

Journée SSMG

par le Dr Jean Moens • Médecin généraliste • 5380 Fernémont

Actualités thérapeutiques

Gosselies, 13 janvier 2007

Nouvelles molécules

Les deux premières molécules à retenir l'attention sont : la varénicline (Champix®) et le rimonabant (Acomplia®).

La **varénicline** est utilisée dans le sevrage tabagique. La plupart des dépendances impliquent un "circuit de récompense" situé dans des structures cérébrales profondes dont les cellules possèdent des récepteurs spécifiques entre autres à la nicotine. La stimulation de ces récepteurs induit la libération de dopamine à l'origine de la "satisfaction", base de la dépendance. La varénicline se comporte comme un agoniste partiel de ces récepteurs nicotiniques et réduit ainsi le besoin de nicotine. Ce médicament entraîne 20% d'arrêt à un an, il a peu d'effets indésirables. Il se montre supérieur au bupropion mais il n'y a pas eu de comparaison avec la nicotine transdermique. La varenicline n'empêche pas la prise de poids d'après sevrage.

Le **rimonabant** s'utilise dans la prise en charge de l'obésité. Cette molécule est un antagoniste des récepteurs du cannabis dont la stimulation augmente l'appétence. Elle devrait donc réduire la recherche d'aliments. Les résultats sont modestes : 4,5 kg en un an. À l'arrêt du traitement, le bénéfice en est rapidement perdu.

L'**aripiprazole** (Abilify®) est un nouvel antipsychotique mais d'apport thérapeutique limité. Il se comporte comme un agoniste partiel permettant une activité dopaminergique de base et une diminution des effets indésirables des antipsychotiques.

Le **sertindole** (Serdolect®) est un neuroleptique atypique à nouveau sur le marché : les indications en ont été revues et sont plus limitées à cause de l'allongement de l'espace QT que cette molécule entraîne.

Plusieurs **nouveaux anti-parkinsoniens** sont disponibles : la **rasagiline** (Azilect®) est un IMAOB dont l'effet est modeste ; le **Stalevo**® (levodopa, avec carbidopa et entacapone) est une association logique mais coûteuse ; le **Duodopa**® est une levo-

dopa utilisable directement par la sonde chez des patients jéjunostomisés.

La **tolcaptone** (Tasmar®) réduit le métabolisme de la lévodopa mais est à éviter à cause de sa toxicité hépatique. La **rotigotine** (Neupro®) transdermique n'apporte aucun progrès. La **rivastigmine** (Exelon®) est proposée sans preuve convaincante dans le Parkinson associé à une démence.

d'après l'exposé du Pr J.-M. MALOTEAUX Saint Luc Bruxelles

IPP un jour, IPP toujours ?

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont des antisécrétoires puissants relativement dénués d'effets secondaires. Ils entraînent parfois l'apparition d'ilots carcinomateux, principalement chez les patients présentant une anémie pernicieuse. Parfois aussi il y a survenue d'un polype bénin : cette situation doit être surveillée mais n'interdit pas de poursuivre le traitement.

Les indications des IPP sont galvaudées et la prescription en est parfois inutilement prolongée. Les différentes molécules sur le marché ont pratiquement toutes un effet identique.

Il convient de décider avec le patient de la stratégie thérapeutique qui va être adoptée : à la demande, intermittente ou à vie. Dans tous les cas, éradiquer l'helicobacter pylori raccourcit le traitement de l'ulcère gastro-duodénal.

Les IPP ne présentent aucun intérêt dans la dyspepsie motrice (avec colon irritable). La dyspepsie de reflux et la dyspepsie ulcéreuse sont par contre de bonnes indications.

La prescription d'IPP dans le ronflement et la toux n'est pas encore étayée par des preuves solides.

Les mesures posturales et diététiques sont de mise avec la prescription d'antiacides et d'anti-H2. L'endoscopie est à faire chez les patients de plus de 50 ans, les jeunes qui présentent une résistance au traitement ou en cas d'œsophagite

sévère. La chirurgie (Nyssen) garde des indications en fonction du souhait du patient mais on constate des récurrences après 10 ans. L'endo-chirurgie est aussi une possibilité.

Il faut se rappeler l'effet néfaste de l'alcool, du tabac et de l'excès de poids.

La vidange gastrique isotopique permet d'évaluer les troubles de la motricité gastrique et l'effet des médicaments gastrokinétiques.

D'après l'exposé du Pr MÉLANGE UCL MontGodinne

Progrès dans le traitement du cancer du sein

Le traitement chirurgical ciblé des cancers du sein doit se faire dans le cadre d'une collaboration pluridisciplinaire sur base d'un diagnostic précis avec repérage préopératoire. Le radiothérapeute veillera à ce que l'irradiation épargne les tissus sains. La chimiothérapie agit sur les cellules en division rapide donc aussi sur les cellules saines. Le schéma classique se compose de 6 cures d'une association de 5-fluorouracile, d'épirubicine et de cyclophosphamide (6 FEC) s'il n'y a pas de ganglions ; s'il y en a, ce sera 3 FEC plus 3 cures de docetaxel (Taxotère®).

En pré-ménopause, l'hormonothérapie comporte 5 ans de tamoxifène (Nolvadex® et autres). En post-ménopause, on propose un traitement séquentiel : 2-3 ans tamoxifène suivi de 2-3 ans d'exémestase (Aromasin®), inhibiteur de l'aromatase. En cas de contre-indications au tamoxifène, on prescrira l'inhibiteur de l'aromatase seul : anastrozole (Arimidex®) pendant 5 ans. Le tamoxifène impose d'être vigilant au point de vue thrombo-embolique ; il entraîne aussi bouffées de chaleur et sécheresse vaginale. Les inhibiteurs de l'aromatase ont des effets osseux importants surtout s'il y a déjà de l'ostéoporose.

Le trastuzumab (Herceptine™) est un anticorps monoclonal qui constitue un agent biologique actif dans le cancer du sein. Dans 20% des cancers du sein, il y a une expression exagérée de HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2) auquel se lie le trastuzumab pour ainsi diminuer la prolifération cellulaire, l'angiogénèse et aussi accroître l'apoptose. Dans le cas d'un cancer avancé, ce médicament bien toléré montre une excellente activité en synergie avec les taxanes et la vinorelbine (Navelbine®). Ce schéma donne un bénéfice de survie significatif.

La place exacte du trastuzumab doit encore être précisée: durée du traitement, en association ou seul, à quel moment, qu'en est-il de la toxicité cardiaque (chez les malades ayant déjà été traités par des anthracyclines).

Une compréhension plus fine encore de la biologie cellulaire cancéreuse permettra par la combinaison d'agents biologiques et de cytostatiques de proposer des traitements de plus en plus efficaces.

D'après l'exposé du Dr M. BERLIÈRE Saint Luc Bruxelles

Le point sur les vaccinations

Le calendrier vaccinal recommandé en 2007 se trouve sur le site www.health.fgov.be. Ces vaccins sont tous gratuits sauf le Rotarix®. Deux changements récents sont l'administration du vaccin RRO à 12 mois en même temps que le Prevenar® et celle de l'Infanrix hexa® avec le vaccin contre le méningocoque C à 15 mois (sites d'injection différents).

Il faut remarquer que, malgré l'augmentation du nombre de vaccins possibles, le nombre d'antigènes diminue drastiquement puisque chaque vaccin devient de plus en plus spécifique.

Le vaccin antipolio oral (OPV) donne une immunité intestinale et accessoirement vaccine l'entourage puisque le virus vaccinal est excrété par les selles. Le vaccin injectable (IPV) donne un taux d'anticorps qui diminue avec le temps. Il faudra éviter les "trous" de vaccination, en l'absence de circulation du virus sauvage qui entretenait une immunité. Dès lors vu l'apparition possible de cas importés, il faut rester vigilant et peut-être envisager d'introduire l'IPV dans la vaccination de l'adulte.

L'immunité conférée par le vaccin anti-coquelucheux est de courte durée. Or les adultes peuvent faire une coqueluche paucisymptomatique et transmettre ainsi la maladie aux nourrissons. D'où, l'intérêt éventuel d'une injection

de rattrapage avec le vaccin acellulaire, moins réactogène, chez les jeunes adultes qui n'auraient pas eu une vaccination complète.

La couverture vaccinale par 2 doses de RRO doit être de 95% si on veut obtenir pour 2010 l'élimination de la rougeole en Europe.

La vaccination contre l'hépatite B est comprise dans le vaccin hexavalent.

Le vaccin contre le rotavirus diminue de façon spectaculaire le nombre d'hospitalisations pour gastroentérite chez le nourrisson.

Le vaccin antigrippal ne s'envisage en pédiatrie que chez les enfants à risques.

Le vaccin antipneumococcique Prevenar® chez les nourrissons a entraîné une forte diminution des infections à pneumocoques chez les parents et les grands parents.

Le vaccin contre l'HPV doit être administré tôt vers 11-12 ans mais ne dispense pas du dépistage du cancer du col.

D'après l'exposé du Dr TUERLINCKX Mont-Godinne

Radiologie interventionnelle dans les artérites

Dans l'artérite, l'échodoppler est un examen de dépistage excellent pour les membres inférieurs mais aussi pour les carotides et les artères rénales.

L'angio-RM suffit si un traitement est envisagé. Cette technique est moins invasive que l'angio classique (pas d'irradiation, ni d'iode seulement une injection de gadolinium) et plus spécifique et plus sensible que l'angio-CT. L'angio digitalisée est le gold standard mais avec les mêmes inconvénients que l'angio-graphie classique.

Le traitement des artérites se fait prioritairement par voie endovasculaire, moins invasive que la chirurgie. Pour l'obstruction des artères des membres inférieurs, on pratique une recanalisation sous intinale qui est plus efficace à long terme que le stent ou la chirurgie fémoro-poplitée. Pour les artères rénales, le placement d'un stent est indiqué en cas de sténose pour prévenir hypertension et IRC.

Le stenting de l'artère mésentérique permet de soulager un angor mésentérique prouvé.

La technique de stenting des carotides n'a pas encore trouvé de consensus mais pour les sous-clavières le placement d'un stent est indiqué même s'il y a occlusion.

Dans tous les cas après intervention pour artérite, le patient doit recevoir un anti-aggrégant.

D'après l'exposé du Dr DE WISPELAERE Mont-Godinne

Radiologie interventionnelle dans les lombalgies

Les infiltrations périradiculaires postganglionnaires ou foraminales se font sous contrôle scopique et sont pratiquées en cas de radiculalgie ou sciatique aiguë ou subaiguë avec des résultats moyens à assez bons. Elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte et en cas de problème de coagulation.

L'infiltration périurale (maximum 3 par an) permet de passer un cap douloureux. L'infiltration interapophysaire postérieure aux niveaux L4-L5, L5-S1 donne des résultats partiels à long comme à court terme.

Le bloc de la branche médiale du rameau dorsal postérieur du nerf spinal est un test préalable à une rhizolyse lombaire dont l'indication est la lombalgie chronique que les infiltrations articulaires classiques ont soulagée.

La vertébroplastie par injection de ciment est indiquée en cas de douleur secondaire à un tassement vertébral.

La nucléotomie percutanée par laser ou par radiofréquence s'indique dans la sciatologie due à un conflit disco-radiculaire avec des résultats moyens à bons.

Le syndrome du muscle piriforme dû à un conflit entre le muscle pyramidal et le nerf sciatique peut être traité par injection de toxine botulique.

La meralgie paresthésique se traite par infiltration en dedans de l'épine iliaque antérieure et supérieure.

La thermoplastie annulaire est censée modifier le comportement du collagène intradiscal et coaguler les récepteurs nociceptifs de la périphérie du disque. Cette technique est d'efficacité relative.

Devant une lombalgie sans radiculalgie, le bilan radiologique ne s'impose pas d'emblée. Au stade aigu, la radiologie interventionnelle n'apporte rien; au stade chronique, différentes infiltrations peuvent soulager.

S'il y a radiculalgie, les infiltrations périurales et périradiculaires peuvent être de grand secours après l'échec d'un traitement médical bien conduit.

D'après l'exposé du Dr J.-F. NISOLLE Mont-Godinne