

+ Maintenant
je ne changerais pas de logiciel
Ubik est complet. +



Melissa

pharmacienne
Uniprix Gaston Babin



Plus on en parle, plus on l'aime.



Découvrez la solution de gestion d'officine qui vous complète



QP

Québec
Pharmacie

La référence en formation continue

Novembre 2017 | vol. 64 | n° 7

Hypotension orthostatique



Pharmacothérapie après
une chirurgie bariatrique

Acné: mesures non
pharmacologiques et loi 41

Contraceptifs oraux
combinés et risque d'AVC

4 UFC DE L'OPQ

eCortex~~x~~.ca

Consultez cette nouvelle leçon de formation continue :

Cas complexes de diabète de type 2 : Traitements à base d'incrétine – un programme en quatre parties

Par le Dr Alan Kaplan

eCortex.ca

Approuvée pour

**2,0
UFC**

Ordre des pharmaciens
du Québec



S'appuyant sur une revue approfondie de la littérature médicale publiée, le Dr Alan Kaplan discutera des réflexions actuelles et des meilleures données probantes sur la façon de traiter les personnes atteintes de diabète de type 2 quand on doit également prendre en compte des aspects cliniques comme le poids, le risque cardiovasculaire ou l'insuffisance rénale. Ce programme d'apprentissage en ligne se présente sous la forme de quatre modules séparés et individuellement certifiés qui abordent différents scénarios cliniques de cas complexes de diabète de type 2 en se concentrant particulièrement sur la valeur clinique des traitements à base d'incrétine.

OPQ : 1712 • Accréditation valable jusqu'au 26 octobre 2018

GRATUIT! Répondez en ligne sur www.eCortex.ca

**Ce programme d'apprentissage en ligne a reçu un soutien financier
sans restriction de Novo Nordisk Canada Inc.**

Éditorial

La valeur des choses, la suite...

À vos soins

Hypotension orthostatique



Place aux questions

Comment la chirurgie bariatrique affecte-t-elle la pharmacothérapie ?

1^{re} partie

À votre service sans ordonnance

Acné : place aux mesures non pharmacologiques et à la loi 41

Pharmacovigilance

Accident vasculaire cérébral et contraceptifs oraux combinés

QUESTIONS DE



répondez sur
eCortex

R E C R U T E M E N T



Québec Pharmacie

Nous sommes à la recherche de
responsables de chroniques !

Pour plus d'informations, allez à la page suivante

R E C R U T E M E N T



Nous recherchons :

Un(e) coresponsable

pour la chronique « Les pages bleues »

Un(e) responsable

pour la chronique « Pharmacovigilance ».

les pages
bleues

pharmaco-
vigilance

La formation continue vous passionne ?
Vous aimeriez contribuer à une revue de formation continue
chère au cœur des pharmaciens ?
Vous êtes une pharmacienne ou un pharmacien
inscrit au tableau de l'OPQ ?

Cette implication est pour vous !

En tant que responsable d'une chronique, vous devez recruter
des auteurs et des réviseurs scientifiques pour *Québec Pharmacie*.
Cette contribution à *Québec Pharmacie* est rémunérée.

Pour manifester votre intérêt ou pour toutes questions,
veuillez communiquer avec
Mme Céline Léveillé-Imbeault,
rédactrice en chef de *Québec Pharmacie*,
qp.redacteurs@gmail.com

NOUVEAU

MOSASPRAY^{MC}

Suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté

Mométasone : le vaporisateur nasal pour les allergies **le plus vendu** au Canada.¹

24 heures de soulagement

Soulage :

- la congestion nasale
- l'écoulement nasal
- les démangeaisons nasales
- les éternuements



MAINTENANT DISPONIBLE SANS ORDONNANCE!²
MOMÉTASONE VAPORISATEUR NASAL

^{MC} Marque de commerce appartenant à ou utilisée sous licence par Sandoz Canada Inc.

¹ **Source** : QuintilesIMS, Vérification des achats des pharmacies et des hôpitaux au Canada, total pour les douze mois se terminant en février 2017, produits Rx seulement.

² Pour soulager les symptômes de la rhinite allergique saisonnière ou perannuelle

Ce produit peut ne pas vous convenir. Toujours lire l'étiquette et suivre le mode d'emploi.
Sandoz Canada inc. Boucherville (QC) J4B 7K8. Service à la clientèle : 1 800 361 3062

17-05-056

SANDOZ Une division Novartis



La valeur des choses, la suite...

Lors de mon dernier éditorial (*Québec Pharmacie*, juillet-août 2017), j'ai amorcé une réflexion sur la valeur des choses appliquée à la partie tangible de notre profession, c'est-à-dire le médicament. Dans cette deuxième partie, j'aimerais m'attaquer à l'autre volet, autrement plus complexe : le service.

Que vaut le service pharmaceutique ? Une pharmacienne m'a dit un jour une phrase qui est restée gravée dans ma mémoire : « Ce qui est gratuit ne vaut rien ». J'assume qu'il en va de même pour ce qui est perçu comme gratuit.

Ce n'est pas un secret, tout le monde en est conscient, y compris les parties négociantes que sont l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires et le ministère de la Santé et des Services sociaux : le système de rémunération « mutualisant » l'ensemble des produits et services pharmaceutiques dans un honoraire unique est rendu totalement désuet. S'il a pu paraître adéquat il y a 30 ans, l'évolution de la pratique et de nos tâches professionnelles, l'avènement des médicaments dispendieux et complexes ainsi que leur distribution en milieu communautaire l'ont rendu totalement obsolète.

Espérons que le nouveau modèle laissera apparaître une distinction entre l'aspect technique et l'aspect cognitif de nos activités en officine et que cette évolution sera également transposée du côté des régimes d'assurance médicaments privés (pour toujours plus de transparence).

Les parties devront donc s'entendre sur combien valent ces différents aspects. Comment ? En fonction des coûts d'opérationnalisation d'un côté et de la « capacité de payer » et des coûts épargnés dans d'autres sphères, de l'autre ? Espérons que la réponse sera entre les deux.

Pour les services pharmaceutiques de la loi 41, les parties pourront se servir de l'expérience de ces deux dernières années et se pencher sur les gains de part et d'autre, mais aussi sur les freins au développement. J'ai souvent mis en lumière la charge de

travail des pharmaciens comme frein, mais le lien est presque direct avec la rémunération. Une chose semble évidente : si ces services deviennent rentables, ils seront rendus.

Et pour les autres actes, comme la revue des médicaments et la vaccination, ils devront à la fois regarder dans les autres provinces, mais tenir compte de la réalité du Québec. Travail bien difficile que celui de déterminer la valeur des choses...

Il y a quelques semaines, nous avons vu apparaître un nouveau service : enseignement des notions de base pour la naloxone. Au-delà de l'aspect extrêmement positif pour nos patients dans un contexte de « crise des opioïdes », j'y vois également un honoraire (18,02\$) non relié au médicament et qui reconnaît notre accessibilité et notre place de prestataire de santé de première ligne, couvert pour tous, à 100 %. Voilà certainement une entente à saluer; souhaitons qu'elle fasse des petits...

On voit ici que l'AQPP, le MSSS et les tiers payeurs discutent et (espérons-le ici aussi) vont s'entendre sur la valeur de nos services. Mais le patient, ultime destinataire de ces services, serait-il prêt à les payer si on lui donnait l'argent et le choix de les prendre ou non ?

Pour faire suite à la première partie de mon éditorial, le patient ne serait donc pas la bonne personne pour juger de la valeur de son traitement ni de la valeur des services qu'il reçoit ?

Curieusement, il semble que non. En tant que société, nous devons prendre les décisions sur la valeur de nos soins d'une façon globale afin de préserver la santé de « l'ensemble ». En fait, nous faisons cela dans beaucoup d'autres domaines, comme les écoles, les routes etc. C'est l'intérêt de la communauté qui prime sur celui de l'individu.

Mais alors, faire appel à l'indignation de l'individu sur la valeur d'un bien ou d'un service qui, au final, répondrait au besoin de l'ensemble du groupe ne serait-ce que pure démagogie ? Voici une belle pensée pour commencer cette année d'élection... ■

Texte rédigé par **Christophe Augé**, pharmacien, M. Sc., Ph. D. Chimie médicinale.
Pharmacie Fournier et Gosselin, Sherbrooke. Chargé de cours à la faculté de pharmacie
de l'Université de Montréal.

Révision : Valérie Paquet, B. Pharm., M. Sc., CIUSSS Estrie, UMF-GMF Jacques-Cartier, Sherbrooke.

*L'auteur et la réviseuse scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction
de cet article.*

Texte original soumis le 3 octobre 2017.

Texte final remis le 11 octobre 2017.

Cette chronique présente un cas clinique selon une note SOAP, suivi d'une liste de conseils
et d'actes pharmaceutiques s'appuyant sur les différentes étapes de prestation de
soins pharmaceutiques.

Responsables de cette chronique :

 **Christophe Augé, pharmacien, M. Sc., Ph. D.**

 **Sophie Grondin, B. Pharm., M. Sc.**

Hypotension orthostatique

Discussion

L'hypotension orthostatique (HTO) est causée par une baisse soudaine de la pression
artérielle lors d'un changement de position. Généralement, on parle d'HTO lorsqu'on
objective une diminution soutenue de la pression systolique supérieure à 20 mmHg
ou de la pression diastolique de 10 mmHg, au moment où le patient passe de la posi-
tion couchée ou assise à la position debout, et que cette baisse est encore présente trois
minutes après le changement de position¹. Lorsque l'HTO cause une hypoperfusion
cérébrale transitoire, elle devient symptomatique. On parle ici d'étourdissements, de
faiblesse, d'altération de l'état de conscience, de nausées, de perte de connaissance, de
chutes ou de convulsions...

QUESTION DE



Objectifs d'apprentissage

1. Revoir la physiopathologie de l'hypotension orthostatique.
2. Développer une approche globale pour la prise en charge de l'hypotension orthostatique.



Présentation du cas clinique

Madame G.B., 81 ans, 58 kg, habite depuis deux mois dans une résidence pour personnes âgées. L'adaptation à son nouveau milieu de vie a été difficile (cris, surtout la nuit, pendant les deux premières semaines). Elle est maintenant bien intégrée. Son mari étant décédé il y a six mois, elle a quitté sa maison sur les conseils de ses enfants et au terme de l'évaluation d'un ergothérapeute, notamment. Elle a chuté dans son logement hier matin, en se levant de la toilette. C'est sa troisième chute connue depuis le début du mois, les deux premières ayant eu lieu après le petit-déjeuner, devant les infirmières. Jusqu'ici les seules conséquences de ces chutes étaient des ecchymoses. En fait, elle nie tout problème et dit que cela ne lui arrive jamais.

Le médecin et les infirmières ont objectivé une hypotension orthostatique. Ils vous demandent une évaluation du dossier pharmacothérapeutique et vos conseils pour diminuer les risques de chute. Son traitement pharmacologique figure dans le **tableau I**. Sa pression systolique assise au repos oscille entre 135 et 130 mmHg et la pression diastolique, entre 85 et 75 mmHg. Sa fréquence cardiaque au repos est de 75 bpm. Elle va à la selle tous les matins après le petit-déjeuner, mais elle dit devoir «forcer». La créatinine sérique est à 80 µmol/L selon le Dossier Santé Québec (DSQ) en date de la semaine dernière, sans changement depuis au moins deux ans.

Mme G.B. a participé au programme de prévention des chutes du CLSC il y a deux ans et son problème de chutes a été réglé après une opération des cataractes.



Profil pharmacologique de la patiente (service en pilulier hebdomadaire)

Nom du médicament	Posologie	Indication, note
Docusate de sodium 100 mg	1 à 2 caps die HS	Constipation, prise 2 capsules die régulier
Rosuvastatine 5 mg	1 co DIE	Dyslipidémie
ASA 80 mg	1 co DIE	Prévention cardiovasculaire
Calcium-Vit D 500 mg/400 UI	1 co BID	Ostéoporose
Alendronate	70 mg par semaine	Ostéoporose
Zolpidem 10 mg ODT	1 co HS PRN	Insomnie (non servi depuis l'entrée à la résidence)
Risperidone 0,5 mg	1 co die HS reg + 1 co AM PRN	Agitation surtout nocturne (cris) durant les premières semaines à la résidence, aucune prise de PRN depuis 2 mois.
Bisoprolol 5 mg	½ co DIE	Fibrillation auriculaire
Apixaban 2,5 mg	1 co BID	Fibrillation auriculaire
Acétaminophène 500 mg	2 co qid prn	Douleurs généralisées, instaurée il y a un mois, régulier dans pilulier.

Physiologiquement, lorsque l'individu se lève, la gravité provoque un déplacement du volume sanguin vers les membres inférieurs. Les barorécepteurs situés dans la crosse de l'aorte et dans les sinus carotidiens envoient alors le signal d'activation du système nerveux sympathique (SNS). Le SNS augmente la fréquence cardiaque, la force de contraction, et cause une vasoconstriction périphérique. Chez un individu en bonne santé, cette réponse est quasi immédiate.

Le vieillissement entraîne plusieurs modifications physiologiques en lien avec la régulation de la pression artérielle, notamment un dérèglement des barorécepteurs qui expose le patient âgé à un risque accru d'hypotension orthostatique². Le risque d'HTO augmente avec l'âge et la dégradation de l'état de santé général du patient. Les études n'apportent pas de données homogènes, mais on estime la prévalence d'HTO à environ 18 % après 65 ans, à 35 % après 75 ans, à 38 % chez les hypertendus traités, à 43 % chez les patients entrant en dialyse, à 47 % chez les patients atteints de Parkinson et à 41 % chez les sujets déments³.

Les manifestations sont plus susceptibles de se produire le matin, après un repas ou un effort stimulant le nerf vague (par exemple un effort de défécation). L'hypoperfusion peut également se produire au niveau musculaire et provoquer des douleurs au cou et au dos, une claudication intermittente et, parfois, de l'angine⁴. Certaines études tendent à démontrer une augmentation du risque de mortalité de toutes causes, d'accident vasculaire cérébral et d'ischémie myocardique chez les patients souffrant d'HTO³.

Les causes de l'HTO sont nombreuses. L'âge est un facteur de risque, mais plusieurs maladies neurologiques (Parkinson, démence à corps de Lewy, sclérose en plaques, etc.) ou non neurologiques (insuffisance cardiaque, athérosclérose, arythmie, diabète, etc.) provoquent aussi cette chute de pression artérielle ou viennent l'aggraver⁵. Certains états physiologiques aigus causant une hypovolémie, comme la déshydratation (canicule, régime hyposodé), ou une hémorragie, un sepsis ou un épisode de bactériémie, même sans fièvre, ainsi que la prise d'alcool peuvent également provoquer des HTO.

L'hypertension artérielle (HTA) est associée à l'HTO dans 30 % à 50 % des cas. Plusieurs médicaments sont également impliqués dans l'HTO, à commencer par les antihypertenseurs. On ne doit pas pour autant cesser le traitement (l'hypertension non contrôlée semblant être aussi un facteur de risque). En revanche, ce serait le nombre d'antihypertenseurs pris en association qui augmenterait le risque d'HTO. La première étape serait alors de réévaluer la pertinence des associations d'antihypertenseurs, d'ajuster les posologies et de répartir les prises après analyse du cycle

nycthéméral tensionnel par mesure ambulatoire (MAPA : holter tensionnel des 24 heures). De plus, le choix des agents pourrait être revu. Certaines classes étant davantage à incriminer, notamment les α -1-bloquants, les inhibiteurs calciques non dihydropyridines et les diurétiques. De leur côté, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et les β -bloquants à activité intrinsèque sympathomimétique, bien que pouvant aussi être impliqués, présenteraient un risque moins élevé^{3,5}.

Une revue de la médication est essentielle dans le cadre d'une intervention auprès d'un patient aux prises avec un problème d'HTO. En effet, en dehors des anti-hy-

S

- Mme G.B. a chuté plusieurs fois, mais elle nie le problème.
- Elle doit forcer lorsqu'elle va à la selle.
- Elle a récemment déménagé dans une résidence pour personnes âgées. Après un début difficile, elle est maintenant bien intégrée.
- Dit avoir des douleurs « un peu partout ».

O

81 ans, 58 kg, Clcréatinine (CG) : 44 mL/min. Diagnostic d'HTO. Trois chutes objectivées au cours du dernier mois. Patiente traitée pour constipation, ostéoporose, fibrillation auriculaire et douleurs non spécifiques. TA : 135-130/85-75 mmHg, FC : 75 bpm.

A

La première étape de la prise en charge de l'HTO est la mise en place des MNP : bas de contention, hydratation et apport sodé non restreint (étant donné l'âge et la clairance de la patiente, il est préférable de ne pas trop augmenter l'apport d'eau et de sel pour éviter de déséquilibrer les électrolytes). Petits repas et collations, diminution des efforts à la défécation afin d'éviter les facteurs déclenchants. À la revue de la médication, la première intervention porte sur la rispéridone, potentiellement impliquée, mais surtout probablement non indiquée. Si ces mesures ne sont pas suffisantes, une réévaluation pourrait s'avérer nécessaire.

P

- Mise en place des MNP : hydratation et apport sodé suffisant, mais non excessif. Utilisation de bas de contention. Enseignement des techniques « d'urgence ». Petits repas et collations.
- Modification du traitement de la constipation.
- Arrêt de la rispéridone (sevrage sur 1 semaine). Arrêt du zolpidem. Suivi dans 1 semaine pour valider si le comportement reste adéquat et si le sommeil est correct. Par la suite, suivi mensuel.
- Arrêt du docusate, débuter PEG 17 g die, suivi dans une semaine pour voir si le problème de constipation est sous contrôle. Par la suite, suivi mensuel.
- Opinion transmise au médecin de la résidence et notes au dossier.
- Suivi dans une semaine avec les infirmières pour prise de la TA assis/debout. Réévaluation de la situation.
- Suivi des douleurs dans 1 mois, l'HTO pouvant en être la cause; en cas d'amélioration, évaluer la possibilité de diminuer la posologie ou d'un passage PRN au lieu de régulier.

pertenseurs, d'autres médicaments peuvent être en cause; citons les nitrates, les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, les α -1-bloquants à visée urinaire, les antipsychotiques (qui produiraient des effets directs sur le cœur et les vaisseaux en bloquant les récepteurs adrénergiques et cholinergiques ainsi que des effets indirects sur la régulation autonome et le baroréflexe)⁶, les antidépresseurs tricycliques et les antiparkinsoniens (il est toutefois difficile de faire la part entre l'HTO due à la maladie dégénérative et celle secondaire à la prise du traitement antiparkinsonien).

Les mesures non pharmacologiques ont une place très grande dans la prise en charge de l'HTO, malgré une efficacité mal étudiée⁵. L'utilisation d'une compression élastique veineuse des membres inférieurs ou d'une ceinture abdominale afin de réduire la séquestration, de même qu'une surélévation de 20 à 30 cm de la tête de lit sont généralement recommandées en première intention. Toutefois, la tolérance est parfois difficile. Le maintien d'une hydratation correcte et d'un régime sodé (voir supplémentation sodée si l'état du patient le permet) fait également partie des mesures à adopter.

Il est également souhaitable d'éviter les éléments déclenchants, comme les gros repas, les efforts à la défécation et la station debout prolongée. La prise de caféine pourrait atténuer l'HTO postprandiale chez les patients âgés⁷. De plus, un réentraînement physique progressif peut s'avérer utile. Enfin, l'initiation du patient à des manœuvres augmentant immédiatement le retour veineux permettra de prévenir les chutes trop importantes de la pression artérielle : simple croisement des jambes (« leg crossing »), position accroupie (« squatting »), position couchée avec jambes surélevées dès les premiers symptômes d'alerte^{3,4,5}.

En cas d'inefficacité des mesures non pharmacologiques et/ou d'impossibilité de cesser les médicaments impliqués, le traitement pharmacologique de l'HTO peut s'avérer nécessaire, mais il n'est pas dénué d'inconvénients.

La première option est l'apport de sodium (NaCl 1 g 1 à 2 capsules die à bid), si les autres pathologies le permettent. Le seul médicament ayant l'indication au Canada est la midodrine (2,5-10 mg tid). C'est une prodrogue à effet sympathomimétique direct sur les récepteurs α adrénergiques périphériques, entraînant une vasoconstriction du réseau veineux et une augmentation des résistances artérielles périphériques. Il convient normalement de la prendre 45 minutes avant le lever. Ce médicament présente plusieurs inconvénients, comme l'augmentation du risque d'HTA, ainsi que plusieurs contre-indications, notamment l'insuffisance rénale sévère, la rétention urinaire aiguë, la cardiomyopathie très évoluée, l'artériopathie oblitérante sévère et le glaucome à angle fermé. La fludrocortisone, minéralocorticoïde de synthèse ayant

peu d'effets glucocorticoïdes, est également utilisée pour cette indication à raison de 0,1 à 0,3 mg une fois par jour. Les effets indésirables de la fludrocortisone sont principalement l'HTA de décubitus, l'hypokaliémie et l'œdème. Cette molécule est à privilégier pour une augmentation globale de la pression artérielle chez des patients présentant des symptômes d'HTO non limitée à une période précise de la journée. La dompéridone peut être utilisée pour traiter l'HTO chez les parkinsoniens. Elle permet, par son effet antidopaminergique extra-cérébral, de limiter l'HTO induite par les agents dopaminergiques.

Opinion pharmaceutique

Bonjour Docteur,

Afin de limiter les risques d'hypotension de Mme G.B., je suggère en premier d'appliquer les mesures non pharmacologiques, dont les bas de contention, et de veiller à ce qu'elle s'hydrate bien et que son apport en sodium soit adéquat. Afin d'éviter les facteurs déclenchants, il serait souhaitable de favoriser des petits repas et des collations. Sur un autre plan, je propose de cesser le docusate dont les résultats ne semblent pas optimaux et d'introduire le PEG à raison de 17 g par jour afin de limiter l'effort à la défécation. Enfin, je suggère de procéder à un sevrage du traitement par rispéridone (0,25 mg HS 1 semaine puis cesser) qui pourrait également être en cause et dont l'indication ne semble plus d'actualité. Si, malgré ces interventions, le problème persiste, nous pourrions évaluer d'autres options.

En toute collaboration,

Le pharmacien

Acte facturable

Opinion innocuité : interrompre la prise d'un médicament prescrit (WR) ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteur.

1. **Lanier JB, Mote MB, Clay EC. Evaluation and management of orthostatic hypotension. Am Fam Physician 2011 Sep 1; 84(5): 527-36.**
2. **Lefèvre J. L'hypertension artérielle. Dans : Mallet L, Grenier L, Guimond J, Barbeau G rédacteurs. Manuel de soins pharmaceutiques en gériatrie. 1^{éd}. Québec (Qc): Les Presses de l'Université Laval; 2003. 485-504.**

3. Tyberghein M, Philips JC, Krzesinski JM, Scheen AJ. L'hypotension orthostatique : 2^e partie. *Épidémiologie, complications et traitements. Rev Med. Liège* 2013; 68 (4) : 163-70.
4. Frenette F, Cloutier L, Houle J. L'hypotension orthostatique. *Perspective infirmière [en ligne]* Disponible : https://www.oiiq.org/sites/default/files/uploads/pdf/publications/perspective_infirmieres/2009_vol06_n06/20_pratique_clinique.pdf
5. Letonturier D. Hypotension orthostatique chez le sujet âgé. *Médecine* 2013; 9(7) : 306-12.
6. Tyberghein M, Philips JC, Krzesinski JM, Scheen AJ. L'hypotension orthostatique : 1^{re} partie. Définition, symptomatologie, évaluation et physiopathologie. *Rev Med. Liège* 2013; 68 (2) : 65-73.
7. Heseltine D, Dakkak M, Woodhouse K, et coll. The effect of caffeine on postprandial hypotension in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39: 160.



eCortex.ca

Répondez à ces questions en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 6 novembre 2018. Donne 4 UFC.

1. Parmi les médicaments suivants, lequel n'est généralement pas à risque d'aggraver les symptômes d'hypotension orthostatique ?
 - A. Tamsulosine
 - B. Lévodopa/carbidopa
 - C. Furosémide
 - D. Prednisone
 - E. Halopéridol

La moitié de vos patients sont à risque en raison de complications dues au surpoids et à l'obésité.¹

COMMENT LES AIDEZ-VOUS?

Il existe une solution pour améliorer la santé de vos patients ainsi que celle de votre pharmacie.

Cliquez ici pour en savoir plus
www.idealprotein.com



1. Gouvernement du Canada, Statistiques Canada. Tableaux par sujet: Mode de vie et conditions sociales, indice de masse corporelle, surpoids ou obèse, signalé, adultes, par âge, groupe et sexe, et CANSIM Tableau 051-0001, Estimations de la population, par âge, groupe, sexe au 1er juillet, Canada, provinces et territoires, 2014

Texte rédigé par **Nadia Proulx**, B. Pharm., Pharmacie Lemay, Tremblay et Verdon.

Révision : Isabelle Giroux, B. Pharm, M. Sc., pharmacienne en centre hospitalier,
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

L'auteure et la réviseuse scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 8 octobre 2017.

Texte final remis le 19 octobre 2017.

Cette chronique fournit une information claire et concise à des questions d'ordre clinique posées par des pharmaciens. Elle a l'avantage de proposer des réponses courtes à des questions touchant un ensemble de sujets d'intérêt pour les cliniciens exerçant aussi bien en milieu communautaire qu'en établissement de santé.

Responsable de cette chronique :



Sandra Bélanger, B. Pharm.



Geneviève Tirman, B. Pharm., diplôme de 2^e cycle en pharmacie communautaire

Comment la chirurgie bariatrique affecte-t-elle la pharmacothérapie ?

1^{re} partie

L'organisation mondiale de la santé (OMS) considère maintenant que la chirurgie bariatrique est le traitement le plus efficace chez les patients atteints d'obésité de classe III ou morbide^{1,2}. Les critères d'admissibilité à la chirurgie bariatrique sont un IMC ≥ 40 kg/m² ou un IMC ≥ 35 kg/m² avec des comorbidités (HTA, maladies car-

Objectifs d'apprentissage



1. Connaître les différents types de chirurgie bariatrique pratiqués au Québec.
2. Se familiariser avec le suivi recommandé en postopératoire.
3. Connaître les suppléments vitaminiques recommandés à la suite d'une chirurgie bariatrique.



**Cas clinique
1/2
(Présentation
du patient)**



Mme S.B. a 29 ans et un indice de masse corporelle (IMC) de 43 kg/m². Elle souffre d'hypertension artérielle (HTA) depuis deux ans et est traitée avec du ramipril 5 mg die. Elle présente parfois des douleurs d'arthrose aux genoux, qu'elle soulage avec de l'acétaminophène (Tylenol arthritique^{MD}) 650 mg q8h prn ou, si inefficace, avec du naproxène 220 mg bid prn. Elle prend aussi du citalopram 20 mg die depuis cinq ans pour un trouble d'anxiété généralisé, ainsi que le contraceptif Apri^{MD}. Elle vous appelle un soir et vous informe qu'elle aura dans quelques jours une chirurgie bariatrique. Elle se demande quel impact la chirurgie aura sur sa médication et si elle devra éviter certains médicaments à l'avenir. Que lui répondez-vous ?

diovasculaires, diabète de type 2, troubles psychologiques secondaires, arthrose, reflux gastro-œsophagien, apnée du sommeil, dyslipidémie, asthme, stase veineuse, stéatose hépatique non alcoolique, etc.^{1,3,4}) Le patient doit être motivé et comprendre l'importance du suivi médical à long terme^{1,2}. La motivation est la clé du succès¹. La compréhension de l'intervention est essentielle^{1,2}. Et, bien entendu, le patient devrait avoir subi des échecs antérieurs avec les traitements de perte de poids habituels^{1,2}.

Types de chirurgie bariatrique

Au Québec, les chirurgies offertes sont de deux types : les opérations de restriction, dont la gastrectomie pariétale et l'anneau gastrique ajustable, et les opérations mixtes combinant la restriction à la malabsorption, soit la dérivation biliopancréatique (DBP) et la dérivation gastrique en-Y-de-Roux (*gastric bypass*/RYGB)¹. Ces interventions se font habituellement par laparoscopie¹. Les interventions combinant la restriction à la malabsorption sont généralement plus efficaces pour la perte de poids et le maintien du poids à long terme¹. A priori, il importe de comprendre que l'impact de la chirurgie sur la perte de poids, la résolution des comorbidités et le devenir des médicaments sera différent selon le type de chirurgie. **Ainsi, le pharmacien devra s'assurer de connaître le type exact de chirurgie effectuée chez le patient avant de procéder à l'analyse du dossier.**

Suivi après la chirurgie

Un suivi par une équipe multidisciplinaire est à privilégier^{2,3,4}. Après une chirurgie restrictive, la résolution des comorbidités ne sera pas aussi élevée qu'après une chirurgie mixte. Après les chirurgies combinant la restriction à la malabsorption, plusieurs patients pourront diminuer, voire cesser leurs hypoglycémians, leurs hypolipémiants et leurs hypotenseurs^{5,6}. À titre d'exemple, une méta-analyse récente rapporte une normalisation des lipides de l'ordre de 60 %, de la tension artérielle de l'ordre de 38 % et du diabète de l'ordre de 67 % après un RYGB, comparativement à 23 %, 17 %

et 29 % respectivement après un anneau gastrique⁷. Concernant les patients diabétiques, la résolution du diabète se maintient dans le temps, tel qu'illustré par une étude récente où près de 30 % des patients ayant subi une chirurgie bariatrique (anneau, gastroplastie, RYGB) maintenaient des glycémies normales sans médication jusqu'à 15 ans après leur chirurgie⁸.

Dans le même sens, les données de l'étude STAMPEDE montrent que 25 % des patients après une gastrectomie et 45 % après une dérivation gastrique en Y-de-Roux ont cessé toute médication hypoglycémiante après cinq ans⁹. De plus, une méta-analyse a démontré une réduction de la mortalité toutes causes confondues de 41 % après une chirurgie bariatrique, comparativement aux cas contrôles (patients obèses) n'ayant pas eu de chirurgie¹⁰.

Suppléments de vitamines et minéraux

En préopératoire, plusieurs patients obèses présentent déjà des carences en vitamines et minéraux^{6,11,12}. Il importe de faire un bilan avant la chirurgie, de corriger les déficiences et de faire des suivis (tous les trois à six mois pour la première année puis annuellement)¹¹. Les déficiences en vitamines et minéraux sont plus fréquentes après une chirurgie mixte. Les chirurgies mixtes peuvent occasionner des déficiences en vitamines liposolubles (A, D, E, K), calcium, fer, cuivre, sélénium, magnésium, zinc, cyanocobalamine (vitamine B12), acide folique et vitamines du complexe B^{5,13}. Aussi, la DBP occasionne plus de déficiences en vitamines liposolubles que la RYGB, puisque l'anse commune est plus courte. Des déficiences peuvent survenir malgré la prise de suppléments *per os* et, parfois, la voie parentérale devra être envisagée^{11,13}.

Les suppléments recommandés varient selon le type de chirurgie et selon les différents auteurs^{3,11,12,13,14}. Le dernier guide de pratique de l'American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS), paru au début de 2017, émet des recommandations sur les doses de suppléments afin de prévenir les carences¹¹. Ces recommandations seront détaillées ci-dessous avec quelques nuances en ce qui a trait à la pratique. L'ASMBS recommande deux comprimés par jour d'une multivitamine complète contenant des minéraux et de l'acide folique après une chirurgie restrictive de type gastrectomie pariétale et une chirurgie mixte (RYGB et DBP), mais elle n'apporte aucune précision sur les anneaux gastriques dans sa dernière parution^{11,14}. Cependant, en 2013, elle recommandait un comprimé de multivitamine par jour pour les anneaux gastriques, comparativement à deux comprimés pour les gastrectomies, les RYGB et les DBP^{13,14}. Il importe que les pharmaciens s'assurent de servir aux patients une multivitamine complète avec minéraux et de comparer les génériques ou les marques maison afin que ceux-ci soient équivalents au Centrum Forte^{MD}.

À cela s'ajoutent d'autres suppléments dont les doses varient selon que l'on prévient ou corrige une carence. De plus, tous les patients devraient recevoir quotidien-



Cas clinique
2/2
(Suite et fin)



Voici le dossier de Mme S.B. quelques mois après sa chirurgie bariatrique de type dérivation biliopancréatique (DBP). Les valeurs de la tension artérielle se sont normalisées et le ramipril a été cessé. Les analgésiques et la méthode contraceptive ont été modifiés. Ces sujets seront discutés dans la deuxième partie de cet article.

Ci Cal D^{MD} 500/400 1 co croquable bid → citrate de calcium mieux absorbé que le carbonate de calcium et comprimés croquables qui se dissolvent mieux. Vous vous êtes assuré de servir une formulation couverte par la RAMQ afin de limiter les coûts pour la patiente.

Centrum Forte^{MD} 1 co bid → multivitamines (pris en MVL, mais informatisé au dossier)

D-Tabs^{MD} 10 000 unités 2 co (20 000 unités) die → supplément de vitamine D3

Sulfate ferreux 300 mg die → supplément de fer, à prendre HS et espacer par rapport au calcium

Vitamine A 10 000 unités 3 caps (30 000 unités) die → supplément de vitamine A, à garder à l'abri de la lumière.

Un dossier « rempli de vitamines » peut sembler banal, mais comme vous savez que de nombreux patients ayant subi une chirurgie bariatrique sont inobservants quant à la prise de leurs suppléments, vous surveillerez et renforcerez l'observance de Mme Brunette dans les mois et années à venir afin de prévenir d'éventuelles complications associées aux déficits en vitamines et minéraux.

nement de 1200 à 2400 mg de calcium (suppléments et apports alimentaires combinés) selon le type de chirurgie. Le calcium devrait être pris en mangeant et en doses divisées, à moins d'avis contraire¹¹. Le citrate de calcium serait à favoriser, car mieux absorbé en l'absence d'acidité¹³. Les doses de vitamine D varient aussi et les besoins en vitamine D seront beaucoup plus importants après une chirurgie mixte (DBP > RYGB) qu'après une chirurgie restrictive. Selon le guide de pratique de l'ASMBS, les doses d'ergocalciférol (D₂) peuvent varier de 50 000 unités une à trois fois par semaine et celles de cholécalciférol (D₃), de 2000 à 6000 unités par jour¹¹. On ne devrait pas substituer les vitamines D, car l'ergocalciférol et le cholécalciférol ne sont pas de même puissance à haute dose (50 000 UI D₂ = 15 000 UI D₃)^{11,12}. De plus, après une DBP, l'ASMBS recommande d'ajouter 10 000 unités de vitamine A par jour et 300 mcg de vitamine K par jour¹¹, bien qu'en pratique le supplément de vitamine K ne soit pas prescrit d'emblée. Il est à noter qu'après une DBP les doses de vitamine D et de vitamine A prescrites en pratique en postopératoire immédiat sont beaucoup plus élevées que ce qui est mentionné dans le guide de l'ASMBS (50 000 unités de D₂ ou 20 000 unités de D₃ 1 fois par jour, 30 000 unités de vitamine A quotidiennement). Il faut garder en tête que les doses de suppléments sont ajustées en fonction des prises de sang et que de hautes doses sont possibles autant pour la vitamine A que pour la vitamine D avec une chirurgie mixte, particulièrement la DBP¹¹.

L'ASMBS recommande, après une chirurgie mixte ou une gastrectomie, de prendre 45 à 60 mg de fer élémentaire par jour pour prévenir les déficiences, et même plus si on doit corriger une carence¹¹. Les besoins en acide folique seront généralement comblés par la prise de deux multivitamines par jour¹¹. Bien qu'un supplément de vitamine B₁₂ (350-500 mcg *per os* par jour ou 1000 mcg IM ou SC mensuellement) soit recommandé chez tous les patients en prévention dans le dernier guide de pratique de l'ASMBS¹¹, la déficience en vitamine B₁₂ est plutôt rare en pratique après une DBP. Un supplément de vitamine B₁₂ sera prescrit d'emblée, mais seulement après la RYGB. Pour prévenir une déficience en vitamine B₁, l'ASMBS recommande au moins 12 mg par jour¹¹ mais, en pratique, on juge le contenu des multivitamines adéquat. Des doses beaucoup plus élevées de thiamine sont utilisées s'il y a suspicion de carence (100 à 300 mg) ou présence de facteurs de risque¹¹.

Le pharmacien communautaire peut jouer un rôle important chez ces patients en surveillant l'observance de la prise de suppléments de vitamines, généralement faible et pouvant avoir des conséquences importantes à plus ou moins long terme, telles que l'anémie, l'encéphalopathie de Wernicke, la maladie osseuse (ostéomalacie, hyperparathyroïdie, ostéoporose), la diminution de l'acuité visuelle, les neuropathies, etc⁶. En effet, une étude rapporte que l'observance de la prise de suppléments vitaminiques six mois après la chirurgie chez un groupe d'adolescents était de seulement 30 %¹⁵. Une autre étude avec un suivi de 50 semaines mentionne un taux d'observance de 44 %¹⁶. Si le coût est un facteur limitant l'observance, la mesure de patient d'exception à la RAMQ pourrait permettre le remboursement des multivitamines et des suppléments de vitamine A non couverts. De plus, si le patient prend ses suppléments en vente libre, il serait pertinent de les inscrire au dossier patient afin de documenter la prise. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteure.

1. Flanagan G. L'ABC de la chirurgie bariatrique. *Le Médecin du Québec*. 2011; 46(9): 49-54.
2. Buchwald H. 2004 ASBS Consensus conference statement bariatric surgery for morbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2005; 1 : 371-81.
3. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et coll. **AACE/TOS/ASMBS Bariatric Surgery Clinical Practice Guidelines. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2013; 9: 159-91.**
4. Schroeder R, Harrison D, McGraw S. Treatment of adult obesity with bariatric surgery. *American Family Physician*. 2016; 93(1): 31-7.
5. Whipple Gutrie E. Bariatric Surgery What all pharmacists need to know. *US Pharm*. 2007; 32 (9): HS27-37.
6. Stein J, Stier C, Raab H. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014; 40: 582-609.

7. Puzziferri N, Roshek TB III, Mayo HG, et coll. Long-term follow-up after bariatric surgery: A systematic review. *JAMA*. 2014; 312(9): 934-42.
8. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, et coll. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA*. 2014; 311: 2297-304.
9. Schauer P, Bhatt D, Kirwan J, et coll. for the STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 5-year outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2017; 376(7): 641-65.
10. Cardoso L, Rodrigues D, Gomes L, et coll. Short- and long-term mortality after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19(9): 1223-32.
11. Parrott J, Frank L, Dilks R, et coll. ASMBS Integrated health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient 2016 update. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2017; 13(5): 727-41.
12. Giroux I. Présentation : Chirurgie bariatrique, déficiences en vitamines/minéraux. Symposium de chirurgie bariatrique IUCPQ. Octobre 2015 [En ligne. Site consulté le 6 octobre 2016.] <http://iucpq.qc.ca/fr/archives-videos/15-octobre-2015-chirurgie-bariatrique-deficiences-en-vitaminesmineraux>
13. Giroux I. Chirurgie bariatrique : que doit savoir un pharmacien ? *Pharmactuel*. 2010; 43(1) : 25-38.
14. Mechanick JL, Kushner RF, Sugerman HJ, et coll. AACE/TOS/ASMBS Medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and non surgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity*. 2009; 17: S1-70.
15. Modi AC, Zeller MH, Xanthakos SA, et coll. Adherence to vitamin supplementation following adolescent bariatric surgery. *Obesity*. 2013; 21(3): E190-195.
16. Nadkarni A, Domeisen N, Hill D, et coll. Patient adherence to vitamin therapy following bariatric surgery. *Surgery for obesity and related diseases*. 2016; 12(7): S199.



eCortex.ca

Répondez à ces questions en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 6 novembre 2018. Donne 4 UFC.

2. Lequel des énoncés suivants est faux ?

- A. Moins de suppléments de vitamines et minéraux sont nécessaires à la suite d'une chirurgie restrictive seulement.
- B. On ne devrait pas substituer les vitamines D, car l'ergocalciférol (D2) et le cholécalciférol (D3) ne sont pas de même puissance à hautes doses.
- C. Le pharmacien doit s'assurer de fournir au patient une multivitamine complète avec minéraux et de comparer les génériques ou les marques maison afin que ceux-ci soient équivalents au Centrum Forte^{MD}.
- D. Près de 20 % des patients ayant subi une chirurgie bariatrique sont inobservants quant à la prise de leurs suppléments vitaminiques.
- E. 30 % des patients ayant subi une chirurgie bariatrique (anneau, gastroplastie, RYGB) maintiennent des glycémies normales sans médication jusqu'à 15 ans après leur chirurgie.

Optimyxin®

Pour le traitement de l'œil ou de l'oreille

DISPONIBLE SANS ORDONNANCE



GOUTTES OPHTALMIQUES

Pour traiter et soulager les infections externes de l'œil telles que **la conjonctivite**



GOUTTES OTIQUES

Pour traiter et soulager les infections externes de l'oreille telles que **l'otite du baigneur**

Texte rédigé par **Sophie Paquet**, B. Pharm., Pharmacie Julie Martineau et Josée Riberdy inc.

Révision : Julie Martineau B. Pharm., DESS en pharmacie communautaire, Pharmacie Julie Martineau et Josée Riberdy inc., et Nancy Desmarais, B. Pharm., DESS en pharmacie communautaire, Pharmacie Jean-François Martel, Nancy Desmarais et Maude Tremblay inc.

L'auteure et les réviseuses ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 4 octobre 2017.

Texte final remis le 19 octobre 2017.

Cette chronique sensibilise les pharmaciens à l'autotraitement et aux médicaments de vente libre. Elle vise à favoriser une meilleure compréhension des pathologies sujettes à l'automédication et optimiser la relation pharmacien-patient.

Responsables de cette chronique :

 **Nancy Desmarais, B. Pharm.**

 **Julie Martineau, B. Pharm.**

Acné : place aux mesures non pharmacologiques et à la loi 41

Les sections dermatologie et cosmétiques des pharmacies québécoises regroupent des centaines de produits pour traiter l'acné. Santé Canada dénombrait plus de 400 produits à base de peroxyde de benzoyle (PBO) et d'acide salicylique en 2015¹. Imaginez le désarroi de vos patients devant la gamme de produits offerts. Le monde médical considère l'acné comme un problème mineur, alors qu'elle a des répercussions majeures tant physiques (cicatrices, changement de pigmentation) que psychologiques (embarras, image de soi défavorable, baisse de l'estime de soi, gêne, frustration, colère, isolement, anxiété, dépression) chez les patients^{2,3}. Le pharmacien communautaire est une ressource de première ligne pour conseiller les patients souffrant

QUESTIONS DE



Objectifs d'apprentissage

1. Conseiller les patients adéquatement sur les mesures non pharmacologiques destinées à traiter l'acné.
2. Connaître la place du peroxyde de benzoyle dans l'arsenal thérapeutique et savoir donner les conseils appropriés.
3. Comprendre le rôle du pharmacien dans la prise en charge de l'acné, en lien avec les activités de la loi 41.



**Présentation
du cas clinique**
1/2

Jérémie, 16 ans, vient vous consulter un vendredi soir à la pharmacie. Il présente quelques lésions d'acné comédonienne légère au front. Il voudrait savoir quel produit utiliser pour les faire disparaître, car il a une sortie le lendemain.

d'acné. Dans cet article, nous aborderons les mesures non pharmacologiques, la place du peroxyde de benzoyle, l'avis de Santé Canada et le rôle élargi des pharmaciens avec la loi 41.

Le traitement de l'acné a déjà été abordé dans cette chronique. Le lecteur est donc invité à se référer aux numéros de décembre-janvier et février-mars 2010 pour des informations complémentaires^{4,5}. Il sera question ici des rappels importants, des mises à jour et des nouveautés à la suite de la publication des nouvelles lignes directrices et de l'entrée en vigueur de la loi 41. On ne discutera pas d'acide salicylique, de soufre, d'oxyde de zinc, d'acide glycolique, d'acide alpha-hydroxy, de rétinaldéhyde, puisque les niveaux de preuves pour ces produits sont faibles et qu'ils n'apparaissent pas dans les lignes directrices^{2,6,7,8}.

Objectifs de traitement

Il est primordial d'expliquer au patient les objectifs du traitement en insistant sur l'importance des mesures non pharmacologiques et sur les délais attendus en matière d'efficacité, afin d'encourager l'observance en amont. Il n'y a pas de produit miracle et le traitement de l'acné nécessite une grande discipline d'hygiène de vie. Les objectifs de traitement sont^{2,9}:

- réduire le nombre et la gravité des lésions en 8 à 12 semaines;
- ralentir la progression des signes et des symptômes;
- limiter la durée de la maladie et prévenir les récurrences;
- prévenir les complications à long terme (cicatrices, hyperpigmentation);
- prévenir la souffrance psychologique.

Mesures non pharmacologiques

La mise en place des mesures non pharmacologiques est essentielle dans le traitement de l'acné, mais malheureusement, il n'existe aucune mesure préventive.

Choix de produits

Il faut d'abord privilégier l'utilisation de produits non comédogènes et sans huile^{2,9}. Il faut également s'assurer qu'ils répondent aux deux critères, car ils ne sont pas syno-

nymes. Le terme « non comédogène » fait référence à un produit connu pour ne pas obstruer les pores; il pourrait donc contenir de l'huile. Cela vaut pour tous les produits : nettoyants, hydratants, protection solaire, mousse à raser et maquillage.

Nettoyage

Le nettoyage de la peau est recommandé deux fois par jour maximum, 15 minutes avant l'utilisation des médicaments topiques contre l'acné (pour réduire l'irritation)⁹. Un nettoyage excessif de la peau peut entraîner une exacerbation de la maladie. On choisira un savon doux dont le pH se situe entre 5 et 7 (par exemple, Dove peau sensible^{MD}) ou un nettoyant sans savon (par exemple, Cetaphil^{MD} ou Spectro-Jel^{MD}). Le nettoyage se fait avec les doigts, mais il ne faut pas oublier de rincer à l'eau tiède pour enlever tous les résidus.

Hydratation

Les patients à la peau sèche auront avantage à utiliser un hydratant quotidiennement (par exemple, Cetaphil^{MD} ou CeraVe^{MD}). Par contre, cela ne sera pas nécessaire chez un patient à la peau normale ou grasse. Plusieurs produits antiacnéiques ont aussi un effet asséchant, par conséquent, il devient parfois indispensable d'appliquer l'hydratant en cours de traitement. Généralement, l'hydratant doit être appliqué après les produits topiques antiacnéiques⁹.

Rasage

Les hommes devraient être encouragés à comparer les rasages mécaniques et électriques pour déterminer quelle méthode leur convient le mieux. Il faut utiliser la bonne technique pour éviter plus d'irritation. Le rasage doit être effectué le moins souvent possible, avec des lames bien aiguisées et en évitant de couper les lésions acnéiques. Le rasage devrait s'effectuer dans le sens de la pousse des poils en passant une seule fois sur chaque région. Enfin, si la méthode mécanique est utilisée, la barbe doit être adoucie avec de l'eau tiède et une mousse à raser^{2,9}.

Protection solaire

Il faut défaire un mythe fortement répandu dans la population et qui veut que l'exposition au soleil soit bénéfique pour l'acné. Au contraire, l'exposition au soleil ne fait que l'aggraver⁹. De plus, plusieurs produits antiacnéiques sont photosensibilisants. Il faut donc conseiller nos patients sur la protection solaire. Tel que mentionné plus haut, il faudra favoriser un produit non comédogène et sans huile. Les recommandations sont les mêmes que pour la population en général, soit un écran solaire de FPS

30, à appliquer 30 minutes avant l'exposition au soleil et à renouveler toutes les deux heures⁹. La crème solaire doit être appliquée après les crèmes antiacnéiques.

Causes externes/médicamenteuses

Il faut prendre le temps d'éliminer les facteurs externes pouvant causer l'acné. Dans ces situations, il faut évaluer avec le patient la possibilité d'éliminer ou de diminuer l'agent causal. Si cela s'avère impossible, il faudra traiter l'acné de manière standard. Dans le cas de l'acné mécanique, l'acné est causée par la friction entre la peau et un objet. Les lésions sont localisées au point de contact, par exemple avec les instruments de musique, casques de sport, bandeaux, appareils orthopédiques ou certains tissus⁹. Le téléphone cellulaire peut aussi être une cause d'acné mécanique. Quant à l'acné de contact, elle est causée par l'utilisation de produits topiques, comme les produits à base de goudron ou à base d'huile pour le cuir chevelu, les tempes et le front⁹. L'acné occupationnelle est, de son côté, causée par le contact avec certains agents industriels comme le goudron, l'huile minérale et l'huile de pétrole⁹. Enfin, l'acné cosmétique est causée par l'utilisation de produits cosmétiques inappropriés ou par une utilisation excessive.

Une personne souffrant d'acné peut se maquiller, mais elle doit prôner la modération. Dans le domaine cosmétique, le marketing est agressif et les clients sont confrontés à plusieurs offres promotionnelles. Il faut prendre le temps de montrer à nos patients comment lire les étiquettes, réduire le nombre de produits utilisés et n'appliquer que des produits adaptés à leur type de peau. Il faut revoir les produits utilisés et ne favoriser que des produits non comédogènes et sans huile. Les produits en poudre seraient préférables et il ne faut jamais négliger de se démaquiller⁹. Aussi, plusieurs médicaments peuvent causer des lésions acnéiques (**tableau 1**)⁹. Le pharmacien demeure le spécialiste afin de conseiller les patients à ce chapitre. Bien que plusieurs hypothèses aient été soumises au fil des années, il n'a pas encore été démontré que l'alimentation ait un rôle à jouer dans l'apparition et l'évolution de l'acné. Il n'y a pas de régime d'exclusion ni de régime particulier à recommander. Par contre, il faut encourager une saine alimentation, variée et équilibrée⁹. Le stress en soi ne cause pas l'acné, mais la manipulation des lésions lors d'émotions intenses pourrait aggraver celles-ci⁹. Il est donc essentiel de rappeler aux patients de ne pas manipuler les lésions, car cela non seulement aggrave l'acné, mais constitue un facteur de risque d'apparition de cicatrices⁹.

I Médicaments pouvant causer l'acné⁹

Androgènes

Corticostéroïdes

Lithium

Contraceptifs oraux (progestatifs à haute dose)

Phénobarbital

Phénytoïne

Isoniazide

Éthambutol

Cyclosporine, azathioprine

Quinine, quinidine

Cyanocobalamine

Psoralène

Goudron

EGFR (Cétuximab et erlotinib)

Stéroïdes anabolisants

Observance

Le pharmacien est le mieux placé pour évaluer et encourager l'observance des patients. Parmi les causes d'échec du traitement pharmacologique, on retrouve notamment l'abandon à cause du délai d'action avant de constater une amélioration clinique, voire de l'aggravation possible des lésions en début de traitement. La discipline et le temps que la routine des soins de peau requiert au quotidien (nettoyage-traitement topique antiacnéique-hydratant-crème solaire) et l'acceptabilité de la forme pharmaceutique constituent aussi des embûches^{3,9}. Il faut donc prendre le temps de renforcer l'observance médicamenteuse en expliquant le début d'action, en gérant les effets secondaires et en insistant sur les mesures non pharmacologiques, au besoin.

Lors de consultations pour de l'acné, les patients sont souvent des adolescents. Le défi de l'observance chez cette population est d'autant plus grand. Les adolescents aux prises avec de l'acné montrent un très faible taux d'observance⁹.

Le pharmacien devrait minimalement prévoir un suivi de tolérance et d'observance après une semaine et un suivi d'efficacité à 12 semaines⁸.

Peroxyde de benzoyle

Le PBO est un agent antibactérien qui tue la bactérie *Propionibacterium acnes*. C'est aussi un léger kératolytique⁷. Utilisé en pratique depuis de nombreuses années, ce produit est bien connu. On l'utilise habituellement une à deux fois par jour, au moins 15 minutes après le nettoyage de la peau. Un début d'action aussi rapide que cinq jours est possible, mais habituellement on note une amélioration clinique visible après trois semaines et un effet maximal en 8 à 12 semaines⁷. Il est très peu absorbé par la peau (~ 5 %)¹⁰. Les principaux effets secondaires rapportés sont associés à l'irritation cutanée : rougeur, sécheresse, sensation de brûlure et desquamation¹⁰. Ces effets peuvent s'atténuer avec le temps et disparaissent complètement à l'arrêt du traitement. Pour les minimiser, il est préférable de débiter avec la plus petite concentration disponible et de limiter le temps de contact en l'augmentant graduellement. Par exemple, le premier soir, appliquer le PBO, puis nettoyer après 15 minutes, et doubler le temps de contact chaque soir jusqu'à quatre heures consécutives.

Il faut faire bien attention de distinguer les effets secondaires courants des réactions d'hypersensibilité graves pour lesquelles Santé Canada a émis un avis qui sera discuté plus loin. Il faut toujours aviser les patients que le produit peut décolorer les tissus et les cheveux¹⁰. Des réactions de photosensibilité ont été rapportées avec le peroxyde de benzoyle, par conséquent, les recommandations sur la protection solaire s'appliquent.

variant entre 2,5 % et 10 %, disponibles sous forme de nettoyant, de mousse, de crème ou de gel.

Ces dernières années, la gamme de produits contenant du PBO, en vente libre au Québec, a été largement amputée. Nous ne retrouvons plus les formulations à 2,5 %, ni les produits à base aqueuse qui convenaient bien aux peaux sensibles. Il n'y a plus non plus de produits à plus de 5 %, mais ils ne sont pas nécessaires car, même s'ils sont tout aussi efficaces, ils sont plus irritants. Le seul produit intéressant pouvant être recommandé chez certains patients reste le Benzagel^{MD}; il contient 5 % de PBO dans un gel hydroalcoolique (formulation irritante et asséchante).

Il existe des produits sous forme de nettoyants ou de lingettes, mais ils devraient être évités, car le temps de contact est insuffisant et le frottement peut aggraver l'acné. Par contre, le PBO est maintenant largement utilisé dans les produits en association, délivrés sur ordonnance. Enfin, il faut penser à laisser 12 heures d'intervalle entre l'application de la trétinoïde et celle du peroxyde de benzoyle pour éviter un phénomène d'oxydation¹⁰. On recommande alors d'appliquer le peroxyde de benzoyle le matin et la trétinoïde le soir. C'est un médicament peu coûteux (environ 10 \$ pour 30 g).



**Présentation
du cas clinique
2/2**



Vous fixez tout d'abord des objectifs de traitement réalistes avec Jérémie. Ensuite, vous revoyez les mesures non pharmacologiques et lui conseillez du peroxyde de benzoyle 5 % BID. Lors du suivi d'efficacité à 12 semaines, il n'y a pas d'amélioration, par conséquent, vous l'adrezsez à son médecin.

Ce dernier prescrit de la crème trétinoïne 0,05 %. Au suivi de tolérance une semaine plus tard, Jérémie vous mentionne des effets secondaires d'irritation cutanée dérangeants. Vous diminuez donc la dose de trétinoïne à 0,01 %, comme vous y autorise la loi 41.

Avis de Santé Canada

En décembre 2015, Santé Canada a émis un avis afin de signaler le risque de réactions allergiques graves à la suite de l'application de produits topiques en vente libre destinés à traiter l'acné et contenant du peroxyde de benzoyle ou de l'acide salicylique¹. Dans le cadre de ses activités de surveillance routinières des produits de santé, Santé Canada a effectué un examen de l'innocuité après que la Food and Drug Administration américaine eut identifié un risque de réactions allergiques graves (réactions d'hypersensibilité graves), lié à l'utilisation de produits topiques contre l'acné contenant du peroxyde de benzoyle ou de l'acide salicylique (131 cas répertoriés, dont 50 réactions anaphylactiques). Au moment de l'examen, Santé Canada avait reçu 10 cas canadiens de réactions d'hypersensibilité graves liées au peroxyde de benzoyle (dont cinq réactions anaphylactiques) et 16 cas canadiens de réactions d'hypersensibilité graves à l'acide salicylique (dont quatre réactions anaphylactiques)¹². À la suite de cet examen, Santé Canada a mis à jour sa monographie et les fabricants doivent en conséquence ajouter des mises en garde sur leur emballage.

Les signes et les symptômes d'une réaction allergique grave comprennent urticaire et démangeaisons, accompagnées de l'enflure du visage, des yeux, des lèvres, de la bouche ou de la gorge, des difficultés respiratoires, un serrement de la gorge ou un enrouement et un évanouissement¹. Bien que ces effets demeurent rares, le rôle du pharmacien est primordial pour conseiller les patients à l'achat de ces produits. Savoir distinguer les effets secondaires courants, mentionnés plus haut, des réactions d'hypersensibilité graves qui nécessitent une consultation médicale d'urgence est essentiel.

Quand adresser le patient à un médecin

Le patient devrait être dirigé vers un médecin de famille dans les situations suivantes⁹:

Conseils aux patients

Expliquer les mesures non pharmacologiques :

- Favoriser des produits non comédogènes et sans huile;
- Nettoyer la peau 2 fois par jour maximum avec un savon doux ou un nettoyant sans savon 15 minutes avant l'application des produits médicamenteux;
- Crème hydratante seulement si peau sèche;
- Protection solaire FPS 30, 30 minutes avant l'exposition au soleil. Répéter toutes les 2 heures;
- Ordre d'application :
 1. Nettoyant;
 2. Produit antiacnéique;
 3. Hydratant;
 4. Crème solaire, maquillage.

Valider et renforcer l'observance

Lors de l'utilisation de PBO

- Appliquer 1 à 2 fois par jour sur peau sèche (30 minutes après nettoyage);
- Effets secondaires de l'irritation cutanée : rougeur, sécheresse, sensation de brûlure, desquamation;
- Augmentation graduelle du temps de contact au besoin;
- Peut décolorer les tissus et les cheveux;
- Interaction avec les trétinoïdes : appliquer PBO le matin et trétinoïde le soir.

- Étiologie médicale endocrinienne connue ou suspectée (par exemple, une patiente souffrant du syndrome des ovaires polykystiques pourrait présenter un gain de poids et de l'hirsutisme);
- Étiologie médicamenteuse;
- Acné modérée à sévère;
- Non-réponse au traitement en vente libre (8-12 semaines);
- Présence de cicatrices;
- Signes d'infection;
- Signes d'atteinte systémique;
- Présentation atypique;
- Détresse psychologique importante.

Il faut prendre le temps de rassurer les patients et les encourager à consulter puisque, même si les deux tiers d'entre eux souffrant d'acné veulent en parler à un médecin, seulement le tiers le fait (voir à cet effet les **Conseils aux patients**)⁵.

II Choix du véhicule selon le type de peau⁹

Normale ou grasse	Normale	Sèche
Gel, solution, lotion	Gel, solution, lotion, crème	Lotion, crème

Loi 41

N'oubliez pas que différents actes de la loi 41 peuvent simplifier le travail du pharmacien et éviter des consultations médicales aux patients. La formation du personnel technique est essentielle afin de bien mettre en place ces activités.

Prescrire des médicaments pour certaines affections mineures dont le diagnostic et le traitement sont déjà connus

Depuis l'arrivée de la loi 41, le pharmacien a plus de cordes à son arc dans le traitement des patients souffrant d'acné, puisque l'acné mineure (sans nodule ni pustule) fait partie des affections mineures pour lesquelles il peut prescrire des médicaments. Un algorithme décisionnel est d'ailleurs suggéré par l'Association des bannières et des chaînes de pharmacies du Québec (l'algorithme est disponible à cette adresse : <https://www.loi41.com/fr/acne-mineure>)⁸. Cet algorithme se veut un guide et ne peut en aucun cas se substituer au jugement professionnel du pharmacien. Ce dernier peut prescrire si moins de quatre années se sont écoulées depuis le dernier traitement prescrit. Il lui faut rencontrer le patient afin d'évaluer les signes et les symptômes, les facteurs d'exclusion et les signaux d'alarme. Seule l'acné mineure de stade 1 est admissible, tout autre cas doit être adressé au médecin. À moins d'une justification clinique ou d'une rupture d'approvisionnement, le pharmacien devrait normalement prescrire le même médicament que celui qui figure sur l'ordonnance initiale du prescripteur. Il est alors responsable de fournir les conseils d'usage sur le produit prescrit et de rappeler les mesures non pharmacologiques. De plus, il doit planifier le suivi de la thérapie (tolérance une semaine après le début du traitement et efficacité et observance 12 semaines après le début du traitement). La communication au prescripteur est obligatoire et elle doit indiquer :

- l'affection mineure traitée;
- le nom intégral du médicament;
- la posologie, incluant la forme pharmaceutique, la concentration s'il y a lieu, et le dosage;
- la durée du traitement et la quantité prescrite.

Ajuster l'ordonnance d'un médecin en en modifiant la forme, la dose, la quantité ou la posologie pour un médicament prescrit¹³

Le pharmacien peut modifier quatre paramètres de l'ordonnance soit : la forme, la quantité, la posologie et la dose. Dans le cas d'une modification de la forme, de la quantité ou de la posologie, il n'est pas tenu d'en informer le médecin, mais il peut le faire dans une perspective collaborative. Par contre, dans le cas d'une modification de la dose, il doit obligatoirement aviser le médecin à l'aide du formulaire « attention requise ». Dans tous les cas, le pharmacien doit inscrire une justification au dossier, rédiger une ordonnance et aviser le patient. L'intérêt de cet acte portant sur l'acné réside dans le volet sécurité du patient. Il laisse une latitude au pharmacien pour améliorer la tolérance et diminuer les effets secondaires cutanés par une diminution de la concentration ou une modification du véhicule utilisé. Le lecteur est invité à se référer au **tableau II** concernant le choix du véhicule en fonction du type de peau. Par exemple, un patient présentant une irritation cutanée sous trétinoïde 0,1 % pourrait voir sa dose diminuée à 0,05 % par le pharmacien. Ou encore, le pharmacien pourrait choisir de passer d'un gel à une crème afin de réduire les symptômes d'irritation et d'assèchement.

Substituer au médicament prescrit, en cas de rupture d'approvisionnement complète au Québec, un autre médicament de la même sous-classe thérapeutique¹³

Les produits topiques utilisés dans le traitement de l'acné sont nombreux et ont malheureusement été souvent manquants chez nos fournisseurs ces dernières années. Nous pouvons maintenant, sous certaines considérations, changer de produit sans avoir une ordonnance préalable du prescripteur, ce qui peut entraîner des délais, voire une interruption de traitement pour les patients. En cas de rupture d'approvisionnement complète au Québec, le pharmacien peut substituer au médicament prescrit un autre médicament de la même sous-classe thérapeutique et de puissance équivalente. Toutefois, avant de substituer, il doit s'assurer qu'il ne peut pas se procurer le produit auprès de deux grossistes et de deux pharmacies de sa région. De plus, il doit inscrire une justification au dossier, rédiger une ordonnance, aviser le patient ainsi que le prescripteur. Contrairement aux autres actes de la loi 41 qui ne sont permis que pour une ordonnance de médecin, l'acte de substitution est autorisé pour tout prescripteur habilité (médecin, dentiste, infirmière praticienne, podiatre).

Conclusion

Les recommandations actuelles dans le traitement de l'acné sont plutôt axées sur des médicaments délivrés sur ordonnance. Le pharmacien est en première ligne pour conseiller l'utilisation adéquate de ces médicaments, notamment pour améliorer leur observance et gérer leurs effets secondaires. Par ailleurs, il demeure une référence en ce qui a trait aux conseils sur les mesures non pharmacologiques. Enfin, la loi 41 a ouvert une porte en matière de prescription concernant l'acné mineure, la gestion des effets secondaires et la rupture d'approvisionnement de médicaments. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteure.

1. Santé Canada (2015). Santé Canada signale le risque de graves réactions allergiques aux produits anti-acné topiques en vente libre. <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/56268a-fra.php>
2. Sibbald, D. Acne Vulgaris. Dans J. DiPiro, R. Talbert, G Yee, G. Matzke, B. Wells et M. Posey (dir.), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (10^e ed)
3. Thiboutot, D. Gollnick, H. (2009) New Insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol*. 60(5), S1-S50.
4. Desmarais, N. (2010) Traitement de l'acné et produits en vente libre : Quelles sont les options ? (2^e partie). *Québec Pharmacie*, 57(1), 11-5.
5. Desmarais, N. (2009) Traitement de l'acné et produits en vente libre : Quelles sont les options ? *Québec Pharmacie*, 56 (8).
6. Asai, Y. Baibergenova, A. Dutil, M. Humphrey, S. Heull, P. Lynde, C.,...Zip, C. (2016). Management of Acne: Canadian clinical practice guideline. *CMAJ*, 188 (2) 118-26. Doi: 10.1503/cmaj.140665
7. Zaenglein, AL. Pathy, AL. Schlosser, BJ. Alikhan, A. Baldwin, HE. Berson, DS.... Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 74(5) 945-73. Doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
8. Lemay, R. (2016). Acné mineure (sans nodule ni pustule). <https://www.loi41.com/fr/acne-mineure>
9. Sibbald, D. (2010) Acne. Dans : *Patient self-care Helping your patients make therapeutic choices* (2^e ed., 576-98) par l'Association des pharmaciens du Canada.
10. Uptodate, copyright Lexicom 1978-2017 Benzoyl Peroxyde: Drug Information. Repéré à https://www.uptodate.com/contents/benzoyl-peroxide-drug-information?source=search_result&search=peroxyde%20de%20benzoyle&selectedTitle=1~88
11. Eichenfield, L. Krakowski, A. Piggott, C. Del Roso, J. Baldwin, H. Fallon, S... Thiboutot, D. (2013) Evidence-Based Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Acne. *Pediatrics* 131(3), S163-S186. doi 10.1542/peds.2013-0490B

12. Santé Canada (2015). Résumé de l'examen de l'innocuité - Produits topiques contre l'acné en vente libre contenant du peroxyde de benzoyle ou de l'acide salicylique - Évaluation du risque potentiel de réactions allergiques graves (réactions d'hypersensibilité graves). Repéré à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/examens-innocuite/examen-produits-topiques-vente-libre-contenant-peroxyde-benzoyle-acidesalicylique.html>
13. Ordre des pharmaciens du Québec (2015). Loi 41 Guide d'exercice Les activités réservées aux pharmaciens. Repéré à http://www.opq.org/doc/media/1954_38_fr-ca_0_guide_exercice_activites_reservees_pharmacien.pdf



eCortex.ca

Répondez à ces questions en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 6 novembre 2018. Donne 4 UFC.

3. Lequel parmi les énoncés suivants concernant le peroxyde de benzoyle est faux ?

- A. Aucune résistance n'a été rapportée avec le peroxyde de benzoyle.
- B. Il existe plusieurs produits efficaces à base de peroxyde de benzoyle en vente libre au Québec.
- C. Les principaux effets secondaires du peroxyde de benzoyle sont cutanés : rougeur, sécheresse, sensation de brûlure et desquamation.
- D. Le peroxyde de benzoyle est associé à un risque de réactions allergiques graves ayant fait l'objet d'un avis par Santé Canada.
- E. Le peroxyde de benzoyle est considéré comme sécuritaire durant la grossesse et l'allaitement.

4. Lequel parmi les énoncés suivants concernant l'application de la loi 41 en lien avec l'acné est faux ?

- A. Le pharmacien peut prescrire si moins de quatre années se sont écoulées depuis le dernier traitement prescrit.
- B. Le pharmacien peut prescrire seulement dans les cas d'acné mineure (sans pustule ni nodule).
- C. Lorsque le pharmacien prescrit pour une affection mineure dont le diagnostic et le traitement sont connus, la communication au prescripteur est facultative.
- D. Le pharmacien peut remplacer la forme gel par la forme crème afin d'augmenter la tolérance au produit.
- E. Le pharmacien doit planifier un suivi de tolérance une semaine après le début du traitement et un suivi d'efficacité et d'observance 12 semaines après le début du traitement.



Nouvel emballage, même formulation

Bio-Oil^{MD} est une huile de soins de la peau qui aide à améliorer l'apparence des cicatrices, des vergetures et du teint irrégulier. Elle contient des huiles naturelles, des vitamines et l'ingrédient révolutionnaire PurCellin Oil^{MC}. Pour de l'information détaillée sur le produit et pour les détails des essais cliniques, veuillez visiter bio-oil.com. Bio-Oil est le produit pour cicatrices et vergetures n° 1 des ventes au Canada.

www.bio-oil.com/fr-ca

* Nielsen MarketTrack, Groupe prédéfini des Traitements pour cicatrices et Lotions et crèmes spécialisées, National Supermarchés + Pharmacies + Magasins à rayons à prix modique, 52 semaines se terminant le 6 février 2016. Sondage 2017 sur les recommandations en matière de MVL réalisé par *Profession Santé* et *The Medical Post*



Texte rédigé par **Mélanie Fauteux-Brault**, Pharm. D., candidate à la maîtrise en pharmacothérapie avancée

Révision : Vicky Gélinas, B. Pharm., M. Sc., Hôpital de l'Enfant-Jésus du CHU de Québec - Université Laval

L'auteure et la réviseuse scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 2 octobre 2017.

Texte final remis le 9 octobre 2017.

Cette chronique vise à promouvoir la pharmacovigilance auprès des pharmaciens. Elle renseigne les pharmaciens sur les effets indésirables. Elle démontre comment mettre en pratique la pharmacovigilance. Après avoir lu l'article, le lecteur doit connaître le mode de présentation habituel d'un effet indésirable donné, son incidence et les éléments pouvant aider à le reconnaître, le prévenir ou le traiter.

Responsable de cette chronique :



Vicky Gélinas, B. Pharm., M. Sc.

Accident vasculaire cérébral et contraceptifs oraux combinés

Les contraceptifs oraux sont parmi les médicaments les plus consommés par les femmes de 15 à 49 ans¹. En effet, selon l'enquête canadienne sur la contraception menée en 2006, cette méthode de contraception est utilisée par 44 % des couples. Bien que l'usage soit répandu, les contraceptifs oraux ne sont pas dénués d'effets indésirables. Certains ont des conséquences qui peuvent menacer la vie, comme

Objectifs d'apprentissage



1. Connaître les facteurs de risque de présenter un AVC secondaire aux contraceptifs oraux combinés.
2. Reconnaître les symptômes d'un AVC.
3. Nommer le traitement médicamenteux approprié suivant un AVC.



Cas clinique
1/3
(Présentation
de la patiente)

Mme M.D., une jeune femme de 31 ans (48 kg, 157,5 cm), est amenée à l'urgence pour ralentissement psychomoteur avec asymétrie faciale droite et faiblesse au niveau du bras droit.

Ce matin-là, en déjeunant, vers 9 h 30, ses parents ont noté un ralentissement psychomoteur, une difficulté d'élocution, ainsi qu'un affaissement facial du côté droit. Elle a aussi ressenti un engourdissement dans l'avant-bras droit. L'affaissement facial et la difficulté d'élocution ont par la suite commencé à se résorber progressivement, de sorte qu'à l'arrivée à l'urgence, vers 10 h 15, les symptômes étaient en partie résolus. À son arrivée à l'hôpital, elle présente une tension artérielle de 133/86 mmHg et un pouls à 103 bpm. Le **tableau 1** présente ses valeurs de laboratoire à son arrivée à l'urgence.

Pour ce qui est des antécédents médicaux, outre une déficience intellectuelle et un retard de développement global, Mme M.D. n'en a aucun de particulier. Comme médicament d'ordonnance, elle prend le contraceptif oral Yaz^{MD} (éthinyloestradiol-drospirénone 20 mg-3 mg/co) en continu depuis trois ans. Elle est sous contraceptif oral combiné (COC) afin de faire cesser ses ménométrorragies, et ainsi d'éviter à sa mère (qui s'occupe d'elle) de devoir continuer à changer ses serviettes hygiéniques. Elle ne prend aucun autre médicament sur une base régulière. Comme médicament en vente libre, elle prend de l'acétaminophène à raison de 500 mg, un comprimé au besoin.

l'accident vasculaire cérébral (AVC). Nous présentons un cas d'AVC secondaire aux contraceptifs oraux.

Discussion

AVC secondaires aux contraceptifs oraux

Les signes et symptômes d'un AVC se présentent de façon soudaine et ils incluent l'amaurose, la diplopie, l'hémi-parésie, l'aphasie, la dysarthrie, les vertiges, la dysphagie, l'ataxie, les céphalées, la confusion et une sensation de faiblesse. Les signes présents dépendent de la région du cerveau qui est touchée. Les AVC peuvent être d'origine ischémique (80 %), ou hémorragique (20 %). Les AVC ischémiques, tels que celui présenté par Mme M.D., peuvent survenir par différents mécanismes sous-jacents, soit : athérosclérotique (20 %), lacunaire (25 %), cardio-embolique (20 %), cryptogénique (30 %), et autres mécanismes ou causes rares (5 %)².

Les AVC font partie des effets indésirables rares, mais graves pouvant survenir à la suite à la prise d'un contraceptif oral combiné (COC), tel que l'éthinyloestradiol-drospirénone (Yaz^{MD}) pris par notre patiente. Plus particulièrement, ce sont les AVC ischémiques dont le nombre s'élève avec la prise d'un COC³. Quant aux AVC hémorragiques, les études n'ont pas encore démontré une association avec les COC.

I Valeurs de laboratoire à l'arrivée à l'urgence

Paramètre	Résultat (valeur normale)
Créatinine sérique	57 umol/L (50-90 umol/L)
Apo B	0,56 g/L (0,5-1,5 g/L)
LDL	1,67 mmol/L (< 3,37 mmol/L)
Hémoglobine glyquée	4,4 % (4-6 %)
Glycémie	4,9 mmol/L (3,8-11,1mmol/L)
Plaquettes	161 x 10 ⁹ /L (130-400 x 10 ⁹ /L)
Hémoglobine	134 g/L (123-157 g/L)
RNI	1,1 (0,9-1,2)
Troponine T	< 3 ng/L (< 10 ng/L)

* La formule sanguine complète, les ions et les enzymes hépatiques sont tous normaux.

Notons que, dans les études portant sur les COC, les AVC ont souvent été regroupés avec l'infarctus du myocarde sous le terme de « thromboembolie artérielle ».

Le risque de thromboembolie artérielle et veineuse a grandement diminué depuis l'introduction des COC sur le marché, en 1962. Il est maintenant clair que la modification de la coagulation est un effet des estrogènes contenus dans les COC. Les premiers COC contenaient plus de 100 mcg d'estrogènes, comparativement à 35 mcg et moins pour la plupart des COC sur le marché canadien de nos jours.

Selon une méta-analyse réalisée chez des femmes non fumeuses et normotendues, le risque annuel de subir un AVC ischémique passerait de 4,4 à 8,5 cas sur 100 000 chez celles qui utilisent un COC contenant un faible niveau d'estrogènes⁴. Une revue systématique montre également un risque deux fois plus élevé de présenter une thromboembolie artérielle chez les femmes qui utilisent un COC par rapport à celles qui n'en utilisent pas. De plus, l'utilisation continue d'un COC pendant cinq ans à partir de l'âge de 20 ans entraînerait un risque attribuable cumulatif de 0,004 %, correspondant à un *number needed to harm* (NNH) de 2400³.

Une étude de cohorte d'envergure a également démontré que le risque relatif pour la survenue d'AVC passait de 1,6 à 1,75 et à 1,97 chez les utilisatrices de COC contenant



Classification des progestatifs

Génération	Progestatifs
Première	Noréthindrone Diacétate d'éthynodiol
Deuxième	Lévonorgestrel Norgestrel
Troisième	Désogestrel Éthonogestrel Norgestimate
Quatrième	Drospirénone

20 mcg d'éthinylestradiol (EE), 30-40 mcg d'EE et 50 mcg respectivement, comparativement aux non-utilisatrices⁵. Une revue systématique Cochrane de 2015 a ensuite conclu à une augmentation du risque d'AVC ischémique de 1,6 fois chez les utilisatrices de COC. Les auteurs mentionnent toutefois que le risque semblait plus augmenté avec des COC contenant de plus hautes doses d'EE⁶.

Notons qu'on rapporte également une augmentation du risque d'AVC ischémique avec les autres voies d'administration des contraceptifs contenant un estrogène, soit le timbre contraceptif et l'anneau vaginal.

Bien que les études semblent montrer une augmentation du risque d'AVC en fonction de la dose d'EE contenue dans le COC, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) s'est récemment positionnée sur le sujet, à la suite de la publication de la revue systématique Cochrane ci-haut mentionnée et à l'analyse des données disponibles, concluant que les COC contenant moins de 50 mcg ne seraient pas associés à une augmentation du risque d'AVC (recommandation de type II-2)⁷.

Par ailleurs, pour ce qui est des contraceptifs contenant seulement un progestatif, il n'a pas encore été démontré que la variation du risque d'AVC était significative. Pour ce qui est des différents progestatifs contenus dans les COC, ils ne semblent pas être impliqués dans l'augmentation du risque d'AVC^{5,8}.

Enfin, bien que la prise d'un COC seul n'augmente que très peu le risque absolu d'AVC chez une femme en bonne santé, certains facteurs de risque additionnels peuvent contribuer à le faire augmenter. Parmi les facteurs cités dans la littérature médicale, on retrouve principalement : le tabagisme, l'hypertension, les migraines



Cas clinique
2/3
(Évolution de la réaction)

Lors de l'examen physique, les médecins rapportent effectivement une faiblesse au bras droit, avec un serrement positif (forces 4+ sur 5), ainsi qu'une asymétrie faciale légère au coin inférieur droit de la bouche. Par ailleurs, l'examen ne rapporte pas de trouble d'élocution, d'altération sensorielle, de trouble de la démarche, de céphalée, ni de perte de champs visuel. L'état de la patiente est considéré comme stable.

Une tomодensitométrie effectuée ce jour-là montre une occlusion de l'artère cérébrale moyenne gauche. Une angiographie par tomодensitométrie réalisée le lendemain et une imagerie par résonance magnétique réalisée le surlendemain confirment le diagnostic d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique sylvien gauche. Les notes d'évolution au dossier de la patiente mentionnent par ailleurs que les collatérales sont très développées et qu'il semble y avoir une légère revascularisation de l'artère cérébrale moyenne gauche. Cela pourrait expliquer la résolution partielle spontanée des symptômes. Les autres examens effectués en cours d'hospitalisation montrent des résultats normaux, de sorte que la cause exacte de l'AVC demeure inconnue.

avec aura et l'âge plus avancé (> 35 ans). On note également l'obésité, la dyslipidémie, la fibrillation auriculaire (FA), les mutations prothrombotiques, les maladies autoimmunes (p. ex., diabète, lupus) ainsi que les antécédents d'éclampsie/pré-éclampsie.

Thromboembolie veineuse secondaire aux contraceptifs oraux

La thromboembolie veineuse (TEV), un effet secondaire rare mais grave, surviendrait quant à elle majoritairement au cours de la première année de prise d'un COC, ou lors de la réintroduction d'un COC après plus d'un mois d'arrêt. Pour ce qui est des AVC et des thromboembolies artérielles en général, aucune étude n'a établi une période de temps où la survenue serait davantage rapportée. Notons que les TEV liées aux COC ont été beaucoup plus étudiées que les thromboembolies artérielles dans ce contexte.

Comme c'est le cas pour les thromboembolies artérielles, les TEV liées aux COC sont également en lien avec le contenu en estrogène du COC, lequel contribue à augmenter l'état procoagulant. En effet, les COC contenant 20 mcg d'EE seraient associés à un moins grand risque de TEV, comparativement à ceux contenant plus de 30 mcg d'EE; il en est de même pour les COC contenant 35 mcg d'EE par rapport à ceux contenant 50 mcg^{8,9}. Par ailleurs, le type de progestatif jouerait potentiellement un rôle dans la survenue des TEV. Le risque de base est estimé à 3 sur 10 000 femmes-années. Ainsi, le risque de TEV serait trois fois plus élevé pour les COC de deuxième génération, cinq à six fois plus élevé pour les COC de troisième génération, et six à huit fois plus élevé pour les COC de quatrième génération¹⁰. Toutefois, l'augmentation



Cas clinique
3/3
(Fin de l'épisode)

L'évolution de la patiente en cours d'hospitalisation est favorable. Au congé, après une hospitalisation de cinq jours, le seul symptôme résiduel est un léger affaissement au coin droit de la bouche. Sa tension artérielle ainsi que les autres paramètres, comme les LDL et les valeurs de glycémies, sont restés stables et normaux tout au long de son séjour à l'hôpital. Finalement, étant donné le risque de récurrence plus élevé dans les trois mois post-AVC, Mme M.D. sera vue en externe afin d'obtenir un suivi adéquat des facteurs de risque. Les taux de LDL, la tension artérielle et les glycémies seront donc suivis plus étroitement durant cette période.

supplémentaire du risque de TEV avec les COC de troisième et quatrième générations est controversée étant donné la faible qualité des données scientifiques disponibles. Des études prospectives sur le sujet seraient donc nécessaires afin de mieux se positionner sur l'augmentation du risque de TEV avec les COC de troisième et quatrième générations, comparativement à ceux de deuxième génération^{7,11}. Le **tableau II** présente la classification des progestatifs contenus dans les COC commercialisés au Canada selon leur génération. La génération du COC est déterminée selon le progestatif qu'il contient.

Afin de relativiser, mentionnons que le risque de TEV lié à la prise d'un COC est inférieur au risque de TEV en grossesse ainsi qu'à celui relié à la période post-partum (respectivement 29/10 000 femmes-années et 300-400/10 000 femmes-années)^{10,12}. Par ailleurs, on rapporte que le risque de TEV est également augmenté pour les contraceptifs hormonaux combinés, étant administrés par d'autres voies^{5,10}.

Concernant les progestatifs seuls, le risque de TEV ne serait pas augmenté lorsqu'ils sont utilisés à des doses contraceptives, selon la SOGC¹². Une méta-analyse et une revue systématique rapportent toutefois que les injections intramusculaires de médroxyprogestérone présenteraient un risque de TEV possiblement plus élevé, selon un nombre limité d'études^{13,14}. Ces mêmes études soulignent également l'absence d'association entre les contraceptifs oraux contenant un progestatif seul, les dispositifs intra-utérins (DIU) de lévonorgestrel et le risque de TEV.

Pour ce qui est des interactions, quelques-unes ont été décrites comme pouvant augmenter l'action des COC⁷, engendrant théoriquement un plus haut risque d'effets indésirables liés à l'estrogène, tels que les thromboembolies. Parmi les médicaments sans ordonnance et aliments à risque (lesquels auraient pu être consommés par Mme M.D. sans apparaître nécessairement à son dossier médical), la SOGC rapporte l'acétaminophène et le jus de pamplemousse. Certains médicaments sous ordonnance présentent également un risque théorique d'augmentation de l'effet des COC⁷.

Suivi et surveillance de la thérapie

Facteurs de risque de récurrence d'AVC	■ Glycémies ■ Bilan lipidique ■ Tension artérielle
Effets secondaires de la thérapie	Saignements
Amélioration des symptômes d'AVC	Affaissement au coin de la bouche pour Mme M. D.

Une publication datant des années 1990 mentionne le risque d'interaction théorique entre l'acétaminophène et l'EE présent dans les COC¹⁵. Ces deux molécules entreraient en compétition pour être sulfatées par la paroi intestinale, risquant ainsi de faire augmenter la concentration d'EE, et entraînant une élévation des effets indésirables liés à l'EE. Toutefois, cette interaction n'est autrement pas bien documentée. L'interaction des COC avec le pamplemousse est bien documentée. Puisque le jus de pamplemousse inhibe le CYP3A4, cytochrome responsable du métabolisme de l'EE, cela entraînerait une hausse du taux d'EE plasmatique et, du même coup, une augmentation du risque d'effets indésirables liés à l'EE.

Imputabilité

L'algorithme d'imputation, autrement connu sous le nom d'« algorithme de Naranjo », a été utilisé pour déterminer la probabilité que l'AVC soit effectivement relié au COC dans ce cas-ci. Le résultat obtenu étant de 4, cela rend le COC possiblement responsable de l'AVC de Mme M.D. En effet, les COC augmentent le risque d'AVC, tel que démontré dans la littérature médicale; il s'agit aussi d'un effet indésirable mentionné dans la monographie des COC.

Notre patiente n'est connue pour aucun des facteurs de risque supplémentaires d'AVC dans les cas de prise de COC. En effet, elle n'est pas fumeuse et n'a aucune histoire de migraine, d'hypertension artérielle, de dyslipidémie, de maladie auto-immune, de grossesse et n'est pas obèse (IMC = 19,3 kg/m²). Elle n'a pas d'antécédent de thrombophlébite ni de coagulopathie familiale. Toutefois, une thrombopathie sous-jacente ne peut être éliminée, puisque les tests n'ont pas été effectués. Le résultat de cet examen aurait certainement pu contribuer à notre analyse. La patiente ne souffre pas non plus de FA, un facteur de risque connu pour l'AVC.

L'histoire médicamenteuse au dossier a confirmé la prise de COC et d'acétaminophène seulement. Bien qu'une interaction entre l'EE et l'acétaminophène

soit rapportée par la SOGC, la prise d'un comprimé d'acétaminophène à l'occasion n'exposerait probablement pas la patiente à un taux significativement plus élevé d'EE. Ainsi, il est raisonnable de considérer que cette interaction n'est pas cliniquement significative dans ce cas.

Par ailleurs, bien qu'il n'y ait aucune note à cet effet au dossier médical, il se peut que la patiente soit une consommatrice de pamplemousse. Toutefois, étant donné une signification clinique encore incertaine et le fait que nous n'avons aucune information concernant sa consommation de pamplemousse, nous considérons aussi cette interaction comme peu significative.

Enfin, le type d'AVC qui est en augmentation avec la prise de COC est l'AVC ischémique. C'est précisément le type d'AVC qui est survenu chez notre patiente, ce qui soutient la contribution possible du COC à la survenue de l'évènement. Si on avait diagnostiqué un AVC hémorragique chez M.D., le lien entre l'évènement et le COC aurait alors été improbable.

Ainsi, dans le présent cas, le seul médicament pouvant être incriminé est le COC; c'est également le seul facteur contribuant à augmenter le risque de base d'AVC chez notre patiente.

Traitement

Les patients présentant des signes et des symptômes d'AVC doivent être pris en charge rapidement. Puisque les signes et symptômes de notre patiente sont apparus moins de 4,5 heures avant son arrivée à l'hôpital, le traitement priorisé dans le cas d'un AVC ischémique aurait normalement été la thrombolyse intraveineuse¹⁶. Mme M.D. n'a toutefois pas été thrombolysée en raison d'une amélioration rapide et spontanée de ses symptômes (présence de symptômes mineurs seulement à l'arrivée à l'hôpital). En effet, la présence de symptômes mineurs ou rapidement autorésolutifs est une contre-indication relative à la thrombolyse¹⁶. L'échelle NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) peut rapidement aider à déterminer la gravité des symptômes. En effet, cette échelle calcule la gravité des symptômes chez un patient qui a subi un AVC, et donne un résultat qui varie entre 0 et 42. Plus l'AVC est sévère, plus le résultat sera élevé.

Le traitement antiplaquettaire en phase aiguë de l'AVC ischémique est l'aspirine à raison de 160 à 325 mg PO pour 1 dose à débiter dans les 48 heures suivant l'apparition de l'AVC^{16,17}. Le traitement reçu par Mme M.D. correspond à cette recommandation. En effet, elle a reçu 160 mg d'aspirine PO stat vers 18 heures le jour de son admission, soit 8 heures 30 minutes après le début de ses symptômes. Ensuite, de l'aspirine à raison de 80 mg PO die a été administrée comme traitement

antiplaquettaire d'entretien. Cela constitue le traitement de choix recommandé pour un patient ayant subi un AVC ischémique non cardioembolique¹⁸. Par ailleurs, puisque Mme M.D. a subi un AVC alors qu'elle était sous COC, il est essentiel à cette étape de cesser le COC, ce qui a été fait.

Pour ce qui est de la prévention secondaire, une thromboprophylaxie est à considérer. Tout d'abord, étant donné le risque de TEV lié à une période d'immobilisation prolongée et puisqu'il n'y a pas eu de thrombolyse, il était adéquat d'entreprendre une thromboprophylaxie immédiatement en post-AVC¹⁹. Mme M.D. a reçu de l'énoxaparine (Lovenox^{MD}) 40 mg s.c. die comme thromboprophylaxie pendant son hospitalisation. Le **tableau « Suivi et surveillance de la thérapie »** présente les éléments à suivre après un AVC.

Conclusion

Le cas présenté illustre la survenue d'un AVC chez une patiente alors qu'elle est sous COC depuis trois ans. Bien que la prise d'un COC soit actuellement controversée étant donné qu'elle peut à elle seule faire doubler le risque d'AVC, et puisque la patiente n'a aucun autre facteur de risque significatif, il est possible que le COC ait pu contribuer à la survenue de l'AVC. Il est important pour les patients de savoir reconnaître les signes et les symptômes annonciateurs d'un AVC et des thromboembolies en général afin d'être pris en charge rapidement. C'est notre rôle, en tant que professionnels de la santé, d'éduquer la population sur les effets indésirables des médicaments.

Pour ce qui est de la patiente, puisqu'elle a subi un AVC alors qu'elle était sous éthinylestradiol-drospirénone, tous les COC deviennent dès lors une contre-indication absolue pour elle. Nous n'avons pas d'indication sur le moyen tenté en externe afin de régler ses ménométrorragies, mais il a été inscrit au dossier qu'elle et sa mère devaient en discuter avec le médecin de famille. À la lumière des informations disponibles actuellement dans la littérature médicale, il est possible de constater que le comprimé de noréthindrone 0,35 mg (Micronor^{MD}) et les DIU de lévonorgestrel (Mirena^{MD}, Jaydess^{MD} et Kyleena^{MD}) sont les seuls contraceptifs hormonaux disponibles au Canada à n'avoir entraîné aucune augmentation du risque d'AVC ou de TEV. Le comprimé de noréthindrone 0,35 mg cause souvent des saignements irréguliers et seulement 20 % des patientes présenteront des menstruations occasionnelles ou une aménorrhée. Ce choix n'est pas idéal pour notre patiente chez qui on désire se rapprocher le plus possible d'une aménorrhée.

Par ailleurs, puisque le Mirena doit être changé tous les cinq ans et qu'il a plus de chances d'entraîner une aménorrhée que Jaydess et Kyleena (qui doivent être changés tous les trois et cinq ans respectivement), il est raisonnable de penser que le Mirena pourrait être une bonne option à considérer pour notre patiente. Notons que le dispositif intra-utérin en cuivre, qui ne contient pas d'hormones, serait une méthode contraceptive de premier choix chez une patiente avec antécédent d'AVC²⁰.

Rappelons toutefois que le but d'instaurer un contraceptif hormonal chez Mme M.D. n'est pas en lien avec la contraception. Il s'agit plutôt de faire cesser ses ménométrorragies (le DIU de cuivre est au contraire reconnu pour faire augmenter les saignements menstruels). Le DIU Mirena, qui entraîne une oligoménorrhée chez 25 % des utilisatrices, et une aménorrhée chez 50 % d'entre elles après un an, serait ainsi une option intéressante à proposer à notre patiente. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteure.

1. Black A, Guilbert E, Costescu D, et coll. *Consensus canadien sur la contraception (1^{re} partie de 4)*. *Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada* 2015; 37(10): S1-S33.
2. Fagan SC, Hess DC. Stroke. Dans: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et coll. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. New York: McGraw-Hill, 2008: 373-84.
3. Peragallo UR, Coeytaux RR, McBroom AJ et coll. *Risk of Acute Thromboembolic Events With Oral Contraceptive Use: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Obstet Gynecol* 2013; 122(2): 380-9.
4. Gillium LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. *Ischemic Stroke Risk with Oral Contraceptives: A Meta-analysis*. *JAMA* 2000; 284(1): 72-8.
5. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, et coll. *Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction with Hormonal Contraception*. *N Engl J Med*. 2012; 366 (24): 2257-66.
6. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, et coll. *Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke (Review)*. *Cochrane Databas of Systematic Reviews* 2015; Issue 8. Art. N°: CD011054.
7. **Dunn S, Fisher W, Kives S et coll. *Consensus canadien sur la contraception (4^e partie de 4): chapitre 9 – contraception hormonale combiné*. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017; 39(4): 269-314.**
8. Gialeraki A, Valsami S, Pittaras T, et coll. *Oral Contraceptive and HRT: Risk of Thrombosis*. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2016; 1-9.
9. Reid R, Leyland N, Wolfman W, et coll. *SOGC Clinical Practice Guideline: Oral Contraceptives and the Risk of Venous Thromboembolism: An Update*. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010; 32(12):1192-7.
10. Skalli S, Ferreira E, Bakrin N. *Les contraceptifs oraux sous le feu des projecteurs français*. *Pharmactuel* 2014; 47(2):125-7.

11. La société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Déclaration de principe : La contraception hormonale et le risque de thromboembolie veineuse (TEV). 2013. [En ligne, page consultée le 20 février 2017.] Disponible : <http://old.sogc.org/wp-content/uploads/2013/04/medHormonalContraceptionVTE130219FRE1.pdf>
12. Black A, Guilbert E, Costescu D, et coll. Consensus canadien sur la contraception (3^e partie de 4) : chapitre 8 – contraception à progestatif seul. *Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada* 2016; 38(3): 301-26.
13. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception* 2016; 94(6): 678-700.
14. Mantha S, Karp R, Raghavan V, et coll. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ* 2012; 345: e4944.
15. Shenfield GM. Oral contraceptives. Are drug interactions of clinical significance?. *Drug Saf.* 1993; 9(1): 21-37.
16. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et coll. AHA/ASA Guidelines: Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2013; 44: 870-947.
17. Casaubon LK, Boulanger JM, Blacquiere D, et coll. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Hyperacute Stroke Care Guidelines, Update 2015. *IJS* 2015; 10(6): 924-40.
18. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et coll. AHA/ASA Guidelines: Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2014; 45: 2160-236.
19. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, et coll. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines 2012; 141 (2)(Suppl): e601S-e636S.
20. Center for Disease Control and Prevention. Summary Chart of U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. *MMWR* 2017 [En ligne, page consultée le 8 octobre 2017.] Disponible : https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/pdf/summary-chart-us-medical-eligibility-criteria_508tagged.pdf

5. Laquelle des affirmations suivantes est fausse ?

- A.** Le traitement antiplaquettaire de première intention suivant un AVC est l'aspirine.
- B.** Lorsqu'un patient se présente avec un AVC ischémique qui a débuté moins de 4,5 heures avant son arrivée à l'hôpital, la thrombolyse devrait être envisagée.
- C.** Le risque d'AVC augmente avec les contraceptifs oraux combinés, quelle que soit la voie d'administration (per os, intravaginale, transdermique).
- D.** Les contraceptifs oraux combinés augmentent le risque d'AVC autant que les progestatifs seuls.
- E.** Les contraceptifs oraux augmentent le risque d'AVC ischémique, mais il n'y a pas de preuve qu'ils augmenteraient aussi les AVC hémorragiques.

6. Laquelle des affirmations suivantes est fausse ?

- A.** Les principaux symptômes d'AVC sont : amaurose, diplopie, hémiparésie, aphasie, dysarthrie, vertiges, dysphagie, ataxie, céphalées, confusion et sensation de faiblesse.
- B.** Les facteurs qui augmentent le risque d'AVC chez les femmes prenant des COC sont les suivants : tabagisme, hypertension, migraines avec aura et âge plus avancé (> 35 ans)
- C.** Après un AVC, la reprise d'un COC est possible à partir du moment où l'on s'assure de la prise concomitante d'un antiplaquettaire comme l'aspirine ou le clopidogrel.
- D.** Les progestatifs de troisième et quatrième générations augmentent le risque de thromboembolies veineuses par rapport aux progestatifs de deuxième génération.
- E.** Il existe des interactions possibles entre les COC et l'acétaminophène, le jus de pamplemousse et le fluconazole.

ESCOUMINS

Pharmacien(ne) recherché(e) Temps plein ou partiel

- 1 fin de semaine sur 3
- Horaire flexible
- Avantages sociaux
- Formation continue
- Cotisation à l'OPO payée
- Prime de fidélité

Merci de faire parvenir votre CV à
myriamtremblay@live.ca

Affiliée à



Philippe Larochelle et Philippe Raymond
3240, 1^{re} avenue, Rawdon, J0K 1S0

RAWDON

PHARMACIEN(NE) TEMPS PLEIN

Jour, 1 soir/semaine, 1 fin de semaine sur 3 ou sur 4
Salaire et avantages compétitifs

Faire parvenir votre curriculum vitae à l'adresse suivante :
phray6@hotmail.fr



Mélissa Champoux, Christian Gagnon,
Jean-Philippe Brissette &
Yannick Ouellet pharmaciens inc.

RECRUTE PHARMACIEN(NE)

- Équipe dynamique et professionnelle
- Temps partiel/plein
- Collaboration interprofessionnelle
- Milieu enrichissant

Veuillez nous contacter par courriel au
phciechampoux@yahoo.ca

110, rue Saint-Gabriel,
Saint-Gabriel-de-Brandon
Tél.: 450 835-4774, Téléc.: 450 835-9880
phciechampoux@yahoo.ca



Doucet, Morin et Couillard Joliette

RECRUTE PHARMACIEN(NE)

Poste temps plein et partiel
35-40h/semaine

- Ambiance agréable
- Équipe dynamique
- Milieu clinique stimulant

Envoyer votre CV à
Cynthia Morin ou
Caroline Doucet par courriel
caroline.doucet@uniprix.com
cynthia.morin@uniprix.com

JONQUIÈRE

Pharmacie Pascal Néron et Michael Voisine

Pharmacien(ne) Temps plein ou partiel

Dynamique qui aime sa profession
et qui désire travailler dans un milieu stimulant
dans lequel le patient est la priorité!
Pharmacie de quartier avec clientèle très agréable
Milieu qui sera rénové en 2017
Horaire flexible
1 Fds/5
Salaire compétitif
Nous voulons trouver la personne qui fera la différence!

418 547-4706

Affiliée à



Les Services administratifs Vigi, situés au
197 rue Thornhill à Dollard-des-Ormeaux
sont présentement à la recherche d'une
personne pour combler le poste de :

Pharmacien(ne) – Chef Poste à temps complet de cinq (5) jours par semaine

Nous vous offrons

Des programmes cliniques et administratifs de pointe et une technologie
de l'information d'avant-garde. Partenaire du réseau de la santé et des
services sociaux, nos conditions de travail sont les mêmes que celles du
réseau, incluant notamment les salaires et les avantages sociaux.

Pour toute question sur le poste convoité :
www.vigisante.com



Matapédia

RECHERCHE PHARMACIEN(NE) TEMPS PARTIEL

- Belle ambiance de travail
- Clientèle agréable
- Ouvert la semaine de jour seulement (9-17h)

Communiquez avec Joey Maltais
418 865-2003
2310proprio@familiprix.ca



Québec Pharmacie

La référence en formation continue

ÉQUIPE ÉDITORIALE

DIRECTION

ÉDITRICE EXÉCUTIVE, GROUPE SANTÉ

Caroline Bélisle

cbelisle@ensembleiq.com

RÉDACTRICE EN CHEF

Céline Léveillé-Imbeault, B. Pharm., M. Sc.

RÉDACTEUR EN CHEF ADJOINT

Christophe Augé, M. Sc., Ph. D.

DIRECTEUR ADJOINT DE LA RÉDACTION

Christian Leduc

DIRECTEUR ARTISTIQUE

Dino Peressini

CHEF DE PUPITRE WEB

Anne Hébert

COMITÉ DE RÉDACTION

À vos soins

Christophe Augé, pharmacien, M. Sc., Ph. D.

Sophie Grondin, B. Pharm., M. Sc.

Place aux questions

Sandra Bélanger, B. Pharm.

Geneviève Tirman, B. Pharm., diplôme de
2^e cycle en pharmacie communautaire

À votre service sans ordonnance

Nancy Desmarais, B. Pharm., diplôme de
2^e cycle en pharmacie communautaire

Julie Martineau, B. Pharm., diplôme de
2^e cycle en pharmacie communautaire

Les pages bleues

Sarah Girard, Pharm. D., M. Sc.

Caroline Morin, B. Pharm., M. Sc.

Avez-vous entendu parler de...

Mathieu Tremblay, Pharm. D., Ph. D.

Pharmacovigilance

Vicky Gélinas, B. Pharm., M. Sc.

Intervenir

Jean-François Bussièrès, B. Pharm., M. Sc., MBA

PUBLICITÉ

DIRECTEURS DE COMPTES
MONTRÉAL

Pauline Shanks

pshanks@ensembleiq.com

Nancy Dumont

ndumont@ensembleiq.com

DIRECTEURS DE COMPTES
TORONTO

Norman Cook

ncook@ensembleiq.com

Marty Rissin

mrissin@ensembleiq.com

Scott Tweed

stweed@ensembleiq.com

DIRECTEUR, SERVICES DE PRODUCTION
ET CONCEPTION

Derek Estey

GESTIONNAIRE DE LA PRODUCTION

Lisette Pronovost

DIRIGEANTS ENSEMBLEIQ

PRÉSIDENT EXÉCUTIF

Alan Glass

DIRECTEUR DE L'EXPLOITATION

Richard Rivera

DIRECTEUR DE LA MARQUE

Jeff Greisch

DIRECTEUR FINANCIER

Len Farrell

DIRECTEUR DU DÉVELOPPEMENT
COMMERCIAL ET PRÉSIDENT,
ENSEMBLEIQ CANADA
Korry Stagnito

PRÉSIDENT DES SOLUTIONS
D'ENTREPRISE/DIRECTEUR
DE L'EXPÉRIENCE CLIENT
Ned Bardic

DIRECTEUR DU NUMÉRIQUE

Joel Hughes

DIRECTEUR DES RESSOURCES
HUMAINES

Greg Flores

SERVICE DE GESTION DES ABONNEMENTS

1425, boul. René-Lévesque Ouest, local 202, Montréal (Québec) H3G 1T7

Pour nous joindre : 1 844 694-4422. Téléc. : 1 844 815-0700

quebecpharmacie@professionsante.ca

Québec Pharmacie est diffusée 8 fois l'an.

Dépôt légal : Bibliothèque nationale du Québec,
Bibliothèque nationale du Canada ISSN 0826-9874.
Toutes les annonces de produits pharmaceutiques sur ordonnance ont été
approuvées par le Conseil consultatif de publicité pharmaceutique.



Québec Pharmacie

*vous remercie et
vous donne rendez-vous pour
le numéro de décembre 2017 - janvier 2018.*

N'hésitez pas à exprimer votre opinion !



cleduc@ensembleiq.com