif du traitement par un défibrillateur cardiovertible implantable chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée, l'implantation d'un défibrillateur cardiovertible devrait être envisagée chez certains sous-groupes de patients définis par certaines formes génétiques ou inflammatoires de la maladie, car ils présentent un risque accru de mort subite.

La resynchronisation cardiaque est indiquée pour les patients atteints de cardiomyopathie dilatée symptomatique en rythme sinusal, associée à une FEVG de 35 % ou plus malgré un traitement médical optimal, et un complexe QRS durant plus de 130 ms avec un bloc de branche gauche. En réponse

à la resynchronisation cardiaque, les patients atteints de cardiomyopathie dilatée ont obtenu des améliorations plus importantes de la FEVG et du volume du ventricule gauche, associées à une meilleure survie comparativement aux cas de cardiomyopathie ischémique.

Réponses acceptables :

1. Variants génétiques pathogènes ou pathogènes probables, infections, auto-immunité, toxines (p. ex., éthanol, drogues récréatives et traitements anticancéreux), endocrinopathies et tachyarythmies
2. Enzymes cardiaques et musculaires, tests des fonctions hépatique et rénale, taux d'hémoglobine, numération des globules blancs (y compris la formule leucocytaire pour la détection d'une éosinophilie), tests de la fonction thyroïdienne, bilan martial (bilan du fer), marqueurs de maladies auto-immunes multisystémiques, peptides natriurétiques (peptide natriurétique de type B et N-terminal-proBNP), taux de créatine kinase, de troponine à haute sensibilité, tests génétiques possibles
3. ECG, surveillance ECG ambulatoire, échocardiographie, imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque, TDM-TEP, couplage de la TEP et de la TDM, biopsies endomyocardiques
4. Faux
5. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, bêta-bloquants, antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes et inhibiteurs du SGLT-2
6. Faux
7. Des activités physiques récréatives d'intensité faible à modérée ou une réadaptation physique professionnelle devraient être considérées comme partie intégrante de la prise en charge de ces patients. Cependant, les exercices de forte intensité et les sports de compétition risquent de déclencher une mort subite d'origine cardiaque chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée.
8. Non

Référence : Heymans S, Lakdawala NK, Tschöpe C, Klingel K. Dilated cardiomyopathy: causes, mechanisms, and current and future treatment approaches. *Lancet*. Le 16 sept. 2023;402(10406):998-1011.

Lien : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)01241-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01241-2/fulltext)

PMID : 37716772

Q8 Allergie alimentaire

Vous voyez un patient de 21 ans allergique aux arachides et aux crustacés. Jusqu'ici, il a évité strictement les aliments déclencheurs, mais il a malheureusement dû s'auto-injecter de l'épinéphrine à quelques reprises. Il vous consulte aujourd'hui, car il a entendu parler d'autres options possibles pour traiter ses allergies alimentaires.

1. En plus de l'immunothérapie orale, plusieurs autres traitements ciblant la réaction immunitaire à un allergène alimentaire ont été mis au point ces dernières années. Nommez-en deux.

Votre patient est intéressé par l'immunothérapie orale, mais s'inquiète du risque de réaction allergique du fait de l'exposition à des doses quotidiennes croissantes de l'allergène alimentaire.

2. À quel moment du traitement les réactions allergiques se produisent-elles le plus souvent ?

3. Quelles sont les règles de l'immunothérapie orale concernant la « dose sans danger » ?
Nommez deux recommandations.

4. Dans quelles autres situations des ajustements de la dose peuvent-ils être nécessaires ? Nommez-en trois.

Votre patient revient après avoir essayé l'immunothérapie orale, mais trouve le schéma quotidien très difficile à observer. De plus, il a malheureusement subi une réaction allergique pendant l'immunothérapie orale.

5. Quel traitement pourrait être l'option thérapeutique privilégiée à ce stade ?

6. L'immunothérapie est aussi efficace chez les jeunes que chez les personnes âgées.

- Vrai
- Faux

Résumé formatif : La prise en charge classique d'une allergie alimentaire consiste à éviter strictement l'aliment déclencheur, à apprendre à reconnaître les signes et symptômes des réactions allergiques et à les traiter, et à apprendre à utiliser des auto-injecteurs d'épinéphrine en cas d'anaphylaxie.

Par ailleurs, de nombreux traitements ciblant précisément la réaction immunitaire à un allergène alimentaire ont été mis au point ces dernières années, pour un usage clinique mais aussi expérimental : il s'agit de diverses formes d'immunothérapies contre des allergènes alimentaires (immunothérapie orale, immunothérapie sublinguale et immunothérapie épicutanée) et de traitements biologiques tels que l'omalizumab. Les taux d'exposition accidentelle varient d'une étude à l'autre, et l'évitement strict d'un allergène peut s'avérer difficile pour certains patients.

L'immunothérapie orale consiste à administrer par voie orale des doses quotidiennes croissantes d'un allergène alimentaire. La dose est généralement augmentée toutes les 2 à 4 semaines pendant la phase d'induction, de manière à atteindre une dose d'entretien quotidienne cible qui protégera la personne allergique à un aliment contre des expositions accidentelles, et réduira la gravité des réactions allergiques, le cas échéant. L'immunothérapie orale est très efficace (désensibilisation dans environ 60 à 80 % des cas ; certaines études feraient état de taux supérieurs ou inférieurs dans certaines populations), mais elle comporterait des effets indésirables potentiellement pénibles et certaines limites. **Les réactions allergiques, souvent légères ou modérées, surviennent principalement pendant la phase d'induction (il s'agit souvent de symptômes buccaux/pharyngés ou gastro-intestinaux), mais l'anaphylaxie peut survenir à tous les stades.**

Les règles de « doses sans danger » ont été établies pour limiter les effets indésirables liés à la dose. Elles consistent notamment à prendre les doses après un repas, à éviter d'en prendre ou à modifier les doses lorsque des facteurs d'intensification de la réaction pourraient être présents, par exemple en évitant de prendre les doses au moment de faire de l'exercice physique ou d'un réchauffement corporel passif (p. ex., douches chaudes). En outre, il peut être nécessaire d'ajuster les doses en cas de maladie (p. ex., infection virale) ou de manque de sommeil, lors des menstruations, ou si le patient prend aussi des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Toutes les études montrent qu'un faible pourcentage de personnes peuvent obtenir une rémission, mais que la protection tend à s'estomper en cas d'interruption ou d'arrêt du traitement. En outre, dans la plupart des cas, une exposition régulière à long terme est nécessaire pour maintenir la tolérance aux doses. De nombreuses études montrent généralement que l'immunothérapie orale entraîne un niveau de désensibilisation prouvé par provocation, qui devrait

conférer une protection contre les expositions accidentelles après 6 à 12 mois de traitement.

L'immunothérapie sublinguale consiste à placer ou à garder sous la langue des comprimés ou des gouttes liquides contenant généralement quelques milligrammes de l'allergène en cause. La dose utilisée est 100 à 1 000 fois inférieure à celle d'une immunothérapie orale. Cette thérapie agit au niveau des cellules de Langerhans sous-muqueuses. Les effets indésirables courants de l'immunothérapie sublinguale peuvent inclure des symptômes oropharyngés (principalement le prurit et l'enflure des lèvres). L'anaphylaxie est rarement rapportée lors des études sur l'immunothérapie sublinguale. D'après une étude récente, la rémission serait possible avec l'immunothérapie sublinguale (au moins chez les jeunes enfants), à des taux semblables à ceux obtenus avec l'immunothérapie orale, mais d'autres études sont nécessaires pour le confirmer.

L'immunothérapie épicutanée, consistant à continuellement appliquer un allergène sur une peau intacte, fait actuellement l'objet d'une technique brevetée en phase III de développement. La dose est administrée sous la forme d'un timbre placé sur la peau, à remplacer toutes les 24 heures.

En général, les recherches sur l'immunothérapie (orale, sublinguale ou épicutanée) en « début de vie » (âge préscolaire) ont fait état d'un meilleur profil d'efficacité et d'innocuité comparativement aux résultats d'études similaires menées auprès de personnes plus âgées. Ainsi, l'intervention pendant les périodes de plus grande plasticité immunitaire peut constituer une occasion précieuse de modifier le cours de la maladie allergique, mais les études comparatives sur l'efficacité permettant de déterminer avec certitude la période d'intervention la plus propice font défaut.

L'omalizumab est approuvé par la FDA dans le traitement de « l'allergie alimentaire à IgE chez les patients adultes et pédiatriques, âgés d'un an et plus, pour l'atténuation des réactions allergiques (type I), y compris l'anaphylaxie, pouvant survenir après l'exposition accidentelle à un ou plusieurs aliments. L'omalizumab doit être utilisé en plus de l'évitement des allergènes alimentaires. » **L'omalizumab peut être l'option thérapeutique à privilégier pour les patients dans l'une des situations suivantes : préférence d'un traitement non quotidien ou sans prise orale ; intolérance à une immunothérapie antérieure ; allergies alimentaires multiples ou troubles allergiques multiples (p. ex., asthme allergique, rhinosinusite chronique accompagnée de polypose nasale, urticaire chronique idiopathique).**

Le traitement par l'omalizumab doit être de longue durée, car ses effets sont censés s'estomper s'il est arrêté. Toutefois,

nous ignorons encore les résultats du traitement à plus long terme, car les études sur cette question ne sont pas terminées. Notons que dans son homologation de l'omalizumab pour le traitement de l'allergie alimentaire, la FDA précise que cet agent doit être utilisé conjointement avec l'évitement des allergènes alimentaires. L'omalizumab est censé accroître le seuil de réactivité à un allergène provoquant une réaction modérée à sévère, mais il n'élimine pas le risque d'une réaction allergique. Les données ont montré que l'omalizumab :

peut être utilisé pour atténuer les effets indésirables liés à la dose d'une immunothérapie orale (pour un seul ou plusieurs aliments) et accélérer ainsi la phase d'induction ; peut augmenter les seuils de tolérance à un seul ou à plusieurs aliments différents, et permettre la réintroduction régulière de doses variables de ces aliments dans le régime alimentaire (en continuant de suivre le traitement par l'omalizumab) ; et entraîne des améliorations de la qualité de vie.

Réponses acceptables :

1. Immunothérapie sublinguale
Immunothérapie épicutanée
Traitements biologiques (p. ex., l'omalizumab)
2. Pendant la phase d'induction
3. Prendre les doses après un repas
Omettre des doses ou les modifier lorsque des facteurs d'intensification d'une réaction peuvent être présents (périodes d'exercice ou de réchauffement passif [p. ex., douches chaudes]).
4. Périodes de maladie (p. ex., infection virale)
Privation de sommeil
Menstruations
Si le patient prend également des anti-inflammatoires non stéroïdiens
5. Omalizumab
6. Faux

Référence : Anagnostou A, Greenhawt M, Shaker M, Vickery BP, Wang J. Food allergy yardstick: Where does omalizumab fit? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024 Aug 24: S1081-1206(24)00494-0.

Lien : [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1081-1206\(24\)00494-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1081-1206(24)00494-0)

PMID : 39182580

Q9 Allergies alimentaires

Une mère de 30 ans vous consulte aujourd'hui, car elle pense que sa fille de 4 ans a des allergies alimentaires. Sa fille présente une respiration sifflante, une diarrhée et de l'urticaire lorsqu'elle consomme des crustacés.

1. Quels sont les facteurs de risque des allergies alimentaires? Nommez-en trois.

2. Les taux d'allergies alimentaires sont surestimés en raison des allergies alimentaires autodéclarées qui pourraient en réalité être des intolérances alimentaires.

- Vrai
- Faux

3. Quels tests peuvent être effectués pour confirmer une allergie alimentaire? Nommez-en deux.

4. Quel est le principal traitement des allergies alimentaires?

5. Les immunothérapies de désensibilisation par voie orale et sublinguale peuvent provoquer une tolérance à un aliment allergène par une augmentation progressive de la dose de l'extrait allergénique.

- Vrai
- Faux

La femme a également un fils nouveau-né. Elle l'allaite exclusivement depuis les 4 derniers mois. Elle envisage de commencer à exposer son fils à certains aliments allergènes pouvant contenir des arachides, du lait de vache, du blé et des œufs cuits.

6. Il a été montré que l'allaitement maternel exclusif pendant les trois ou quatre premiers mois réduit le risque de contracter des allergies alimentaires.

- Vrai
- Faux

7. Les nourrissons exposés tôt, de façon séquentielle, à des aliments allergènes (arachides, lait de vache, blé et œufs cuits) entre l'âge de quatre et six mois sont moins susceptibles d'avoir contracté des allergies alimentaires à l'âge de 36 mois par rapport aux nourrissons non exposés.

- Vrai
- Faux

8. Les allergies aux noix, aux arachides et aux crustacés sont plus susceptibles de durer toute la vie.

- Vrai
- Faux

Résumé formatif : Aux États-Unis, environ 2 à 3 % des adultes et 8 % des enfants sont allergiques à un aliment, et 40 % de ces enfants sont allergiques à de multiples aliments. Environ 40 % des allergies alimentaires chez les enfants sont considérées comme sévères, ce qui peut entraîner des coûts significatifs et de l'anxiété pour les parents et les proches aidants. Les aliments les plus allergènes sont les arachides, le lait de vache, les crustacés, les noix, les œufs, le poisson, le soja et le blé. L'allergie aux arachides, la plus fréquente (2 %), est la principale cause d'anaphylaxie potentiellement mortelle. **Les allergies aux œufs, au lait de vache, au blé et au soja chez les enfants sont susceptibles de disparaître à l'âge adulte, tandis que les allergies aux arachides, aux noix, aux poissons et aux crustacés tendent à persister tout au long de la vie.** L'allergie aux arachides disparaît chez environ un enfant sur cinq au cours des quatre premières années de vie.

Les enfants atteints d'asthme, de rhinite allergique, de dermatite atopique ou d'une allergie au venin d'insectes, aux médicaments ou au latex présentent un risque accru de contracter des allergies alimentaires. Les enfants présentant une carence en vitamine D, des antécédents d'antibiothérapie au cours des deux premières années de vie ou des antécédents familiaux d'atopie présentent également un risque accru de contracter des allergies alimentaires. D'autres facteurs, comme l'activité physique, le stress émotionnel, les menstruations, la consommation d'alcool et une infection virale, peuvent abaisser le seuil de réaction et augmenter le risque de réaction allergique à un aliment.

Les allergies alimentaires sont classées en deux catégories, selon qu'elles sont médiées par les immunoglobulines E (IgE) ou non. Les allergies médiées par les IgE se manifestent en général rapidement, en quelques secondes ou minutes (p. ex., prurit, anaphylaxie). Les allergies alimentaires non médiées par les IgE se distinguent par des réactions retardées, de quelques heures à plusieurs jours (p. ex., colite induite par l'allergie à des protéines alimentaires). La sévérité de la réaction dépend de la quantité consommée de l'aliment, de sa présentation (la façon dont il a été préparé) et de la présence d'autres aliments consommés en même temps.

Les taux d'allergies alimentaires sont surestimés en raison des allergies alimentaires autodéclarées qui pourraient en réalité être des intolérances alimentaires. Les intolérances alimentaires sont des réactions indésirables sans cause immunologique (p. ex., intolérance au lactose), qui peuvent être prises à tort pour des allergies alimentaires.

Le diagnostic commence par une anamnèse détaillée recueillie auprès des parents, de la personne qui s'occupe de l'enfant ou du patient. La quantité et le type d'aliment consommé, la présentation de l'aliment (cru, très cuit, etc.), le temps écoulé entre l'ingestion et l'apparition des symptômes, la présence de symptômes non associés à l'aliment, la présence de facteurs de risque qui augmentent la probabilité d'une réaction allergique (p. ex., l'activité physique) et le nombre de réactions sont des éléments essentiels d'une anamnèse dans le contexte d'une allergie. Les allergies alimentaires non médiées par les IgE doivent être envisagées chez les enfants qui n'obtiennent pas de réponse satisfaisante au traitement de la dermatite atopique, du reflux gastro-œsophagien et des symptômes gastro-intestinaux chroniques, y compris la constipation chronique.

Le dosage des IgE sériques ou le test de la piqûre épidermique (TPE) ne doivent être effectués que chez les patients dont l'anamnèse axée sur l'allergie indique une forte probabilité d'allergie alimentaire avant le test.

En procédant rapidement à ces tests, on évite d'imposer aux patients et à leur famille l'élimination de certains aliments et des contraintes inutiles. Le TPE ne doit être réalisé que dans des établissements équipés pour le traitement des réactions anaphylactiques. Son résultat doit être interprété par des cliniciens ayant une connaissance adéquate de l'anamnèse et des constatations cliniques dans le contexte des pathologies d'origine allergénique. Le TPE peut être effectué chez des patients de tout âge. Sa sensibilité et sa valeur prédictive négative sont élevées. Chez les enfants de moins de deux ans et les adultes de plus de 70 ans, il se peut que les résultats positifs soient moins intenses. La probabilité d'une réactivité allergique peut être estimée par corrélation avec la taille des papules.

Le TPE est plus sensible que le dosage des IgE sériques. Les inconvénients du TPE sont le manque de normalisation des extraits utilisés et l'interférence des antihistaminiques et de certains antidépresseurs. Avant le TPE, les patients doivent s'abstenir d'appliquer des stéroïdes topiques de puissance élevée sur les régions testées pendant trois semaines, et arrêter tout antihistaminique et antidépresseur ayant des propriétés antihistaminiques (p. ex., les antidépresseurs tricycliques) pendant une semaine. Il n'est pas nécessaire d'arrêter les antagonistes des récepteurs des leucotriènes, qui sont souvent utilisés dans le traitement de l'asthme.

Le dosage des IgE sériques est préférable au TPE chez les patients présentant un risque élevé d'anaphylaxie. Les patients qui ne tolèrent pas la méthode du TPE, qui présentent des

affections médicales non maîtrisées (p. ex., asthme non maîtrisé), qui prennent des médicaments essentiels (p. ex., des bêta-bloquants pour une coronaropathie) ou qui présentent des affections cutanées susceptibles d'interférer avec les résultats du TPE devraient plutôt effectuer un dosage des IgE sériques.

Les dosages des IgE sériques très accessibles fournissent des mesures fiables grâce à des techniques de laboratoire précises normalisées et à des valeurs prédictives positives de la réactivité de 95 % au sein d'une population. Le dosage des IgE sériques peut révéler une sensibilisation à un allergène spécifique. La prudence est de mise pour l'interprétation des résultats des dosages des IgE sériques. En effet, un résultat positif n'indique pas nécessairement une allergie alimentaire, et le taux d'IgE spécifiques n'est pas corrélé avec la gravité des symptômes. Un résultat négatif peut quant à lui indiquer que la personne n'a pas été sensibilisée (c.-à-d. exposée) à l'allergène testé, ce qui conduit à tort à écarter l'hypothèse d'une allergie alimentaire.

Les tests d'allergie moins courants, généralement effectués par un allergologue, comprennent des tests intradermiques, des tests épicutanés pour le dépistage de l'atopie et des tests d'activation des basophiles. La méthode privilégiée pour le diagnostic d'une allergie alimentaire est le test de provocation alimentaire par voie orale à double insu.

Ce test peut infirmer de manière fiable une allergie alimentaire non sévère précédemment diagnostiquée, ou confirmer une allergie alimentaire déjà diagnostiquée. Il doit être réalisé sous la supervision d'un médecin et dans un établissement en mesure de prendre en charge une réaction sévère. Si un enfant présente des symptômes graves d'allergie après l'ingestion d'un allergène connu et qu'il n'est pas possible d'effectuer un test de provocation alimentaire par voie orale, l'absence de symptômes après l'élimination de l'aliment suffit pour l'établissement du diagnostic.

Le traitement principal d'une allergie alimentaire est l'élimination de l'aliment en cause du régime alimentaire.

Des conseils nutritionnels et un suivi périodique de la croissance s'imposent si plusieurs aliments doivent être éliminés de l'alimentation. La *Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act* (loi américaine de 2004 sur l'étiquetage des allergènes alimentaires et la protection des consommateurs) exige que les étiquettes des produits alimentaires précisent si l'un des neuf principaux allergènes alimentaires (lait, œufs, arachides, noix, soja, blé, poisson, crustacés et sésame) est présent dans les produits alimentaires préparés. Toutefois, les étiquettes de mise en garde telles que « peut contenir des traces de noix » ou « peut avoir été préparé dans des installations où des noix sont aussi utilisées » sont facultatives.

Aucun médicament n'est efficace pour la prévention des réactions allergiques alimentaires médiées par les IgE ou non médiées par les IgE. **Les immunothérapies orales et sublinguales sont des méthodes de désensibilisation. Ces traitements entraînent une tolérance à un aliment allergène par une augmentation progressive de la dose de l'extrait allergénique. Les patients suivant une immunothérapie orale à cause d'allergies aux arachides, aux œufs et au lait tolèrent mieux l'aliment allergène durant les tests de provocation alimentaire par voie orale que les patients recevant un placebo.** Des réactions locales gastro-intestinales et généralisées nécessitant l'administration d'épinéphrine ont été rapportées pendant l'immunothérapie orale. Les patients sont plus susceptibles d'obtenir une désensibilisation clinique avec l'immunothérapie orale, mais le risque d'effets indésirables est plus élevé. Le traitement de désensibilisation aux arachides augmente le risque de réactions anaphylactiques comparativement à un placebo ou à l'évitement de l'allergène. L'immunothérapie (orale et sublinguale) par des allergènes provoquant une réaction croisée est déconseillée pour le traitement des allergies alimentaires.

Bien que l'allaitement maternel exclusif pendant trois ou quatre mois réduise la probabilité que le nourrisson contracte de l'eczéma et de l'asthme, il n'a pas été montré qu'il réduit l'émergence d'allergies alimentaires. Il n'est pas prouvé que les régimes alimentaires restrictifs de la mère pendant la grossesse ou l'allaitement réduisent le risque d'allergies alimentaires. L'évitement des compléments de lait de vache pendant les trois premiers jours de vie est associé à un risque significativement inférieur d'allergies au lait de vache, aux œufs et au blé à l'âge de 24 mois chez les nourrissons présentant un risque accru d'atopie. **D'après les données probantes, les nourrissons exposés tôt, de manière séquentielle, à des aliments allergènes (arachides, lait de vache, blé et œufs cuits) entre l'âge de quatre et six mois sont moins susceptibles (ratio interventions/bienfaits : 63) de contracter des allergies alimentaires à l'âge de 36 mois par rapport aux nourrissons non exposés.**

Dans les lignes directrices sur la prévention des allergies aux arachides, il est recommandé d'introduire dans l'alimentation des nourrissons atteints d'eczéma sévère, d'une allergie aux œufs, ou des deux, des aliments contenant des arachides, adaptés à leur âge, dès l'âge de quatre à six mois. D'autres aliments solides doivent être introduits avant les aliments contenant des arachides pour vérifier que le nourrisson est prêt sur le plan du développement.

La plupart des enfants atteints d'allergies alimentaires finissent par tolérer le lait de vache, les œufs, le soja et le blé. **Toutefois, les allergies aux noix, aux crustacés et aux arachides sont plus susceptibles de persister toute la vie.** La plupart des enfants (75 %) allergiques aux œufs et au lait de vache peuvent souvent tolérer ces aliments s'ils sont cuits. Le temps écoulé

avant la résolution des allergies alimentaires chez les enfants varie selon l'aliment, et peut s'étaler jusqu'à l'adolescence. Un taux initialement élevé d'IgE spécifiques de l'allergène alimentaire est associé à un taux inférieur de résolution de l'allergie avec le temps.

Réponses acceptables :

1. Les enfants atteints d'asthme, de rhinite allergique, de dermatite atopique ou d'une allergie au venin d'insectes, aux médicaments ou au latex présentent un risque accru de contracter des allergies alimentaires. Les enfants présentant une carence en vitamine D, des antécédents d'antibiothérapie au cours des deux premières années de vie ou des antécédents familiaux d'atopie présentent également un risque accru de contracter des allergies alimentaires. D'autres facteurs, comme l'activité physique, le stress émotionnel, les menstruations, la consommation d'alcool et une infection virale, peuvent abaisser le seuil de réaction et augmenter le risque de réaction allergique à un aliment.
2. Vrai
3. Le dosage des IgE sériques ou le test de la piqûre épidermique (TPE) ne doivent être effectués que chez les patients dont l'anamnèse axée sur l'allergie indique une forte probabilité d'allergie alimentaire avant le test. Les tests d'allergie moins courants, généralement effectués par un allergologue, comprennent des tests intradermiques, des tests épicutanés pour le dépistage de l'atopie et des tests d'activation des basophiles. La méthode privilégiée pour le diagnostic d'une allergie alimentaire est le test de provocation alimentaire par voie orale à double insu. Ce test peut infirmer de manière fiable une allergie alimentaire non sévère précédemment diagnostiquée, ou confirmer une allergie alimentaire déjà diagnostiquée. Il doit être réalisé sous la supervision d'un médecin et dans un établissement en mesure de prendre en charge les réactions sévères.
4. Élimination de l'aliment en cause du régime alimentaire.
5. Vrai
6. Faux
7. Vrai
8. Vrai

Alerte à la surutilisation!

Cette question portant sur la pratique cadre avec la **recommandation** de la Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique diffusée par l'organisme canadien Choisir avec soin : **Ne demandez pas de tests (cutanés ou sériques) d'immunoglobulines E (IgE) spécifiques, à moins que les antécédents du patient à l'égard d'un aliment en particulier ne le justifient.**

Référence : Bright DM, Stegall HL, Slawson DC. Food Allergies: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Am Fam Physician*. Août 2023;108(2):159-165.

Lien : <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2023/0800/food-allergies.html>

PMID : 37590855

Q10 Vaginoses bactériennes à répétition

Une femme de 30 ans vous consulte à votre cabinet à cause « d'une autre vaginose bactérienne » (VB). Elle demande un traitement et exprime sa frustration face à la fréquence de ces infections. Elle voudrait savoir s'il y a quelque chose à faire pour les prévenir.

1. Les taux de guérison de la VB à 30 jours avoisinent les 80 % chez les femmes traitées par le métronidazole.
 - Vrai
 - Faux
2. Quelle est la différence entre une VB récurrente et une VB réfractaire ?

Votre patiente s'interroge sur les causes possibles de la VB. Elle a des relations sexuelles avec un seul partenaire. Il s'agit de son quatrième épisode présomptif de VB symptomatique cette année.

3. Nommez trois facteurs susceptibles de contribuer au risque global de VB récurrente et réfractaire.

-
-
-
4. Les probiotiques par voie intravaginale sont recommandés en cas de VB récurrente ou réfractaire.
 - Vrai
 - Faux

Vous examinez la patiente. À l'examen, vous constatez un écoulement vaginal liquide dont une fine couche tapisse les parois vaginales, une odeur de poisson dans les pertes vaginales et, à l'examen microscopique, une proportion > 20 % de bâtonnets adhérant aux cellules épithéliales par champ à fort grossissement. Vous diagnostiquez une VB récurrente. Le dernier traitement de la patiente comprenait du métronidazole par voie orale 2 fois par jour pendant 7 jours.

5. Quel est le traitement initial recommandé d'une VB récurrente ?

-
6. En cas d'échec du traitement initial de la VB récurrente, quel est le traitement recommandé ?
-

Résumé formatif : La vaginose bactérienne (VB) est l'infection vaginale la plus répandue chez les femmes en âge de procréer. Si l'on sait que la VB est une dysbiose se distinguant par un remplacement de la flore vaginale à prédominance d'espèces de *Lactobacillus* (spp.) par une prolifération massive de bactéries de type anaérobie facultatif (p. ex., *Gardnerella vaginalis*) et anaérobie strict, le ou les pathogènes déclencheurs ne sont pas encore clairement définis. Au cours d'une VB, un biofilm polymicrobien composé de *G. vaginalis* et d'autres bactéries associées à la VB (BAVB) se forme sur les cellules épithéliales vaginales, offrant ainsi à cette flore pathologique de micro-organismes une barrière impénétrable qui les protège des antibiotiques. La desquamation de ces cellules recouvertes de biofilm produit des bâtonnets adhérant aux cellules épithéliales, observables sur une préparation humide de sécrétions vaginales.

Malgré des taux de guérison à 30 jours avoisinant les 80 % chez les femmes ayant contracté une VB traitée par le métronidazole (MTZ) par voie orale pendant 7 jours, la récurrence d'une VB dans les 12 mois suivants est fréquente (58 % lors d'une étude). Bien que les taux élevés de récurrence après un traitement s'expliquent probablement par le biofilm de la VB qui entrave la pénétration des antimicrobiens, notons que la résistance des BAVB aux antimicrobiens, que ce soit dans le biofilm ou le canal vaginal, pourrait également être en cause. Aux fins de cet article, **une VB récurrente est définie comme ≥ 3 épisodes annuels de VB symptomatique nécessitant un traitement antimicrobien. En revanche, les traitements antimicrobiens classiques de courte durée contre une VB réfractaire ne permettent pas d'obtenir une réponse positive en ce qui a trait à la résolution des symptômes vaginaux ou à des scores de la VB de Nugent $\geq 7^{20}$. Ce score est obtenu en calculant la concentration relative de lactobacilles (c.-à-d. des bâtonnets longs à Gram positif), de petits bâtonnets à Gram négatif, de bâtonnets à Gram variable (*G. vaginalis* ou *Bacteroides* spp.) et de bâtonnets incurvés à Gram négatif (*Mobiluncus* spp.); il peut aussi être obtenu lorsque $\geq 3/4$ critères d'Amsel sont remplis (pertes vaginales homogènes et liquides, formant une fine couche tapissant les parois vaginales, pH vaginal $> 4,5$, présence d'une odeur de poisson dans les pertes vaginales avant et/ou après l'ajout de KOH à 10 % [test au KOH] et présence de > 20 % de bâtonnets adhérant aux cellules épithéliales vaginales [cellules munies d'une bordure granuleuse, ayant un aspect moucheté à cause des bactéries adhérentes] par champ à fort grossissement à l'examen microscopique).**

La VB est asymptomatique chez la majorité des femmes (50 à 80 %). La question du dépistage systématique de la VB chez les femmes asymptomatiques (y compris les femmes enceintes)

reste débattue. Celui-ci n'est pas recommandé à l'heure actuelle, car de nombreuses études n'ont pas montré que le traitement réduisait les issues indésirables.

D'autres études ont montré que les femmes porteuses d'un dispositif intra-utérin (DIU) présentent un risque accru de VB, en particulier celles porteuses d'un DIU en cuivre (un dispositif de contraception réversible à action prolongée, non hormonal). Deux hypothèses ont été proposées pour expliquer le risque élevé de VB chez les femmes porteuses d'un DIU en cuivre. Selon la première, la présence d'un DIU, un corps étranger, dans les voies génitales féminines pourrait favoriser la prolifération de BAVB. En outre, l'utilisation d'un DIU en cuivre peut être associée à un accroissement du volume et de la durée des menstruations, ce qui pourrait favoriser la prolifération de *G. vaginalis* stimulée par l'hème, une BAVB courante essentielle, au point de provoquer une dysbiose vaginale et une VB.

La pathogenèse de la VB récurrente est probablement multifactorielle et complexe, mais elle reste insuffisamment comprise. **Bien que la persistance du biofilm de la VB ou la résistance aux antimicrobiens des principales BAVB (p. ex., *G. vaginalis*, *F. vaginae*) puissent être à l'origine des infections récurrentes et réfractaires, un vaste ensemble de données indique par ailleurs qu'il se produit un échange continu de BAVB pathogènes entre partenaires sexuels, lequel pourrait aussi contribuer à l'infection.** Des études ont montré que le microbiote pénien des hommes était significativement plus analogue au microbiote vaginal de leurs partenaires sexuelles féminines qu'au microbiote vaginal d'autres femmes. En outre, les hommes non circoncis dont le microbiote pénien abrite une flore des types CST (*community state type*) 4 à 7 (c.-à-d. les types associés à une prévalence et à une abondance élevées de BAVB) étaient significativement plus susceptibles d'avoir une partenaire sexuelle féminine ayant un score de Nugent élevé ($p = 0,03$).

D'après une autre étude menée par Turner et ses collaborateurs auprès de 43 patientes ayant contracté une VB (18 cas réfractaires, 16 récurrences et 11 cas en rémission), les titres élevés et persistants de *Gardnerella Gsp07* étaient associés à des réponses réfractaires au traitement, tandis qu'une prolifération faible et persistante de *Gardnerella Gsp07*, de *G. swidsinskii* et de *G. leopoldii* a été associée à une rémission. **Ainsi, la présence de *Gardnerella Gsp07*, de *G. swidsinskii* et de *G. leopoldii* peut être un marqueur d'une issue clinique défavorable chez les femmes ayant contracté une VB ; ainsi, les futurs traitements ciblant ces souches pourraient améliorer les résultats du traitement.**

Il est essentiel de savoir distinguer une VB récurrente d'une VB réfractaire, car les schémas thérapeutiques peuvent être différents selon le cas. Une réponse réfractaire diffère d'une récurrence dans la mesure où les principaux agents pathogènes en cause ne sont pas éradiqués et persistent en grand nombre.

Il est déconseillé de prescrire des probiotiques par voie orale ou intravaginale dans l'une ou l'autre de ces situations.

En cas de VB réfractaire, il convient de changer de classe thérapeutique (p. ex., passer du 5-nitro-imidazole à la clindamycine ou inversement) et de voie d'administration (p. ex., passer de la voie orale à la voie vaginale ou inversement). Le changement de classe thérapeutique s'appuie sur des différences subtiles dans l'activité antimicrobienne et la sensibilité des agents pathogènes. Si l'échec du traitement persiste malgré ces mesures, il convient d'essayer le métronidazole par voie intravaginale à forte dose, à raison de 750 mg à 1000 mg par jour, pendant 7 jours. Il serait également justifié de recourir au traitement associant le 5-nitro-imidazole oral pendant 7 jours et l'acide borique intravaginal à 600 mg par jour pendant 7 à 21 jours. Malheureusement, aucun essai randomisé contrôlé n'a encore été mené auprès de femmes ayant contracté une VB réfractaire. Les recommandations ci-dessus sont donc basées sur l'expérience clinique des auteurs, ou sur des extrapolations à partir d'études sur la VB récurrente. Il est par ailleurs important de préciser que le profil de tolérance et de toxicité du 5-nitro-imidazole limite beaucoup son utilisation à de fortes doses.

Dans la prise en charge des cas de VB récurrente, il faut avant tout tenir compte des facteurs réversibles. Il convient de commencer par vérifier si la cause de la récurrence serait une réinfection transmise par un partenaire sexuel. Lorsqu'une VB récurrente est diagnostiquée, les auteurs recommandent l'utilisation impérative et continue de préservatifs pendant une période d'au moins 3 à 4 mois après le traitement afin de prévenir la réinfection par un partenaire asymptomatique possiblement porteur de BAVB. Des études antérieures ont montré certains avantages de l'utilisation de préservatifs dans ce contexte, mais la durée optimale de l'utilisation est inconnue. Selon une hypothèse, les BAVB résidant dans l'urètre de l'homme ou sous le prépuce pourraient disparaître avec le temps, sans qu'une recolonisation par une partenaire sexuelle se produise dans ces foyers. Un risque similaire concerne les femmes ayant des relations sexuelles avec des femmes atteintes d'une VB récurrente, auquel cas l'abstinence est préconisée en plus de l'évaluation de la partenaire sexuelle et l'évitement des jouets sexuels et autres pratiques sexuelles favorisant la transmission de liquides vaginaux infectés. Malheureusement, aucun essai sur le traitement des partenaires des femmes atteintes d'une VB n'a encore montré d'effet

significatif, mais une autre étude est en cours de recrutement. Les données d'une analyse documentaire et d'une méta-analyse de 55 études ont montré que l'utilisation de contraceptifs hormonaux était significativement associée à une réduction du risque de VB, quel que soit le type de contraceptif. Dans l'ensemble, des données récentes semblent indiquer que la réinfection par le ou la même partenaire sexuelle non traitée pourrait annuler les effets bénéfiques éventuels de la pilule contraceptive combinée sur la flore vaginale.

Compte tenu de l'association entre l'utilisation du DIU en cuivre et la récurrence des VB, les auteurs préconisent le retrait des DIU en cuivre chez les femmes contractant des VB à répétition.

La question de savoir si les autres types de DIU devraient également être retirés en cas de VB à répétition reste débattue en raison du manque de données. Il existe certainement d'autres facteurs de risque comportementaux de VB à répétition (p. ex., le tabagisme chronique), mais ceux-ci ne sont pas ciblés par la prise en charge recommandée à l'heure actuelle.

En ce qui concerne les mesures particulièrement indiquées pour traiter les VB à répétition chez les femmes, après la substitution de classes d'antibiotiques de manière analogue à ce qui est recommandé en cas de VB réfractaire, les auteurs prescrivent habituellement un traitement associant le métronidazole oral à 500 mg 2 fois par jour pendant 7 jours et un agent ciblant le biofilm tel que l'acide borique intravaginal à 600 mg par jour, pendant 7 à 30 jours.

L'association du 5-nitro-imidazole oral et de l'acide borique intravaginal se fonde sur la présence d'un biofilm polymicrobien associé à la VB. L'acide borique, antiseptique facilement accessible, est un agent puissant d'élimination du biofilm, en plus d'avoir une activité bactériostatique à large spectre. On ignore toutefois la durée optimale d'utilisation de l'acide borique par voie intravaginale. L'acide borique en monothérapie, malgré sa double activité, n'a pas la même efficacité thérapeutique antimicrobienne.

D'après de nouvelles recherches sur la pathogenèse des VB à répétition, la résistance acquise aux antimicrobiens serait un contributeur majeur. La dose d'antimicrobien semble avoir une incidence, mais des études contrôlées supplémentaires sont nécessaires et font curieusement défaut. Schwebke et ses collaborateurs ont déjà montré que le simple fait de prolonger l'antibiothérapie standard au-delà d'une semaine ne procurait que peu d'avantages. Par conséquent, les étapes suivantes de la prise en charge des femmes contractant des VB à répétition devraient inclure des doses plus élevées de médicaments et des associations de médicaments.

La prise en charge des VB à répétition consiste également en l'instauration de schémas antibiotiques suppressifs ou prophylactiques d'entretien de longue durée consécutifs à une antibiothérapie d'induction ou de courte durée. Lors du premier essai sur le traitement d'entretien à base de métronidazole à 0,75 % sous forme de gel intravaginal administré deux fois par semaine, l'efficacité protectrice a été démontrée mais la guérison globale n'était pas apparente. Divers schémas prophylactiques sont maintenant très utilisés, y compris l'acide borique par voie intravaginale de manière intermittente deux

fois par semaine, mais ils n'ont pas fait l'objet de comparaisons scientifiques ou d'une évaluation rigoureuse. Les résultats sont peu satisfaisants, puisqu'on note des récurrences occasionnelles de VB symptomatiques en cours de traitement, au grand désarroi des patientes et à leur grande déception. Malheureusement, les récurrences sont aussi possibles après l'arrêt du traitement d'entretien. Ajoutons à cela que les épisodes fréquents de candidose vulvovaginale symptomatique, qui peuvent toucher plus de 50 % des femmes, compliquent la sélection des traitements antibiotiques d'entretien.

Réponses acceptables :

1. Vrai
2. Une récurrence signifie ≥ 3 épisodes de VB symptomatique par an.
En cas de VB réfractaire, les traitements antimicrobiens classiques à court terme ne permettent pas d'obtenir une réponse positive quant à la résolution des symptômes ou à la résolution selon les critères du score Nugent de la VB ou selon les critères d'Amsel.
3. DIU, notamment en cuivre
Persistance du biofilm de bactéries associées à la VB (BAVB)
Antibiorésistance
Échange continu de BAVB pathogènes entre partenaires sexuels
Présence de *Gardnerella Gsp07*, de *G. swidsinskii* et de *G. leopoldii*
4. Faux
5. Substitution de classe thérapeutique (p. ex., passage du 5-nitro-imidazole à la clindamycine ou inversement)
Retrait des DIU en cuivre
6. Métronidazole oral à 500 mg 2 fois par jour pendant 7 jours en association avec un agent anti-biofilm tel que l'acide borique intravaginal à 600 mg par jour, à administrer pendant 7 à 30 jours

Référence : Muzny CA, Sobel JD. Understanding and Preventing Recurring Bacterial Vaginosis: Important Considerations for Clinicians. *Int J Women's Health*. Le 9 août 2023;15:1317-1325.

Lien : <https://www.dovepress.com/understanding-and-preventing-recurring-bacterial-vaginosis-important-c-peer-reviewed-fulltext-article-IJWH>
PMID : 37581202

Q11 Colite ulcéreuse

Un homme de 36 ans vous consulte à votre clinique à cause de ballonnements, de selles molles ou liquides contenant du mucus et d'une fatigue persistant depuis 3 mois. À deux reprises la semaine dernière, il a constaté du sang dans les selles, sans ressentir de douleur anale.

Il a perdu 3 kg depuis que vous l'avez vu il y a 6 mois. Il présente une sensibilité diffuse de l'abdomen à la palpation ; le résultat de son toucher rectal est normal. Votre patient craint d'être atteint de colite ulcéreuse (CU).

1. Quelles affections dermatologiques sont associées à la CU ? Nommez-en deux.

Vous demandez des analyses de sang et des échantillons de selles. Les résultats de ses épreuves de la fonction hépatique sont anormaux.

2. Quelle affection hépatique est associée à la CU ?

3. Quels échantillons de selles demanderiez-vous puisque vous soupçonnez une CU ? Nommez-en deux.

Les résultats des tests évoquent une CU. Vous orientez le patient en gastro-entérologie.

4. Quel est le traitement de première intention pour l'induction et le maintien d'une rémission d'une colite ulcéreuse légère à modérée ?

5. Lorsque la maladie s'étend au-delà du rectum, quand les examens périodiques de dépistage du cancer colorectal doivent-ils commencer ?

Résumé formatif : La colite ulcéreuse (CU), l'une des deux principales formes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MII), est une affection inflammatoire chronique du côlon. En Amérique du Nord, la prévalence de la CU était estimée à 0,4 % de la population en 2023, ce qui représente environ 1,5 million de personnes atteintes de CU sur ce continent. L'évolution de la CU est ponctuée de récives et de rémissions, ce qui nécessite différentes approches thérapeutiques pour l'induction ou le maintien d'une rémission. Étant donné qu'il n'existe pas de traitement curatif connu de la CU, les objectifs du traitement

sont la résolution des symptômes, l'amélioration de la qualité de vie et la prévention et le traitement des complications. Les études sur l'histoire naturelle de la CU montrent que dans les cinq années suivant le diagnostic, environ 20 % des patients sont hospitalisés et 7 % doivent subir une colectomie. Comprendre la pathogenèse de la CU a mené à la mise au point de différentes classes de médicaments biologiques et de petites molécules à prise orale, ce qui a permis d'élargir la gamme d'options thérapeutiques pour la CU.

La pathogénèse de la CU résulte d'interactions entre les gènes et l'environnement, lesquelles provoquent une réaction anormale du système immunitaire au microbiome intestinal. Plus de 200 loci génétiques ont été associés à la CU. L'un des symptômes classiques de la CU est la rectorragie, signalée par plus de 90 % des patients. Son intensité varie selon la gravité de la maladie, allant de l'état de trace à une hémorragie manifeste. Plus de 90 % des patients rapportent une détérioration de la consistance des selles (p. ex., selles molles à liquides) et/ou **une augmentation de la fréquence des selles (évacuation de selles, de mucus et/ou de sang) à plus de trois selles par jour**. Les personnes présentant une inflammation sévère de tout le côlon peuvent également présenter des symptômes généraux tels que la fatigue, la fièvre, la déshydratation et la perte pondérale.

D'après les estimations d'une méta-analyse de 14 études (n = 8 925 patients atteints de CU), les manifestations extra-intestinales (MEI) de la CU touchent environ 27 % des patients, et un quart des MEI apparaissent avant le diagnostic de la CU. La sacro-iléite et la spondylarthrite ankylosante, qui touchent 4 % des patients atteints de CU, sont indépendantes de l'activité de la maladie intestinale. Les personnes présentant une CU et une lombalgie chronique doivent passer une radiographie simple de la colonne lombaire, ou encore une imagerie par résonance magnétique lorsque les radiographies simples ne permettent pas de poser un diagnostic. L'arthrite périphérique touche environ 11 % des patients atteints de CU. L'arthropathie articulaire peut se traduire par l'atteinte de moins de 5 grosses articulations asymétriques (p. ex., cheville, genou) associée à une activité de la maladie intestinale (arthrite de type 1), ou de 5 petites articulations symétriques bilatérales ou plus (p. ex., mains) indépendamment de l'activité de la maladie intestinale (arthrite de type 2). Les manifestations oculaires de la CU touchent 2 % des patients et peuvent précéder l'inflammation intestinale. La rougeur oculaire indolore peut être due à une épisclérite; cependant, une douleur, une altération de la vision ou des céphalées peuvent indiquer une uvéite antérieure, qui est rapportée plus souvent chez les femmes (2,8 %) que chez les hommes (1,1 %) atteints de CU. **L'érythème noueux et le pyoderma gangrenosum touchent environ 1 % des personnes atteintes de CU. L'érythème noueux se caractérise par des nodules surélevés et sensibles qui accompagnent l'inflammation intestinale, tandis que le pyoderma gangrenosum est une ulcération cutanée profonde indépendante de la maladie intestinale. La cholangite sclérosante primitive (CSP) doit être recherchée chez les personnes atteintes de CU qui présentent des taux élevés d'enzymes hépatiques, d'après une méta-analyse de 43 études (n = 566 178 patients atteints de CU) ayant estimé à environ 2,5 % la proportion de personnes atteintes de CU qui recevront un diagnostic**

de CSP. Les patients présentant une CSP de diagnostic récent, exempts de CU, doivent passer une coloscopie de dépistage d'une CU asymptomatique, car l'inflammation intestinale peut être infraclinique.

Le diagnostic de la CU repose sur un ensemble de symptômes gastro-intestinaux, de marqueurs biochimiques et sur les résultats de la coloscopie et de l'examen pathologique. Les résultats d'analyses de sang peuvent être normaux, mais en cas d'activité plus sévère de la maladie, il est possible de détecter une anémie, une leucocytose, une thrombocytose et un taux élevé de protéine C-réactive. **Les biomarqueurs fécaux tels que la calprotectine, une protéine libérée par les neutrophiles, permettent de distinguer la CU d'autres troubles fonctionnels tels que le syndrome du côlon irritable. La calprotectine fécale, à un seuil de 50 µg/g, a une sensibilité de 0,89 (IC à 95 % : 0,86 à 0,91) et une spécificité de 0,81 (IC à 95 % : 0,78 à 0,84) pour la différenciation d'une MII des autres diagnostics différents d'une MII. Moins de 1 % des personnes présentant des symptômes concordant avec le syndrome du côlon irritable sont atteintes d'une MII lorsque le taux de calprotectine fécale est de 40 µg/g ou moins.**

La biopsie d'un segment de muqueuse enflammée révèle des changements architecturaux chroniques tels que des cryptes déformées et des glandes ramifiées. **En raison de l'absence de caractéristique pathognomonique, le diagnostic de la CU nécessite d'écarter d'autres causes d'une colite**, notamment les causes infectieuses (p. ex., salmonelles, *Shigella*), ischémiques (même si la colite ischémique touche rarement le rectum), radiologiques (p. ex., traitement du cancer de la prostate) et médicamenteuses (p. ex., anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs des points de contrôle). **Environ 3 à 6 % des cas de CU diagnostiqués à l'âge adulte sont porteurs de *Clostridioides difficile*. Par conséquent, des analyses infectiologiques des selles sont demandées dans le cadre de l'évaluation diagnostique.**

La coloscopie avec inspection de l'iléon terminal ainsi qu'un examen pathologique et d'imagerie de l'intestin grêle (p. ex., échographie intestinale) permettent de différencier la CU de la maladie de Crohn. Les tests sérologiques ne sont pas recommandés si leur objectif est de différencier la CU de la maladie de Crohn. Lorsqu'il est impossible de distinguer la maladie de Crohn de la CU, le diagnostic posé est une MII non classifiée.

La CU aiguë sévère (CUAS), la forme la plus grave de CU, peut mettre en jeu le pronostic vital. Les personnes atteintes de CUAS doivent être hospitalisées. Les complications de la CUAS comprennent le mégacôlon toxique, la péritonite/perforation, l'hémorragie, la thromboembolie veineuse et les infections

secondaires, par exemple à *C. difficile* ou à cytomégalovirus. L'infection à *C. difficile* est également diagnostiquée chez environ 3 % des patients atteints de CUAS.

Les principaux objectifs du traitement sont de maintenir une bonne qualité de vie liée à la santé et de prévenir les complications telles que le cancer colorectal. Les objectifs du traitement comprennent l'obtention (c.-à-d. l'induction) d'une rémission clinique et la prévention de futures poussées d'activité de la maladie (c.-à-d. le maintien de la rémission). Des médicaments de classes thérapeutiques différentes ont été mis au point, car un certain nombre de patients ne répondent pas aux médicaments ou arrêtent d'y répondre au fil du temps.

Le traitement d'une maladie dont l'activité est légère à modérée dépend du siège et de l'activité de la maladie. Le traitement d'induction d'une rémission comprend généralement l'essai d'un acide 5-aminosalicylique (5-AAS) tel que la mésalamine. Le 5AAS topique est recommandé pour l'induction d'une rémission en cas de rectite isolée. Les personnes présentant une recto-sigmoïdite ou des formes plus étendues de CU bénéficient de l'association d'un traitement oral et topique à base de 5-AAS pour l'induction d'une rémission. Les stéroïdes topiques peuvent être bénéfiques pour l'induction d'une rémission dans les cas de rectite résistante à la mésalamine topique. Dans les formes légères à modérées d'une maladie active ne répondant pas au 5-AAS oral, la rémission peut être induite avec des corticostéroïdes entérosolubles comme le budésonide à 9 mg en comprimés renfermant un noyau à libération prolongée, à prise unquotidienne, pendant 8 semaines.

En raison de l'absence de données probantes de qualité élevée, les lignes directrices ne font pas de recommandations sur l'utilisation de probiotiques ou de curcumine ou sur la transplantation microbienne fécale pour le traitement des formes légères à modérées de la CU.

Les personnes présentant une exacerbation de la maladie pendant la période de diminution graduelle de la dose de stéroïdes ou celles qui ont besoin de plus d'un cycle de traitement par des stéroïdes à action générale par an sont considérées comme dépendantes des stéroïdes. Pour elles, il

faudrait envisager l'utilisation d'agents d'épargne stéroïdienne tels que les thiopurines, les médicaments biologiques ou les petites molécules à prise orale.

Lorsqu'une personne atteinte de CU entre en rémission clinique, les cliniciens de soins primaires, de concert avec les gastro-entérologues, doivent organiser le suivi des issues rapportées par les patients, le maintien de la santé et la surveillance du cancer colorectal. Les cliniciens doivent surveiller les symptômes intestinaux (p. ex., la fréquence et la consistance des selles, la présence de sang dans les selles, l'impériosité fécale, l'incontinence fécale et la gêne abdominale) et les symptômes généraux (p. ex., la fatigue et la faiblesse). Chez les personnes atteintes de CU qui ne rapportent aucun symptôme et présentent un taux de calprotectine fécale inférieur à 50 µg/g, il existe une corrélation (taux de faux négatifs < 5 %) avec un score endoscopique Mayo de 0 ou 1 ; il n'est donc pas nécessaire de modifier le traitement. Chez les personnes signalant une diarrhée et une rectorragie et présentant un taux de calprotectine fécale supérieur à 250 µg/g, il existe une corrélation (taux de faux positifs < 5 %) avec un score endoscopique Mayo de 2 ou 3 ; la confirmation endoscopique de l'activité de la maladie pourrait donc ne pas être nécessaire. La sigmoïdoscopie ou la coloscopie permettent parfois d'évaluer l'activité de la maladie chez les patients se situant entre ces deux stades.

La première coloscopie de surveillance d'une dysplasie doit avoir lieu 8 à 10 ans après le diagnostic chez les patients dont la maladie s'étend au-delà du rectum ; en cas de diagnostic concomitant de CSP, il faut commencer les coloscopies, quelle que soit la durée de la maladie.

Si les résultats de la coloscopie de surveillance sont négatifs, la coloscopie suivante doit avoir lieu 1 à 5 ans plus tard, selon les facteurs de risque, notamment l'étendue, la durée et l'activité de la maladie, le tabagisme, la CSP, les antécédents familiaux de cancer colorectal et les lésions dysplasiques antérieures.

La colectomie avec iléostomie terminale permanente ou l'anastomose iléo-anale avec poche sont des options proposées aux patients atteints de CU qui ne répondent pas à la prise en charge médicale ou qui présentent une complication telle que le cancer colorectal.

Réponses acceptables :

1. Érythème noueux et pyoderma gangrenosum
2. Cholangite sclérosante primitive
3. Calprotectine fécale et analyses infectiologiques des selles, y compris le dépistage de *C. difficile*
4. 5-acide aminosalicylique par voie orale et/ou topique
5. Huit à dix ans après le diagnostic chez les personnes dont la maladie s'étend au-delà du rectum (en cas de diagnostic de cholangite sclérosante primitive concomitante, il faut commencer les coloscopies périodiques, quelle que soit la durée de la maladie)

Référence : Gros B, Kaplan GG. Ulcerative Colitis in Adults: A Review. *JAMA*. Le 12 septembre 2023;330(10):951-965.

Lien : <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2809412>

PMID : 37698559

Q12 Tremblements essentiels

Une femme de 72 ans vous consulte pour un bilan de santé. Des tremblements de la main droite et de la tête lui causent de plus en plus de désagréments, notamment lorsqu'elle essaie de manger, de boire ou d'écrire. Elle craint d'être atteinte de la maladie de Parkinson. Vous diagnostiquez des tremblements essentiels qui seraient liés à l'action.

1. Quels sont les trois types de tremblements essentiels d'action ?

2. Quelles autres affections médicales doivent être envisagées dans l'évaluation de tremblements ? Nommez-en trois.

3. Quels médicaments font partie du traitement pharmacologique de première intention ? Nommez-en deux.

4. Quelles options thérapeutiques peuvent être envisagées si les médicaments à prise orale sont inefficaces ? Nommez-en deux.

Résumé formatif : Les tremblements essentiels se manifestent par des mouvements involontaires, rythmiques et oscillants d'une partie du corps en mouvement (tremblements d'action). Ce syndrome n'est pas associé à une espérance de vie plus courte, mais il peut rendre difficiles certaines activités de la vie quotidienne telles que manger, boire et écrire, ce qui peut occasionner une incapacité fonctionnelle et une gêne sociale. Les patients atteints de tremblements essentiels présentent un risque accru de recevoir un diagnostic de maladie de Parkinson. D'après une étude menée en Espagne auprès de 3 813 personnes, sur 207 patients atteints de tremblements essentiels, 12 (5,8 %) ont développé la maladie de Parkinson, comparativement à 56 des 3 606 témoins (1,5 %), après un suivi médian de 3,3 ans. Les tremblements essentiels sont parmi les dyskinésies les plus répandues dans le monde entier, et ils toucheraient environ 7 millions de personnes aux États-Unis selon les estimations. Ce sont souvent les cliniciens de soins primaires qui posent le diagnostic de tremblements essentiels,

en se fiant sur l'anamnèse et l'examen physique, lesquels révèlent typiquement des tremblements des membres supérieurs, mais parfois aussi de la tête, de la mâchoire, du cou ou de la voix.

Les patients atteints de tremblements essentiels présentent des tremblements d'action, qui surviennent pendant un mouvement corporel volontaire et peuvent être posturaux, cinétiques ou intentionnels. L'évaluation des tremblements posturaux s'effectue en demandant au patient de maintenir une position contre la gravité (par exemple, garder les bras tendus). Une épreuve doigt-nez peut aider à détecter les tremblements cinétiques, qui ne varient pas pendant toutes les phases du mouvement, ou les tremblements intentionnels, qui s'amplifient à l'approche de la cible.

Les personnes atteintes de tremblements essentiels présentent rarement des tremblements de repos, définis comme le tremblement d'une partie corporelle entièrement soutenue et immobile. Dans les rares cas où les deux sont présents,

les tremblements de repos cessent lors de l'exécution d'une tâche mentale, comme compter à rebours. En revanche, **les tremblements de repos sont un symptôme courant chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, et dans ces cas, les tâches mentales les accentuent.**

Un faciès figé, une hypophonie, une bradykinésie, une rigidité et l'asymétrie du balancement des bras ou de la longueur des pas évoquent également la maladie de Parkinson. Lorsqu'un patient ou une patiente présente des tremblements, quels qu'ils soient, il convient de l'évaluer à la recherche de signes neurologiques focaux de faiblesse, d'une asymétrie des réflexes, d'une hémiparésie et d'une spasticité qui pourraient avoir été causés par des lésions structurelles occasionnées par un accident vasculaire cérébral (AVC), une tumeur maligne, une lésion cérébrale post-traumatique ou des plaques démyélinisantes (sclérose en plaques). Lorsqu'ils évaluent des patients présentant des tremblements, les cliniciens doivent également rechercher des symptômes d'hyperthyroïdie (p. ex., palpitations, perte pondérale involontaire) et effectuer un test de dépistage de médicaments ou de drogues illicites susceptibles de provoquer ou d'aggraver des tremblements, notamment les antiépileptiques (acide valproïque/Depakote), les neuroleptiques, le lithium, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les bêta-agonistes (albutérol), les stimulants du système nerveux central (méthylphénidate) et la cocaïne. Chez les patients atteints de tremblements essentiels, la caféine peut accroître les tremblements, tandis que l'alcool les atténue généralement.

Aucune analyse de sang ou d'urine ne permet de confirmer le diagnostic de tremblements essentiels. L'imagerie cérébrale (tomodensitométrie de la tête ou IRM) n'est pas indiquée chez les patients atteints de tremblements essentiels isolés, mais elle s'impose chez ceux qui présentent aussi des déficits neurologiques focaux afin de déterminer s'il y a une cause structurelle aux tremblements. Les traitements non pharmacologiques des tremblements essentiels comprennent l'ergothérapie et les dispositifs adaptés (p. ex., ustensiles lestés ou oscillants, tasses en métal, poids pour le poignet), qui peuvent aider à gérer des symptômes légers.

Les modifications du mode de vie, y compris l'arrêt de la consommation de caféine et de la consommation excessive d'alcool, peuvent également atténuer les tremblements.

Le traitement pharmacologique de première intention comprend le propranolol et la primidone. Le propranolol est le seul traitement approuvé par la Food and Drug Administration des États-Unis pour les tremblements essentiels. Le traitement par le propranolol a permis de réduire les tremblements des membres chez 50 à 70 % des participants à 13 essais cliniques randomisés (255 patients). La primidone a réduit la sévérité des tremblements et amélioré l'exécution des tâches et des activités de la vie quotidienne lors de 8 essais cliniques randomisés menés auprès de 274 patients atteints de tremblements essentiels. Le propranolol et la primidone seraient plus efficaces en association qu'en monothérapie. Toutefois, 30 à 50 % des patients atteints de tremblements essentiels ne voient pas leur état s'améliorer avec ces médicaments. Le topiramate a soulagé les tremblements et amélioré les activités de la vie quotidienne lors de 3 essais cliniques randomisés sur 4 menés auprès de 322 patients atteints de tremblement essentiel. Toutefois, les effets indésirables associés à la prise de doses quotidiennes supérieures à 200 mg, soit par exemple des difficultés à se concentrer, des paresthésies et des nausées, nuisent souvent à l'observance du traitement. **L'injection de toxine botulinique de type A peut être efficace contre les tremblements essentiels touchant la voix, le menton et la mâchoire. En outre, d'après 3 essais cliniques randomisés portant sur 168 patients atteints de tremblements essentiels réfractaires aux médicaments à prise orale, l'injection de toxine botulinique dans les muscles de l'avant-bras ou du cou a permis de diminuer les tremblements des membres supérieurs, sans cependant entraîner d'amélioration fonctionnelle ni de réduction des tremblements horizontaux de la tête. Les patients atteints de tremblements essentiels présentant des symptômes graves qui ne s'atténuent pas sensiblement avec des médicaments pourraient être candidats aux chirurgies stéréotaxiques ciblant le thalamus.**

Réponses acceptables :

1. Tremblements posturaux, tremblements intentionnels, tremblements cinétiques
2. AVC, tumeur maligne, lésion cérébrale post-traumatique, sclérose en plaques, hyperthyroïdie, maladie de Parkinson, médicaments, drogues illicites
3. Propanolol, primidone
4. Toxine botulinique, chirurgies stéréotaxiques ciblant le thalamus

Référence : Elias WJ, Shah BB. Essential Tremor. *JAMA*. Le 6 août 2024;332(5):418-419.

Lien : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2820853>

PMID : 38976274

Q13 Prise en charge de l'obésité

Votre prochaine patiente est une femme de 38 ans. Elle souffre d'obésité depuis plusieurs années et aimerait s'attaquer à ce problème. La patiente est en bonne santé et, à votre connaissance, elle n'a pas d'autre affection médicale.

Vous l'interrogez sur ses habitudes alimentaires et son activité physique. Son mode de vie est très sain.

1. Quels médicaments sont susceptibles de provoquer un gain de poids ? Nommez-en trois.

Vous effectuez un examen physique. En plus de mesurer l'indice de masse corporelle (IMC) de la patiente, vous mesurez également son tour de taille.

2. Pourquoi la mesure du tour de taille est-elle un indicateur de l'obésité plus précis que l'IMC ?

Votre patiente décide de commencer une pharmacothérapie.

3. Quels traitements pharmacologiques sont recommandés dans la prise en charge de l'obésité? Nommez-en trois.

Vous instaurez le sémaglutide. Elle a bon espoir de perdre au moins 20 livres.

4. Après un traitement à la dose maximale tolérée pendant 12 semaines, il faudrait recommander un autre médicament si la perte pondérale est inférieure à 10 %. Vrai ou faux?

- Vrai
- Faux

La patiente quitte votre cabinet avec son ordonnance. Elle parvient ensuite à perdre 15 livres et est satisfaite des résultats.

5. Comment les cliniciens peuvent-ils valoriser auprès de leurs patients les avantages et les bienfaits d'une perte pondérale qui ne se mesurent pas seulement sur la balance? Veuillez citer trois exemples.

Résumé formatif : L'obésité est une affection chronique multifactorielle dont les causes sont génétiques/épigénétiques, métaboliques, hormonales, culturelles, socio-économiques et neuro-comportementales.

L'obésité, une maladie chronique reconnue par l'American Medical Association depuis 2013, favorise plusieurs affections telles que l'hypertension, l'hyperlipidémie, le diabète sucré de type 2, les coronaropathies, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les maladies de la vésicule biliaire, l'arthrose, l'apnée du sommeil et certains cancers (p. ex., cancers de l'endomètre, du sein, de la prostate et du côlon).

Les lignes directrices cliniques recommandent le dépistage de l'obésité au moins une fois par an chez tous les adultes. Les cliniciens doivent toujours commencer par demander la permission de discuter de la gestion du poids avec un patient avant de passer à l'étape suivante, à savoir l'évaluation de la disposition au changement. L'évaluation consiste à déterminer si la patiente ou le patient est prêt à adopter des changements, en tenant compte de son anamnèse. Les cliniciens doivent ensuite informer les patients des risques associés à l'excès de poids et des avantages d'une perte pondérale légère. Les patients et les cliniciens doivent convenir ensemble de stratégies et d'objectifs de traitement réalistes en s'appuyant sur une prise de décision partagée.

L'étude des antécédents familiaux doit être axée sur l'obésité et les affections métaboliques connexes. L'analyse des antécédents sociaux doit s'intéresser à la consommation de tabac, d'alcool et de drogues illicites, ainsi qu'aux sources de soutien social. Les cliniciens doivent s'enquérir du recours antérieur à des traitements médicamenteux contre l'obésité. Il est également important de passer en revue les médicaments que la patiente a déjà pris ou qu'elle prend afin de savoir si certains médicaments sur ordonnance connus pour faire prendre du poids ont pu contribuer à son gain pondéral.

L'anamnèse nutritionnelle doit porter sur l'horaire des repas, leur composition, les portions et les méthodes de préparation, de manière à déterminer les habitudes alimentaires qu'il serait bon de modifier. Il convient également d'envisager, suivant le cas, un dépistage des troubles du comportement alimentaire, tels que les accès hyperphagiques, la boulimie ou un trouble du comportement alimentaire nocturne.

Les obstacles à la pratique d'activité physique sont communs, mais propres à chaque patient. Les cliniciens doivent évaluer les limites physiques et les troubles de l'humeur susceptibles d'affecter la capacité physique ou la motivation à cet égard. Ils doivent également chercher à mieux comprendre le mode de vie ou les horaires de travail de chaque patiente ou patient afin de déterminer à quels obstacles il se heurte et de définir les stratégies qui permettront de renforcer l'activité physique.

Parallèlement au dépistage des troubles du comportement alimentaire et de l'humeur chez leurs patients, les professionnels de la santé doivent également évaluer les comportements alimentaires acquis. Il s'agit par exemple de connaître leurs habitudes de consommation d'aliments et de boissons. Les cliniciens doivent par ailleurs évaluer les facteurs de stress présents dans la vie des patients, leurs déclencheurs émotionnels et les mécanismes de récompense associés à l'alimentation.

Après un examen de l'état de santé général des patients, il faut mesurer le tour de taille et la circonférence du cou, puis calculer l'IMC pour classer le niveau d'obésité. Mesures recommandées : les médecins doivent mesurer le tour de taille, car l'adiposité centrale (35 pouces (88 cm) ou plus pour les femmes; 40 pouces (102 cm) ou plus pour les hommes) est liée à une incidence accrue de maladies métaboliques. **Le tour de taille peut être un indicateur de l'obésité plus précis que l'IMC, en particulier chez les personnes âgées, dont l'IMC peut être normal malgré un excès de tissu adipeux, et ce en raison d'une diminution de leur masse musculaire (sarcopénie) et d'une perte de densité osseuse.** Les médecins doivent mesurer la circonférence du cou, car celle-ci est souvent élevée chez les patients atteints d'apnée du sommeil, une affection associée à l'obésité.

Dans le cadre de l'évaluation initiale, il est recommandé de demander certaines analyses de laboratoire, dont une formule sanguine complète, un bilan métabolique complet, un bilan lipidique et le dosage de l'hormone thyroïdienne et de l'HbA_{1c}. Ces valeurs peuvent servir, en complément d'autres tests, à évaluer les causes secondaires de l'obésité et à mieux stratifier le risque.

L'Obesity Medicine Association recommande un traitement reposant sur cinq piliers : 1) le counselling comportemental, qui peut consister en un entretien motivationnel et une orientation vers un programme intensif de gestion du poids ; 2) les conseils en nutrition, notamment axés sur les habitudes alimentaires qui gagneraient à être modifiées ; 3) l'augmentation de l'activité physique, qui suppose d'aider les patients à surmonter les obstacles en la matière ; 4) la pharmacothérapie ; 5) les chirurgies bariatriques, si elles sont indiquées. **Les cliniciens devraient mettre en valeur la perte pondérale auprès des patients, mais aussi les avantages et les bienfaits qui ne se mesurent pas seulement sur la balance, tels que l'augmentation du niveau d'énergie, un plus grand confort vestimentaire, l'amélioration du sommeil, l'augmentation de l'activité physique et la possibilité de réduire le recours aux médicaments.**

Les traitements pharmacologiques de l'obésité sont indiqués en association à des modifications du mode de vie. Une pharmacothérapie doit être proposée aux patients dont l'IMC est supérieur ou égal à 30 kg/m² et à ceux dont l'IMC est supérieur ou égal à 27 kg/m² mais qui présentent aussi des affections métaboliques concomitantes (p. ex., hypertension, diabète de type 2, dyslipidémie). Les traitements pharmacologiques de l'obésité ne doivent pas être suivis pendant la grossesse. **Si une perte pondérale de 5 % n'est pas obtenue après une pharmacothérapie de 12 semaines, à la dose maximale tolérée, un autre médicament doit être recommandé.** Les lignes directrices actuelles ne précisent pas quels médicaments sont indiqués dans le traitement de première intention de l'obésité. La pharmacothérapie doit être adaptée au cas de chaque patient de manière à tenir compte de facteurs tels que les comorbidités, la couverture d'assurance et la disponibilité des médicaments. La couverture des nouveaux médicaments contre l'obésité peut varier d'une assurance à l'autre, et leur coût peut être prohibitif.

Réponses acceptables :

1. Antidépresseurs : antidépresseurs tricycliques, paroxétine
Antihistaminiques : diphénhydramine, cétirizine, fexofénadine
Antipsychotiques/psychorégulateurs : chlorpromazine, clozapine, olanzapine (Zyprexa), quétiapine, rispéridone, brexpiprazole (Rexulti), lithium, thioridazine
Agents à visée cardiovasculaire : aténolol, métoprolol, propranolol, bloqueurs des canaux calciques
Chimiothérapies et anti-inflammatoires : tamoxifène, cyclophosphamide, méthotrexate, inhibiteurs de l'aromatase, corticostéroïdes
Antidiabétiques : insuline, méglitinides, sulfonylurées, thiazolidinediones
Hormones : œstrogènes, progestatifs par voie intramusculaire, corticostéroïde
Hypnotiques : zolpidem
Anticonvulsivants : carbamazépine, gabapentine, prégabaline (Lyrica), valproate
2. Le tour de taille peut être un indicateur de l'obésité plus précis que l'IMC, en particulier chez les personnes âgées, dont l'IMC peut être normal malgré un excès de tissu adipeux, et ce en raison d'une diminution de leur masse musculaire (sarcopénie) et d'une perte de densité osseuse.
3. Agonistes du peptide-1 apparenté au glucagon (liraglutide, sémaglutide)
Agoniste des récepteurs du polypeptide insulino-trope dépendant du glucose et du peptide-1 apparenté au glucagon (tirzépate)
Inhibiteur de la lipase (orlistat)
Antagoniste des opioïdes/antidépresseur de la classe des aminocétone (bupropion/naltrexone)
Stimulant sympathomimétique inscrit à l'annexe IV (phentermine)
Stimulant sympathomimétique inscrit à l'annexe IV/antiépileptique (phentermine/topiramate)
4. Faux : Si une perte pondérale de 5 % n'est pas obtenue après une pharmacothérapie de 12 semaines, à la dose maximale tolérée, un autre médicament doit être recommandé.
5. Les cliniciens devraient mettre en valeur la perte pondérale auprès des patients, mais aussi les avantages et les bienfaits qui ne se mesurent pas seulement sur la balance, tels que l'augmentation du niveau d'énergie, un plus grand confort vestimentaire, l'amélioration du sommeil, l'augmentation de l'activité physique et la possibilité de réduire le recours aux médicaments.

Référence : Keating MK, Woodruff RK, Saner EM. Management of Obesity: Office-Based Strategies. *Am Fam Physician*. Août 2024;110(2):145-156.

Lien : <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2024/0800/obesity-management.html>

PMID : 39172672

Q14 Mastite

Une mère de 33 ans qui allaite son nouveau-né présente une zone durcie, érythémateuse et sensible au sein gauche. Elle ressent également de la fatigue, de la fièvre, des courbatures et une céphalée. Vous soupçonnez une mastite liée à l'allaitement.

1. À quel moment de la période *post-partum* une mastite liée à l'allaitement apparaît-elle ?

2. Quels sont les facteurs de risque de mastite liée à l'allaitement ? Nommez-en trois.

3. Des analyses de laboratoire, y compris la numération des globules blancs, la formule leucocytaire et le dosage de la protéine C-réactive, sont utiles pour établir le diagnostic.

- Vrai
- Faux

4. Quelles nouvelles modifications du mode de vie et du comportement sont recommandées pour prendre en charge une mastite liée à l'allaitement ? Nommez-en trois.

5. Un traitement conservateur peut suffire dans un premier temps, avant d'envisager une antibiothérapie si les symptômes ne s'atténuent pas dans les 24 à 48 heures, ou s'ils s'aggravent.

- Vrai
- Faux

6. Quel est le taux de récurrence d'une mastite liée à l'allaitement ?

Résumé formatif : Bien que ces infections ne surviennent pas uniquement pendant l'allaitement, la mastite liée à l'allaitement est la forme plus fréquente, avec une incidence mondiale de 2 à 33 %, et d'environ 10 % aux États-Unis. La grande variabilité des taux d'incidence est liée à plusieurs facteurs : les différences dans la définition d'une mastite (pouvant jouer sur la fréquence des signalements), la qualité de l'aide à l'allaitement et les différents taux de mastite dans les diverses populations du monde entier. Le faible statut socio-économique et l'absence d'études menées

dans les régions à faibles ressources entrent également en ligne de compte. **La mastite liée à l'allaitement peut survenir dans les 2 à 3 premières semaines après l'accouchement ; cependant, 75 à 95 % des femmes qui en sont atteintes consultent dans les 3 premiers mois.**

Les facteurs de risque de mastite liée à l'allaitement comprennent la surstimulation de la production de lait (par hyperlactation ou surutilisation du tire-lait) et un recours

récent aux antibiotiques, qui peuvent avoir perturbé l'équilibre de la flore bactérienne. L'hyperlactation est moins probable lorsque le nourrisson est nourri directement au sein que lorsque le lait est tiré du sein. **D'autres facteurs peuvent favoriser une mastite liée à l'allaitement, y compris : l'utilisation de tételles ; une mauvaise prise du sein par le nourrisson (p. ex., en raison d'une fente labiale et palatine ou d'une ankyloglossie [frein lingual anormalement court]) qui entraîne une technique d'alimentation inadéquate et un éventuel traumatisme du mamelon ; le port de vêtements ou de soutiens-gorge serrés ; les antécédents de mastite ; la primiparité ; une mauvaise alimentation de la mère ; un traumatisme des tissus dû à un massage excessif du sein.** La stase de lait (absence d'écoulement du lait suivi de l'accumulation de lait dans le sein) et les tétées manquées de manière occasionnelle étaient autrefois considérés comme des facteurs de risque de mastite liée à l'allaitement, mais une forte corrélation avec ces deux phénomènes n'est plus aussi généralement admise. Il n'existe pas non plus de données probantes solides indiquant qu'il pourrait s'agir d'une levurose. La mastite non liée à l'allaitement est rare et plus souvent associée à des états d'immunosuppression et à l'ethnicité hispanique. Elle est également liée à une potentielle augmentation du risque de cancer du sein.

Peu d'essais se sont penchés sur les stratégies de prévention de la mastite. D'après l'opinion d'experts, l'optimisation de la prise du sein et de l'alimentation du nourrisson au sein pourraient prévenir la mastite. Ces techniques peuvent être acquises avec l'aide de consultantes en allaitement. La plupart des cas de mastite sont causés par l'hyperlactation ou l'excès de lait, souvent en raison d'une surutilisation du tire-lait. Les experts suggèrent d'encourager les patientes à dormir suffisamment, à employer des techniques de réduction du stress, à bien s'hydrater et à porter des vêtements et des soutiens-gorge amples. D'après une étude observationnelle, une alimentation anti-inflammatoire à base de plantes et d'huiles, riche en antioxydants, en minéraux et en vitamines, par exemple le régime méditerranéen, serait bénéfique pour empêcher une mastite subaiguë d'évoluer vers une mastite fulminante. Dans la mesure du possible, il faut privilégier l'alimentation physiologique du nourrisson (c.-à-d., nourrir au sein plutôt que de tirer le lait), car cela permet d'éviter l'hyperlactation et la perturbation de l'équilibre de la flore bactérienne de la glande mammaire. L'expression avec un tire-lait devrait être réservée aux moments où la mère est séparée de l'enfant, et le volume de lait tiré devrait être limité à ce que l'enfant consommerait.

Sauf en cas d'engorgement mammaire en *post-partum*, qui est le plus souvent bilatéral et non segmentaire et touche l'intégralité de chaque sein, une mastite liée à l'allaitement se manifeste généralement par une zone durcie, sensible

et érythémateuse ou hyperpigmentée sur un seul sein. Certaines patientes peuvent également présenter des symptômes généraux tels qu'une fatigue, une fièvre au-dessus de 38,3 °C (100,9 °F), un malaise, des courbatures, des céphalées et des symptômes pseudogrippaux.

La démarche diagnostique repose sur l'examen clinique. Les analyses de laboratoire et les examens d'imagerie ne sont pas nécessaires, sauf chez les patientes gravement malades ou immunosupprimées. **Les analyses de laboratoire, y compris la numération des globules blancs, la formule leucocytaire et le dosage de la protéine C-réactive, sont rarement utiles, car la leucocytose et les taux élevés de protéine C-réactive sont quasi-systématiques chez les patientes présentant des affections du spectre de la mastite, d'autant plus qu'elles ne permettent pas de différencier une réaction inflammatoire générale d'une infection bactérienne.** Les micro-organismes pathogènes courants en cas de mastite d'origine bactérienne sont du genre *Staphylococcus* (p. ex. *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *S. hominis*) ou *Streptococcus* (p. ex. *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*), lesquels font partie de la flore cutanée usuelle. Les cultures de lait maternel sont rarement nécessaires, car les faux positifs sont fréquents en raison de la colonisation bactérienne normale, et qu'un résultat négatif ne permet pas d'écarter avec certitude une mastite bactérienne. Une échographie mammaire peut être envisagée si l'état de la patiente ne s'améliore pas comme prévu, dans les 48 heures, ou en cas de forte présomption d'abcès.

L'Academy of Breast-feeding Medicine, en se fondant sur l'opinion d'experts, a mis à jour en 2022 ses recommandations sur la prise en charge des troubles du spectre de la mastite, car plusieurs méthodes thérapeutiques classiques se sont avérées néfastes en entraînant une augmentation de l'inflammation sous-jacente et une diminution de la rétro-inhibition. Au nombre de ces traitements figurent l'application de chaleur, le massage mammaire ou l'application de vibrations et la vidange fréquente et complète du sein, en particulier lorsque la patiente utilise un tire-lait.

Les nouvelles recommandations en matière de traitement préconisent plutôt l'application de glace ou de froid pour provoquer la vasoconstriction des vaisseaux sanguins, et la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens par voie orale. Il faut encourager la plupart des patientes à continuer de nourrir l'enfant directement au sein, mais à limiter ou arrêter le tirage du lait tant que les symptômes n'ont pas disparu. Le repos complet du sein pendant 24 à 48 heures n'est à recommander que si la région autour de l'aréole est tellement œdémateuse qu'aucune quantité suffisante de lait ne peut être exprimée, car on risquerait d'aggraver le problème en continuant de stimuler la zone. Les patientes

doivent être informées qu'elles doivent s'attendre à une baisse de la production de lait du côté touché, mais que celle-ci pourra être rétablie plus tard en extrayant plus de lait une fois l'inflammation résorbée.

Étant donné que l'hyperlactation ou l'excès de lait est le facteur causal sous-jacent de la plupart des cas de mastite liée à l'allaitement, il convient de prévenir les patientes du risque lié à la surutilisation du tire-lait. L'utilisation de téterelles doit être évitée. Dans la mesure du possible, le mieux est d'allaiter au sein sans recourir au tire-lait. En cas d'engorgement mammaire, des manœuvres de drainage lymphatique et d'assouplissement par contre-pression peuvent servir à réduire l'enflure du mamelon et de l'aréole, et à faciliter la prise du sein par le nourrisson. L'alimentation en bloc pendant 24 à 48 heures doit être envisagée pour réduire l'excès de lait. Il s'agit de permettre au nourrisson de se nourrir au même sein à chaque tétée pendant une période donnée pour laisser au sein engorgé le temps de recevoir le signal lui indiquant de produire moins de lait.

En cas de mastite non liée à l'allaitement, le traitement conservateur (p. ex., anti-inflammatoires non stéroïdiens, application de glace) doit être privilégié et peut constituer à lui seul une solution adéquate. Toutefois, le seuil de décision est inférieur en ce qui concerne l'antibiothérapie, l'incision avec drainage, ainsi que l'imagerie et possiblement la biopsie tissulaire dans le but d'écarter une tumeur maligne. Des stéroïdes à action générale peuvent également être prescrits.

Les épisodes de mastite ne requièrent pas tous le recours à des antibiotiques. Les patientes peuvent présenter une fièvre et d'autres symptômes généraux à cause de la réaction inflammatoire presque omniprésente dans tout le spectre de la mastite, ce qui ne signifie pas toujours qu'elles ont contracté

une infection. **Un traitement conservateur peut suffire dans un premier temps, avant d'envisager des antibiotiques si les symptômes ne s'atténuent pas dans les 24 à 48 heures ou s'ils s'aggravent.**

Les antibiotiques à spectre étroit sont le traitement privilégié de la mastite d'origine bactérienne et doivent cibler les micro-organismes les plus courants de la flore cutanée usuelle, à savoir les genres *Staphylococcus* et *Streptococcus*. Les antibiotiques de la classe des macrolides seraient les plus efficaces (mode d'action intracellulaire) contre la mastite subaiguë.

Si un micro-organisme multirésistant est soupçonné ou si la patiente présente une instabilité hémodynamique, une hospitalisation peut être nécessaire pour l'administration d'antibiotiques par voie intraveineuse. Les patientes présentant des abcès mammaires doivent toujours être adressées à un chirurgien mammaire pour la pose d'un drain. En cas de récurrences de la mastite au même foyer, il faut effectuer un examen d'imagerie pour écarter une anomalie structurelle, une masse sous-jacente, une mastite granulomateuse ou un cancer inflammatoire du sein.

Le pronostic d'une mastite liée à l'allaitement est favorable, mais le taux de récurrence est de 8 à 30 %. L'abcès mammaire est la complication la plus préoccupante d'une mastite. Il survient chez environ 3 à 11 % des patientes ayant contracté une mastite aiguë. Les fistules lactées touchent moins de 2 % des patientes. L'interruption de l'allaitement pendant une mastite aiguë, y compris lorsqu'un abcès est présent ou traité par antibiothérapie, n'est pas justifiée et peut entraver les objectifs d'alimentation du nourrisson à long terme.

Réponses acceptables :

1. La mastite liée à l'allaitement peut survenir dans les 2 à 3 premières semaines après l'accouchement ; cependant, 75 à 95 % des femmes qui en sont atteintes consultent dans les 3 premiers mois.
2. La surstimulation de la production de lait (par hyperlactation ou surutilisation du tire-lait), une antibiothérapie récente, l'utilisation de téterelles, une mauvaise prise du sein par le nourrisson, le port de vêtements ou de soutiens-gorge serrés, les antécédents de mastite, la primiparité, une mauvaise alimentation de la mère et un traumatisme des tissus dû à un massage excessif du sein
3. Faux
4. L'application de glace ou de froid, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens par voie orale, le repos complet du sein pendant 24 à 48 heures (en particulier si la zone entourant l'aréole est œdémateuse), l'évitement de la surutilisation du tire-lait, l'évitement de l'utilisation de téterelles et les manœuvres de drainage lymphatique et d'assouplissement par contre-pression peuvent améliorer la prise du sein par le nourrisson, de même que l'alimentation en bloc pendant 24 à 48 heures.
5. Vrai
6. 8 à 30 %

Référence : Morcomb EF, Dargel CM, Anderson SA. Mastitis: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2024;110(2):174-182.

Lien : <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2024/0800/mastitis.html>

PMID : 39172675

Q15 Prurit pendant la grossesse

Une patiente G1P0 de 28 ans, enceinte de 31 semaines, se présente à votre cabinet : elle décrit un prurit au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds qui persiste depuis deux semaines. Elle précise que le prurit est plus intense la nuit. L'anamnèse plus poussée ne révèle aucun autre symptôme significatif. Les antécédents médicaux de la patiente ne révèlent rien de particulier et, jusqu'ici, sa grossesse s'est déroulée sans complication. L'examen physique ne révèle aucune constatation de nature dermatologique, sauf des excoriations. Vous soupçonnez une maladie gravidique.

1. Quel est votre diagnostic provisoire ?

2. Quelle analyse de laboratoire permettrait de confirmer le diagnostic ?

Le résultat de l'analyse de laboratoire confirme le diagnostic.

3. Quel est le principal traitement symptomatique du prurit de cette patiente ?

4. Ce traitement réduit-il le risque de mortinatalité ?

En vous basant sur les résultats des analyses de laboratoire de la patiente pour estimer la date de l'accouchement, vous organisez le déclenchement du travail à un âge gestationnel approprié. Il s'ensuit un accouchement spontané par voie basse sans incident.

Lors d'un rendez-vous de suivi *post-partum* six semaines plus tard, votre patiente confirme que son prurit a disparu. Vous l'informez du risque de diagnostics subséquents.

5. En raison du diagnostic gestationnel susmentionné, quels diagnostics cette patiente est-elle plus susceptible de présenter un jour ? Nommez-en trois.

6. Des analyses génétiques doivent être envisagées chez cette patiente. Vrai ou faux ?

- Vrai
- Faux

Votre patiente s'enquiert des options contraceptives hormonales pendant cette consultation *post-partum*.

7. Les contraceptifs à base de progestatif seulement sont associés au risque le plus faible de récurrence de ce diagnostic en l'absence de grossesse. Vrai ou faux ?

- Vrai
- Faux

Résumé formatif : La cholestase intrahépatique de la grossesse (CIG) est la maladie hépatique gravidique la plus courante, son incidence étant comprise entre 0,1 % et plus de 27 % dans certaines populations. Cette maladie plurifactorielle se manifeste à la fin du deuxième trimestre ou au troisième trimestre de la grossesse. Le symptôme le plus courant de la CIG est le prurit de la paume des mains et de la plante des pieds, qui serait souvent plus intense la nuit selon les patientes. Le prurit survient généralement pendant la seconde moitié du deuxième trimestre ou au début du troisième trimestre, et il peut se manifester 3 à 4 semaines avant tout résultat anormal d'analyses de laboratoire. D'autres symptômes, quoique peu fréquents, peuvent être des nausées, de la fatigue, des douleurs abdominales, des selles pâles ou une stéatorrhée, des urines foncées et un malaise. Ces symptômes systémiques sont toutefois atypiques, mais leur présence exigerait une évaluation plus poussée pour élargir le diagnostic différentiel. Aucune lésion dermatologique primaire n'est associée à la CIG. Cependant, des excoriations secondaires et des nodules de prurigo surviennent fréquemment en raison du grattage. Jusqu'à 10 à 15 % des patientes atteintes de CIG peuvent développer un ictère, qui se manifeste environ 3 à 4 semaines après l'apparition du prurit. L'élévation des taux d'acides biliaires sériques est l'anomalie de laboratoire la plus courante dans les cas de CIG. Bien que les concentrations d'acides biliaires sériques puissent être normales au moment de la première consultation motivée par le prurit, elles augmentent souvent par la suite, ce qui justifie un suivi continu. Parmi les autres anomalies de laboratoire fréquentes, il y a la hausse des taux d'aminotransférases sériques (alanine aminotransférase/aspartate aminotransférase). Le taux de gamma-glutamyl-transférase peut être normal ou quelque peu élevé. **Lorsque la CIG est soupçonnée chez une femme enceinte présentant un prurit (en particulier aux mains et aux pieds) au cours du deuxième ou du troisième trimestre, le diagnostic est confirmé par la hausse du taux d'acides biliaires sériques totaux, accompagnée ou non d'une hausse des taux de transaminases hépatiques.**

Les acides biliaires sont produits dans le foie, par un mécanisme très régulé du fait de leur cytotoxicité. L'hypothèse veut que la grossesse ait un effet cholestatique. Les acides biliaires présents dans le compartiment fœtal sont produits par le fœtus dès 12 semaines après le début de la gestation, et peuvent aussi provenir du transfert transplacentaire. En l'absence de diagnostic de CIG pendant une grossesse, le gradient fœto-maternel

permet l'élimination des acides biliaires et protège le fœtus de leurs effets cytotoxiques. En cas de CIG, la hausse significative des taux d'acides biliaires maternels inverse ce gradient, ce qui favorise leur accumulation dans le compartiment fœtal.

Les séquelles périnatales de la CIG sont des risques accrus de prééclampsie, de diabète gestationnel, d'accouchement prématuré, de détresse respiratoire néonatale et d'hospitalisation en unité néonatale de soins intensifs. Les patientes présentant une cholestase intrahépatique et un taux d'acides biliaires de 100 mmol/L sont exposées à un risque significativement accru de mortinaissance comparativement à la population générale. L'objectif du traitement de la CIG est double : atténuer la symptomatologie maternelle du prurit et améliorer les issues fœtales. **Le traitement symptomatique de première intention du prurit est l'acide ursodésoxycholique (10-15 mg/kg/j), administré quotidiennement en 2 ou 3 doses fractionnées, qui peut également réduire le risque d'accouchement prématuré, mais pas celui de mortinaissance.** Au nombre des autres traitements parfois utilisés pour soulager le prurit figurent des émoullients topiques et des antihistaminiques comme l'hydroxyzine. Ces produits sont sans danger pendant la grossesse, mais leur efficacité n'a pas été précisément évaluée pour le traitement de la CIG.

Les symptômes et les anomalies biochimiques associées à la CIG se résolvent normalement en l'espace de 1 à 2 semaines après l'accouchement, mais il arrive qu'ils persistent jusqu'à 4 semaines chez certaines personnes. Il est important de vérifier la disparition des symptômes pendant une visite de suivi environ 6 semaines après l'accouchement, et de mesurer à nouveau les taux d'acides biliaires et de transaminases hépatiques lorsque les symptômes persistent. La consultation postnatale est également l'occasion de discuter du risque de CIG chez les membres de la famille de la patiente, en particulier chez les sœurs. **Si la CIG est apparue avant 32 semaines de gestation, il y a une probabilité de 20 % que la patiente soit porteuse d'un variant génétique pathologique dans les gènes ABCB1/ABCB4.** Ces gènes ont été associés à d'autres formes de maladies hépatobiliaires, notamment la cholestase récurrente bénigne et la cholélithiase. **Dans cette situation, il est recommandé de consulter un spécialiste en génétique clinique, en médecine interne ou en médecine fœto-maternelle pour envisager des analyses génétiques.**

Les personnes ayant reçu un diagnostic de cholestase intra-hépatique présentent un risque accru de cholécystite, de cholélithiase, de maladie du pancréas, de goitre et d'hypothyroïdie. La probabilité accrue de maladie hépatobiliaire peut en partie être attribuable à des facteurs de risque génétiques conjoints. **Globalement, le risque de récurrence de la CIG au cours des grossesses subséquentes est d'environ 70 %, et peut atteindre 90 % en cas de prédispositions génétiques.**

Les personnes ayant déjà présenté une CIG doivent savoir qu'elles s'exposent à un risque de cholestase non gravidique si elles prennent un contraceptif hormonal combiné, et qu'elles peuvent réduire ce risque en utilisant des préparations renfermant une dose inférieure d'œstrogènes. **En cas d'antécédents de cholestase intra-hépatique de la grossesse, le contraceptif à base de progestatif seul est le mode de contraception hormonale associé au plus faible risque de cholestase non gravidique.**

Réponses acceptables :

1. Cholestase intra-hépatique de la grossesse
2. Taux d'acides biliaires sériques
3. Acide ursodésoxycholique
4. Non
5. Récurrence de la cholestase intra-hépatique de la grossesse au cours des grossesses subséquentes, cholécystite, cholélithiase, maladie du pancréas, goitre et hypothyroïdie
6. Vrai
7. Vrai

Référence : Directive clinique no 452 : Diagnostic et prise en charge de la cholestase intra-hépatique de la grossesse. *J Obstet Gynaecol Can.* 2024;46(8):102618.

Lien : [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(24\)00442-0/abstract](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(24)00442-0/abstract)

PMID : 39089469

Q16 Urticaire chronique

Une patiente de 34 ans vous consulte à cause d'une « urticaire » persistant depuis trois mois. Elle a des antécédents d'asthme, mais n'a aucun autre problème de santé. Après l'examen, vous diagnostiquez une urticaire chronique.

1. Combien de temps l'urticaire doit-elle persister pour être qualifiée de chronique ?

2. Les maladies inflammatoires chroniques de type 2 telles que l'asthme, la rhinite allergique et la dermatite atopique touchent environ 25 % des patients atteints d'urticaire chronique.

- Vrai
- Faux

Vous vous interrogez sur l'urticaire chronique inductible et sur les facteurs déclencheurs.

3. Veuillez citer cinq formes d'urticaire chronique inductible.

4. La prise en charge de l'urticaire chronique inductible repose essentiellement sur la reconnaissance et l'évitement des facteurs déclencheurs.

- Vrai
- Faux

Après l'anamnèse et l'examen physique, vous ne constatez aucune forme d'urticaire chronique inductible et diagnostiquez une urticaire chronique idiopathique.

5. Quels sont les deux sous-types d'urticaire chronique idiopathique ?

La patiente a essayé plusieurs antihistaminiques de deuxième génération aux doses standard, mais leur effet a été minime. Vous discutez de la possibilité d'utiliser des doses plus élevées hors indication.

6. À quelle valeur maximale recommandée est-il possible d'augmenter la dose standard ?

La patiente n'obtient aucune réponse à l'augmentation de la dose d'antihistaminique de deuxième génération. Elle est frustrée et se demande si ses symptômes disparaîtront un jour.

7. Environ 50 % des patients atteints d'urticaire chronique obtiennent une rémission spontanée dans les cinq ans.

- Vrai
- Faux

Vous demandez des analyses de laboratoire : son taux d'IgE totales est très élevé.

8. Quel traitement est associé à une réponse précoce et complète dans ce scénario clinique ?

Résumé formatif : L'urticaire chronique est une maladie cutanée répandue qui persiste plus de six semaines et est caractérisée par l'apparition de papules, d'un angio-œdème ou des deux. L'activation des mastocytes cutanés, accompagnée de la libération d'histamine et d'autres médiateurs, provoque des papules et un angio-œdème. L'urticaire chronique peut être idiopathique, si les symptômes apparaissent en l'absence de déclencheurs précis, ou inducible, si elle est déclenchée de manière reproductible par des stimuli précis. **Il existe neuf formes d'urticaire chronique inducible : dermatographisme symptomatique, urticaire au froid, urticaire cholinergique, urticaire retardée à la pression, urticaire solaire, urticaire à la chaleur, urticaire aquagénique, urticaire de contact et angio-œdème vibratoire.** Ces formes sont énumérées par ordre décroissant de fréquence. L'urticaire chronique est une maladie débilitante associée à des affections concomitantes auto-immunes et psychiatriques, à des coûts économiques élevés et à des répercussions sur la qualité de vie du patient et sur ses résultats scolaires ou professionnels. **Une rémission spontanée s'observe en l'espace de 5 ans chez environ 50 % des patients atteints d'urticaire chronique, mais beaucoup d'entre eux ont besoin d'un traitement à long terme.**

Le traitement de l'urticaire chronique reste un enjeu de taille, d'autant plus que plusieurs mesures de résultats rapportés par les patients sont utilisées pour évaluer l'activité, les répercussions et la maîtrise de la maladie. Chez au moins un quart des patients atteints d'urticaire chronique, la maladie n'est pas maîtrisée malgré l'augmentation de la dose d'antihistaminiques de deuxième génération. Par ailleurs, sur les 921 patients ne répondant pas ou répondant partiellement aux antihistaminiques de deuxième génération, 296 (32 %) ne répondent pas non plus ou répondent partiellement à l'omalizumab. Ce résultat s'explique en partie par l'hétérogénéité de la physiopathologie de l'urticaire chronique, qui produit des endotypes distincts. Nous avons besoin de traitements qui préviennent, retardent ou ralentissent l'évolution de l'urticaire chronique et procurent une rémission de la maladie.

Plusieurs initiatives, dont les lignes directrices internationales actuelles sur la prise en charge de l'urticaire, publiées en 2022, et d'autres lignes directrices publiées entre 2020 et 2024, permettent de surmonter ces difficultés. **L'algorithme de traitement des lignes directrices internationales recommande en première intention des antihistaminiques de deuxième génération à raison d'une posologie**

allant de la dose approuvée jusqu'à une dose quatre fois plus élevée (hors indication). Il recommande ensuite l'omalizumab (anticorps monoclonal anti-IgE) et la cyclosporine (immunosuppresseur) conformément aux lignes directrices françaises et sud-coréennes. Il existe toutefois des différences entre les lignes directrices. Par exemple, dans celles du Royaume-Uni et d'Australie ou de Nouvelle-Zélande, il est recommandé de prescrire le montélukast avant l'omalizumab.

Depuis une trentaine d'années, plusieurs médicaments sont utilisés avec plus ou moins d'efficacité dans le traitement de l'urticaire chronique, particulièrement avant l'homologation de l'omalizumab. Ces médicaments comprennent des antihistaminiques-H2, le montélukast, l'azathioprine, la dapsonne, la doxépine et le méthotrexate, mais les données probantes de qualité élevée à l'appui de leur utilisation pour le traitement de l'urticaire sont limitées. Ces médicaments sont commercialisés dans le monde entier, sont relativement peu coûteux et servent depuis longtemps à traiter d'autres affections dermatologiques. Ils peuvent s'avérer utiles lorsque l'algorithme de prise en charge recommandé bute sur des obstacles financiers ou autres, ou lorsque les patients ne répondent pas aux traitements de l'urticaire recommandés par les lignes directrices.

Les maladies inflammatoires chroniques de type 2 telles que la rhinite allergique, la dermatite atopique et l'asthme touchent 20 à 30 % des patients atteints d'urticaire chronique. Les affections concomitantes de type 2 pourraient se prêter aux traitements ciblant les symptômes de l'urticaire chronique idiopathique et d'autres maladies inflammatoires chroniques de type 2. Par exemple, l'omalizumab est également approuvé pour le traitement de l'asthme, des allergies alimentaires et de la rhinosinusite chronique accompagnée de polyposse nasale. Il pourrait donc procurer des bienfaits supplémentaires aux patients atteints d'urticaire chronique qui présentent ces affections concomitantes.

La pathogenèse de l'urticaire chronique idiopathique est complexe, résultant d'interactions entre l'auto-immunité, le système du complément, le système de la coagulation et les mécanismes de l'inflammation. **Deux endotypes d'urticaire chronique idiopathique, tous deux médiés par des auto-anticorps activateurs des mastocytes ressortent : l'urticaire chronique idiopathique auto-immune (également appelée auto-immunité de type IIb) médiée par des auto-anticorps de type IgG ; l'urticaire chronique**

idiopathique auto-allergique médiée par des auto-anticorps de type IgE. L'urticaire chronique idiopathique auto-immune touche 8 à 40 % des patients atteints d'urticaire chronique idiopathique. Elle est liée à une forte activité de la maladie, à des affections auto-immunes concomitantes (p. ex., maladie thyroïdienne auto-immune), à l'absence de réponse, à une réponse partielle ou lente aux antihistaminiques de deuxième génération et à l'omalizumab, ainsi qu'à une bonne réponse à la cyclosporine. L'urticaire chronique idiopathique auto-allergique touche plus de 50 % des patients atteints d'urticaire chronique idiopathique.

Plusieurs marqueurs de l'urticaire chronique idiopathique auto-immune sont associés à l'absence de réponse ou à une réponse lente à l'omalizumab, notamment : un résultat positif au test intradermique au sérum autologue, un faible titre sérique d'IgE totales, une faible expression du récepteur FcεRI sur les basophiles, l'éosinopénie et un résultat positif à l'épreuve d'activation des basophiles ou à l'épreuve de libération de l'histamine par les basophiles. En revanche, **des concentrations sériques élevées d'IgE totales ont été associées à une réponse complète et à une réponse rapide au traitement par l'omalizumab.** Il faudra réaliser des études plus approfondies sur les valeurs prédictives, la sensibilité et la spécificité

des biomarqueurs dont on dispose pour envisager un diagnostic d'urticaire chronique idiopathique auto-immune, et distinguer cette forme d'urticaire de l'urticaire chronique idiopathique auto-allergique.

Le paysage des médicaments contre l'urticaire évolue rapidement. Les années à venir apporteront sans aucun doute des avancées majeures dans le traitement de l'urticaire chronique à mesure que de nouvelles petites molécules et de nouveaux traitements biologiques entreront sur le marché, ce qui permettra de combler certains besoins actuels non satisfaits. L'utilisation des nouveaux traitements ciblés de l'urticaire chronique aboutira à une démarche thérapeutique personnalisée pour les patients et favorisera la caractérisation de l'endotype et la découverte de biomarqueurs, le but premier étant la modification du cours de la maladie et l'obtention d'une rémission. En outre, leur utilisation nous permettra de mieux comprendre les mécanismes pathologiques de l'urticaire, y compris les rôles physiopathologiques des mastocytes, des basophiles, des lymphocytes B et d'autres cellules inflammatoires.

Réponses acceptables :

1. Six semaines
2. Vrai
3. Dermographisme symptomatique, urticaire au froid, urticaire cholinergique, urticaire retardée à la pression, urticaire solaire, urticaire à la chaleur, urticaire aquagénique, urticaire de contact et angio-œdème vibratoire
4. Vrai
5. L'urticaire chronique idiopathique auto-immune (également appelée auto-immunité de type IIb) et l'urticaire chronique idiopathique auto-allergique
6. Multiplication par quatre des doses standard
7. Vrai
8. Omalizumab

Référence : Zuberbier T, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Grattan C, Kocatürk E, Kulthanan K et coll. Chronic urticaria: unmet needs, emerging drugs, and new perspectives on personalised treatment. *Lancet*. Le 27 juillet 2024;404(10450):393-404.

Lien : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00852-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00852-3/fulltext)

PMID : 39004090



Vous déménagez ?

N'oubliez pas de mettre vos coordonnées à jour sur le portail des membres du CMFC au www.cfpc.ca/login.

Est-ce votre dernier numéro ? Ne laissez pas s'interrompre votre abonnement.

Si votre abonnement à Autoapprentissage expire bientôt, vous pouvez désormais le renouveler en même temps que votre adhésion au CMFC ou sur notre site Web en balayant le code QR ci-dessous.



Des questions ?

1 800 387-6197, poste 441

sinfo@cfpc.ca



EN NOVEMBRE,
le cœur des soins de santé se retrouvera en plein centre du Canada!

FMF 2025



5-8 novembre, 2025
Winnipeg, MB

fmf.cfpc.ca



@FamilyMedicineForum



@familymedforum