

Pancréatite associée à l'azathioprine

L'azathioprine (Imuran^{MD}), ou AZA, est un inhibiteur de la synthèse et du métabolisme des purines¹. Après une métabolisation non enzymatique au niveau hépatique, un métabolite actif, la 6-mercaptopurine, est obtenu¹. La 6-mercaptopurine agit comme un antimétabolite, et son mécanisme d'action exact reste inconnu. L'azathioprine inhibe l'immunité à médiation cellulaire et cause des altérations dans la production d'anticorps¹.

Texte rédigé par **Emmanuelle Delage**, interne en pharmacie, Université Montpellier I, et assistante de recherche à l'unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine; **Julien Tourel**, interne en pharmacie, Université Montpellier I, et assistant de recherche à l'unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine; **Aurélien Closon**, B. Pharm., assistante de recherche à l'unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine; et **Jean-François Bussièrès**, B. Pharm., M.Sc., M.B.A., F.C.S.H.P., chef du département de pharmacie et de l'unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine.

Texte original soumis le 21 juillet 2011.

Texte final remis le 22 août 2011.

Révision: Christine Hamel, B. Pharm., M. Sc.

L'AZA appartient à la classe pharmacologique des immunosuppresseurs¹. Ses principales indications sont l'allogreffe rénale et la polyarthrite rhumatoïde². À l'heure actuelle, elle est également utilisée dans les maladies chroniques de l'intestin d'origine dysimmunitaire, telles que la colite ulcéreuse (CU) et la maladie de Crohn, bien que l'efficacité et l'innocuité de cette molécule n'aient pas été établies chez les patients pédiatriques, tant au Canada qu'aux États-Unis^{1,2}. Cependant, pour le traitement d'enfants atteints de CU, cette molécule peut être une option de rechange aux traitements conventionnels³.

Les effets secondaires principalement décrits lors du traitement par AZA sont de deux types: reliés à la dose (myélotoxicité et hépatotoxicité) et non reliés à la dose (réactions allergiques, telles que fièvre, éruption cutanée, arthralgie et pancréatite)⁴.

Nous présentons ici le cas d'une adolescente admise pour une pancréatite aiguë (PA), dans un contexte de rechute de colite ulcéreuse traitée par azathioprine.

Présentation du cas

A.B., adolescente de 15 ans (51 kg, 148 cm), est hospitalisée à J0 pour des douleurs épigastriques constantes et d'intensité croissante associées à des vomissements apparus la veille de l'hospitalisation.

Dans ses antécédents, on note un diabète de type 1, diagnostiqué en 1996, ayant conduit à la mise en place d'une pompe à insuline en 2008. En 2004, on découvre chez cette patiente une maladie cœliaque, et un régime sans gluten est prescrit. En

janvier 2011, un diagnostic de recto-colite ulcéreuse hémorragique est posé. Un traitement par mésalamine (Asacol^{MD}), appartenant à la famille de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA), est débuté à la posologie initiale de 1,6 g deux fois par jour, par voie orale, associé à du sulfate ferreux 300 mg une fois par jour, par voie orale. La posologie du 5-ASA est augmentée deux mois plus tard à 2,4 g deux fois par jour, par voie orale.

À J-16, devant une persistance de la symptomatologie, une rechute de la colite est suspectée et de l'azathioprine est ajoutée au traitement initial. La patiente débute la prise à raison de 100 mg une fois par jour par voie orale. Une antibiothérapie avec métronidazole (Flagyl^{MD}), à la posologie de 250 mg deux fois par jour par voie orale, est débutée au même moment, pour une durée de 10 jours (arrêt à J-5) afin de traiter une éventuelle infection digestive.

Le traitement à l'admission est rapporté au **tableau I**.

Des explorations biologiques et radiologiques sont effectuées à J0. Les examens biologiques révèlent la présence d'un syndrome inflammatoire avec une protéine C réactive à 202,9 mg/L (Normale [N] = 0-6 mg/L) et une vitesse de sédimentation à 41 mm/h. On note également une valeur subnormale des polynucléaires neutrophiles (7,1 G/L [N = 1,8-7 G/L]). Le bilan hépatique est sans anomalie et la bilirubine totale est normale. Le bilan pancréatique met en évidence un taux d'amylase totale normal (79 U/L [N = 20-108 U/L]) et une légère élévation de l'amylase pancréatique (54 U/L [N = 7-46 U/L]). Le taux sanguin de triglycérides est normal (1,03 mmol/L [N = 0,4-1,30 mmol/L]). Il est à

Tableau I

Traitements de la patiente à l'admission et à la sortie de l'hôpital

	Azathioprine	Mésalamine	Infliximab	Insuline	Sulfate ferreux	Probiotiques	Oméga-3
Traitement à l'admission	100 mg une fois par jour par voie orale	2,4 g deux fois par jour par voie orale	—	100 U/mL	—	1 comprimé une fois par jour	1 comprimé une fois par jour
Traitement à la sortie	Cessé	Cessé	5 mg/kg en IV aux semaines 2 et 6 après la première perfusion, suivi d'un traitement d'entretien toutes les huit semaines	100 U/mL	300 mg deux fois par jour par voie orale	Cessé	Cessé

noter que des analyses de laboratoire effectuées au J-10 s'étaient avérées normales. De fait, les valeurs de l'amylase totale et de l'amylase pancréatique étaient respectivement de 60 et 26 U/L et la valeur de la protéine C réactive était également normale à ce moment. Une échographie du pancréas ayant lieu à J0 montre une majoration du diamètre de la tête du pancréas compatible avec une inflammation. Le reste de la glande paraît normal. Devant le tableau clinique, biologique et radiologique, une pancréatite secondaire à l'utilisation d'azathioprine est suspectée et cette molécule ainsi que la mésalamine sont cessées à J0.

Par la suite, la patiente reçoit un traitement symptomatique associant une réhydratation par du chlorure de sodium 0,9 % et du dextrose 5 %, ainsi qu'un traitement antalgique à base d'acétaminophène et de codéine. De plus, l'alimentation par voie orale est cessée durant 24 heures.

À la suite d'une nette amélioration de l'état général à J1 (arrêt des vomissements, disparition des douleurs abdominales, mais persistance de diarrhées) et d'une normalisation des enzymes pancréatiques (amylase totale à 39 U/L et amylase pancréatique à 24 U/L), la mésalamine est réintroduite à J2 afin d'évaluer la tolérance. La patiente reçoit deux doses de 1,6 g, soit le soir du J2 et le matin du J3.

Après la prise de la seconde dose de mésalamine, une rapide réapparition des douleurs abdominales associées à des diarrhées est observée. La mésalamine est cessée encore une fois devant une très probable intolérance. L'état général s'améliore à nouveau et l'AZA est réintroduite au J5. La patiente reçoit une dose de 100 mg à 19 h 30.

Dans la nuit, la patiente présente à nouveau des douleurs abdominales intenses et des vomissements importants et répétés. Un traitement symptomatique antalgique, avec acétaminophène et codéine, associé à un traitement antiémétique par ondansétron et dimenhydrat est débuté. Au matin du J6, la patiente est apyrétique, présente une persistance des douleurs épigastriques, et on note une perte d'appétit. Les apports alimentaires par voie orale sont restreints pendant 48 heures.

Les taux sanguins d'enzymes pancréatiques sont anormaux (amylase pancréatique de trois fois la limite supérieure à la normale soit 133 U/L, et amylase totale de deux fois la limite supérieure à la normale, soit 185 U/L). Le bilan hépatique et la bilirubine totale sont normaux. Le syndrome inflammatoire persiste avec une protéine C réactive à 35 mg/L et une vitesse de sédimentation à 48 mm/h. L'AZA est définitivement arrêtée. Les suites (J7) montrent une amélioration progressive de l'état général, ainsi qu'un retour à la normale des taux sanguins d'enzymes pancréatiques (amylase pancréatique à 28 U/L et amylase totale à 51 U/L).

Afin de traiter la rechute de la colite, on décide de mettre en place un traitement intraveineux par infliximab (Remicade^{MD}). Les jours suivants (J8 et J9), le retour à un excellent état général avec disparition de la sensibilité abdominale est observé. Les taux sanguins d'enzymes pancréatiques et hépatiques sont normaux. Le syndrome inflammatoire biologique persiste. La perfusion d'infliximab est réalisée avec une bonne tolérance et, à la sortie de l'hôpital à J9, la pancréatite est résolue.

Le traitement de la patiente à la sortie est rapporté au **tableau I**.

Discussion

La symptomatologie de la pancréatite se caractérise par des douleurs aiguës dans la partie supérieure de l'abdomen, le plus souvent dans l'épigastre, et irradiant vers le dos dans la moitié des cas⁵. Le début peut être rapide et les douleurs atteignent leur point culminant en 30 minutes⁵. Sans analgésie, ces douleurs peuvent persister plus de 24 heures⁵. Des nausées et des vomissements sont également décrits⁵. Cependant, pour confirmer le diagnostic, des éléments biochimiques (amylase ou lipase sérique), radiologiques et histologiques doivent être pris en compte⁶.

Facteurs de risque de pancréatite

La pancréatite aiguë est une maladie grave, avec un taux de mortalité allant jusqu'à 30 %⁶. De nombreux facteurs de risque sont rapportés dans la documentation scientifique, notamment les calculs biliaires et autres causes d'obstruction ampullaire (jusqu'à 35 % à 40 %), l'alcoolisme (jusqu'à 30 %), le tabagisme, une hypertriglycémie, une hypercalcémie, des mutations génétiques, certaines infections virales, bactériennes ou parasitaires, une cause traumatique, une anomalie congénitale, une maladie vasculaire, une intervention chirurgicale de l'abdomen ou des voies biliaires et des causes idiopathiques⁶.

Les pancréatites médicamenteuses représentent de 0,1 % à 2 % des cas de pancréatite aiguë chez l'adulte^{7,8}. Plusieurs médicaments (p. ex., AZA, L-asparaginase, furosémide, diurétiques thiazidiques, œstrogènes, tamoxifène, acide valproïque, didanosine, pentamidine, métronidazole, tétracycline, sulfasalazine, 5-AAS, sulindac, salicylates, calcium) pourraient induire une PA^{7,8}. En ce qui concerne les facteurs de risque des pancréatites induites par des médicaments, on note l'âge (risque accru chez les enfants), le sexe féminin, les patients âgés polymédicamentés, les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec des taux de CD4 inférieurs à 200 cellules/mm³, les maladies inflammatoires de l'intestin et les agents chimiothérapeutiques^{7,8}.

Le diagnostic de pancréatite médicamenteuse est souvent difficile à établir puisqu'il n'existe pas de symptomatologie typique ni des caracté-

ristiques biochimiques et radiologiques permettant de distinguer cette étiologie des autres causes de pancréatite⁷. Il est toutefois établi lorsqu'un patient prend un médicament connu pour induire une PA et en l'absence d'autres causes identifiables⁷. Un lien de cause à effet est généralement accepté lorsque les symptômes réapparaissent après réadministration du médicament. Dans le cas d'un patient atteint d'une maladie inflammatoire de l'intestin, même si la pancréatite est associée à la prise d'un médicament, la cause est souvent plurifactorielle⁸. En effet, il est difficile de savoir si la pancréatite est le fait de la pathologie sous-jacente elle-même (manifestations extraintestinales des maladies inflammatoires de l'intestin) ou un effet indésirable des molécules utilisées pour traiter la pathologie⁹.

Après avoir réalisé une revue des cas de pancréatite aiguë médicamenteuse, Badalov et collaborateurs ont établi un classement des molécules en fonction du niveau des preuves rapportées pour la PA, en tenant compte de critères biologiques, radiologiques et cliniques¹⁰. Quatre classes ont été définies en fonction du lien de causalité, soit du plus probable (classe I) au moins probable (classe IV). LAZA et la mésalamine appartiennent à la classe I¹⁰.

Plus récemment, Nitsche et coll. ont établi un lien de causalité entre la PA et une liste de 31 molécules, les plus fréquemment impliquées étant la mésalamine (augmentation du risque de 3,5 fois), l'AZA (augmentation du risque de 2,5 fois) et la simvastatine⁸. En outre, l'AZA et la mésalamine font partie du palmarès de plus de 500 médicaments susceptibles d'induire des pancréatites selon la base de données de l'OMS établie depuis 1968¹¹.

Imputabilité

Dans le cas de notre patiente, la cause de pancréatite peut être plurifactorielle. Elle peut être une manifestation extra-intestinale de la colite ulcéreuse, bien que ce lien soit plus largement décrit chez les patients atteints de la maladie de Crohn⁹. De plus, deux molécules pourraient être à l'origine de cet effet indésirable, soit la mésalamine et l'azathioprine.

Mésalamine

Le score d'imputabilité obtenu avec l'échelle de Naranjo concernant la mésalamine est de 5, ce qui indique un lien probable entre la pancréatite et cette molécule¹². La mésalamine pourrait donc être mise en cause. Cependant, l'échelle de Naranjo ne tient pas compte de la chronologie des réactions indésirables. Or, la chronologie entre l'instauration de la mésalamine et l'apparition des symptômes chez notre patiente n'est pas en faveur de cette étiologie^{13,14}. De fait, dans la majorité des cas rapportés, ce type d'effet indésirable se manifeste au cours du premier

Une augmentation significative du volume sécrétoire du pancréas et de la sécrétion de bicarbonate, ainsi qu'une dépression profonde de la production de trypsine ont été mises en évidence avec l'usage d'azathioprine.

mois de traitement, alors que la patiente était traitée depuis plus de cinq mois¹³. De plus, lors de la réadministration de cette molécule, des douleurs abdominales, accompagnées de diarrhées, sont apparues, une symptomatologie davantage évocatrice d'une intolérance au produit. Néanmoins, le dosage des enzymes pancréatiques, qui aurait pu infirmer l'hypothèse de PA liée à la mésalamine, n'a pas été effectué à ce moment.

Azathioprine

Le degré d'imputabilité peut être déterminé par l'échelle de Naranjo et le score obtenu est de 7, soit une association probable entre la survenue d'une pancréatite et le traitement par AZA¹².

En général, la survenue d'une PA liée à la prise d'AZA débute dans les trois à quatre semaines suivant l'instauration d'un traitement⁷. Lors d'une éventuelle réadministration de cette molécule, le délai de récurrence des symptômes peut aller de quelques heures à deux jours⁷. Dès le retrait de l'AZA, on note une disparition de la symptomatologie dans un intervalle de 1 à 11 jours⁷.

Dans ce contexte, l'AZA semble être la cause la plus probable de la PA. En effet, la chronologie entre l'instauration du traitement et la survenue du tableau clinique caractéristique 16 jours plus tard est en faveur de cette étiologie. Notons également qu'après l'arrêt du traitement, la symptomatologie disparaît. Lors de la réadministration de l'AZA, on observe à nouveau une réaction positive six heures plus tard, associant les signes cliniques évocateurs d'une pancréatite et une élévation des enzymes pancréatiques. Les manifestations cliniques et biologiques disparaissent dans les 48 heures suivant le second arrêt de traitement. Tous ces éléments confirment la présence d'une pancréatite médicamenteuse liée à l'AZA⁷.

En résumé, notre analyse suggère une intolérance à la mésalamine et une pancréatite à l'AZA. La PA pourrait être induite par l'association concomitante de ces molécules. Dans notre contexte, cette hypothèse n'est pas à exclure.

Effets de l'azathioprine sur le pancréas

Une évaluation des effets de l'AZA sur un modèle canin de pancréas isolé perfusé a été utilisée¹⁵. Aucun changement significatif dans l'apparence brute, le poids ou le taux d'amylase sérique n'est survenu par rapport aux groupes

témoins. Toutefois, une augmentation significative du volume sécrétoire (deux fois la normale) et de la sécrétion de bicarbonate (deux fois la normale), ainsi qu'une dépression profonde de la production de trypsine ont été mises en évidence¹⁵. Ces études préliminaires montrent que l'AZA a un effet sur la fonction pancréatique chez l'animal¹⁵. Néanmoins, le mécanisme de la PA liée à l'AZA reste mal connu. Il ne serait pas relié à la dose et serait le fait d'un mécanisme idiosyncratique^{9,16}.

Un certain nombre d'études ont évalué l'association entre les effets indésirables de l'AZA et le polymorphisme génétique des gènes codant pour les enzymes thiopurine méthyltransférase (TPMT) et inosine triphosphate pyrophosphatase (ITPase) impliquées dans son métabolisme¹⁷. Une seule étude a mis en évidence une association significative entre l'augmentation des pancréatites et la mutation d'un allèle du gène codant pour l'ITPase¹⁸.

Prévention

Il faut garder à l'esprit que les pancréatites médicamenteuses sont rares, comparativement au nombre important de molécules disponibles à l'heure actuelle sur le marché⁷. Chez un individu asymptomatique, la surveillance des enzymes pancréatiques est discutable et peut être effectuée pour confirmer le caractère transitoire de la hausse; l'arrêt d'un traitement pour une élévation transitoire de l'amylasémie n'est pas recommandé⁷. La prévention des pancréatites médicamenteuses consiste à connaître les molécules susceptibles d'induire des pancréatites, à identifier les groupes à risque, à être vigilant quant à la survenue de ce type d'effet indésirable et à arrêter l'agent suspect dans les plus brefs délais quand une pancréatite est suspectée⁷. La réintroduction d'une molécule après la suspicion d'une pancréatite médicamenteuse dépend de l'évaluation bénéfice/risque et de l'état du patient⁷. Une réadministration peut être tentée si aucune option de rechange thérapeutique n'existe et/ou si les bénéfices sont supérieurs aux risques⁷. Lors d'une récurrence de la pancréatite à la réintroduction de la molécule suspecte, l'agent incriminé et les molécules de la même classe doivent être définitivement cessés^{7,8}.

Traitement

La molécule suspectée doit être immédiatement arrêtée et des soins généraux doivent être mis en

place⁷. Il faut restaurer la volémie en assurant un apport liquidienn adéquat afin d'éviter l'hypoxie tissulaire secondaire à l'hypovolémie; une supplémentation en oxygène peut également être nécessaire au cours des 48 premières heures⁵. Une mesure fréquente des signes vitaux et de la saturation en oxygène, surtout lors de l'utilisation de narcotiques pour maîtriser la douleur, est importante durant les 24 premières heures⁵. Une surveillance, avec éventuelle correction, des troubles métaboliques (p. ex., hyperglycémie, hypertriglycéridémie) et électrolytiques (p. ex., hypocalcémie, hypomagnésémie) qui peuvent se développer au cours d'une pancréatite doit être mise en place⁵. Le traitement symptomatique des douleurs abdominales par des analgésiques narcotiques administrés par voie parentérale est souvent requis. Notons ici qu'en matière d'approche nutritionnelle en présence de pancréatites aiguës, des changements sont apparus ces dernières années. Ainsi, s'il s'agit d'une PA légère et si le patient peut reprendre une alimentation par voie orale dans les sept jours suivant l'épisode, la nutrition parentérale totale, considérée jusqu'à présent comme la norme de pratique, peut être remplacée par la nutrition entérale, laquelle diminue significativement les complications (p. ex., recours à la chirurgie, infections sur cathéter, hyperglycémie) et les coûts^{5,6}. Lors du rétablissement de la prise alimentaire orale, en général, un régime pauvre en graisse est instauré⁵.

Conclusion

Dans le traitement des maladies inflammatoires intestinales chroniques, l'AZA reste un traitement de choix, car elle permet de maintenir la rémission et de diminuer le recours à l'utilisation des corticoïdes. La survenue de pancréatites aiguës liées à l'utilisation de cette molécule est reconnue, mais l'incidence reste faible. Toutefois, il est important d'être vigilant quant à ce type d'effet indésirable, car l'arrêt précoce du médicament incriminé influe favorablement sur le pronostic. Le remplacement de l'AZA par un anti-TNF tel que l'infliximab peut être une autre option efficace lorsque la colite ulcéreuse est réfractaire aux traitements conventionnels. Une revue récente sur la prise en charge de la colite ulcéreuse par les anti-TNF alpha met en évidence une bonne tolérance de l'infliximab chez l'enfant, ainsi qu'une amélioration significative de la qualité de vie¹⁹. ■

Références

1. **Micromedex Healthcare series.** Monographie de l'azathioprine. Thomson micromedex, 1974-2011. [En ligne. Page consultée le 18 juillet 2011.] www.thomsonhc.com
2. **Association des pharmaciens du Canada.** Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. Monographie de l'Imuran[®]. [En ligne. Page consultée le 18 juillet 2011.] www.e-therapeutics.ca/cps.showMonograph.action?simpleMonographId=m263401
3. **Escher JC, Taminiou JA, Nieuwenhuis EE, et coll.** Treatment of inflammatory bowel disease in childhood: Best available evidence. *Inflamm Bowel Dis.* 2003; 9(1): 34-58.
4. **Derijks LJ, Gilissen LP, Hooymans PM, et coll.** Review article: Thiopurines in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24(5): 715-29.
5. **Banks PA, Freeman ML.** Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice Guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(10): 2379-400.
6. **Forsmark CE, Baillie J.** AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132(5): 2022-44.
7. **Balani AR, Grendell JH.** Drug-induced pancreatitis: Incidence, management and prevention. *Drug Saf* 2008; 31(10): 823-37.
8. **Nitsche CJ, Jamieson N, Lerch MM, et coll.** Drug induced pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24(2): 143-55.
9. **Pitchumoni CS, Rubin A, Das K.** Pancreatitis in inflammatory bowel diseases. *J Clin Gastroenterol.* 2010; 44(4): 246-53.
10. **Badalov N, Baradaran R, Iswara K, et coll.** Drug-induced acute pancreatitis: An evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(6): 648-61.
11. **Lancashire RJ, Cheng K, Langman MJ.** Discrepancies between population-based data and adverse reaction reports in assessing drugs as causes of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17(7): 887-93.
12. **Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et coll.** A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30(2): 239-45.
13. **Decocq G, Gras-Champel V, Vrolant-Mille C, et coll.** Acute pancreatitis induced by drugs derived from 5-aminosalicylic acid: Case report and review of the literature. *Thérapie* 1999; 54(1): 41-8.
14. **Adachi E, Okazaki K, Matsushima Y, et coll.** Acute pancreatitis secondary to 5-aminosalicylic acid therapy in a patient with ulcerative colitis. *Int J Pancreatol.* 1999; 25(3): 217-21.
15. **Broe PJ, Cameron JL.** Azathioprine and acute pancreatitis: studies with an isolated perfused canine pancreas. *J Surg Res* 1983; 34(2):159-63.
16. **De Jong DJ, Derijks LJ, Naber AH, et coll.** Safety of thiopurines in the treatment of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2003; (239): 69-72.
17. **De Ridder L, Van Dieren JM, Van Deventer HJ, et coll.** Pharmacogenetics of thiopurine therapy in paediatric IBD patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 23(8): 1137-41.
18. **Marinaki AM, Ansari A, Duley JA, et coll.** Adverse drug reactions to azathioprine therapy are associated with polymorphism in the gene encoding inosine triphosphate pyrophosphatase (ITPase). *Pharmacogenetics* 2004; 14(3): 181-7.
19. **Magro F, Portela F.** Management of inflammatory bowel disease with infliximab and other anti-tumor necrosis factor alpha therapies. *BioDrugs* 2010; 24 Suppl 1: 3-14.

QUESTIONS DE FORMATION CONTINUE

10) Parmi les énoncés suivants sur l'azathioprine (AZA), lequel est vrai ?

- A. La 6-mercaptopurine est le métabolite inactif de l'AZA.
- B. L'efficacité et la sécurité de l'AZA dans le traitement des maladies chroniques de l'intestin en pédiatrie sont reconnues.
- C. L'ATPase est impliquée dans le métabolisme de l'AZA.
- D. La myélotoxicité est un effet secondaire non relié à la dose de l'AZA.
- E. La pancréatite est un effet secondaire non relié à la dose de l'AZA.

11) Parmi les énoncés suivants sur la pancréatite, lequel est faux ?

- A. Dans le cas d'un patient atteint d'une maladie inflammatoire de l'intestin, il est difficile de savoir si la pancréatite est le fait de la pathologie sous-jacente elle-même ou un effet indésirable des molécules utilisées pour traiter cette pathologie.
- B. L'azathioprine et la mésalamine font partie du palmarès de plus de 500 médicaments susceptibles d'induire des pancréatites, selon la base de données de l'OMS établie depuis 1968.
- C. La symptomatologie de la pancréatite se caractérise par des douleurs irradiantes et d'apparition soudaine dans la partie supérieure de l'abdomen, le plus souvent dans l'épigastre, non accompagnées de nausées et de vomissements.
- D. Concernant l'approche nutritionnelle en présence de pancréatites aiguës, la nutrition parentérale totale, considérée jusqu'à présent comme la norme, est remplacée par la nutrition entérale, qui diminue significativement les complications et les coûts.
- E. Le diagnostic de pancréatite médicamenteuse est souvent difficile à établir puisqu'il n'existe pas de symptomatologie typique ni de caractéristiques biochimiques et radiologiques permettant de distinguer cette étiologie des autres causes de pancréatite.

Répondez maintenant en ligne. Voir page 78. ►

Gratuit! Dans ce numéro de *Québec Pharmacie*
Répondez en ligne à www.Professionsante.ca

Approuvée pour

1,5

UFC

LEÇON DE
Formation continue

Juin 2012
N° de dossier CCEPP : 1065-2012-402-I-P • Valide jusqu'au 8 mars 2015.

Les agonistes des récepteurs du GLP-1 :
conseils à donner aux patients

Par Kerry Mansell, BSP, Pharm. D., EAD

Après avoir suivi cette leçon et répondu correctement au questionnaire, le pharmacien :

1. connaîtra les différences entre les agonistes des récepteurs du GLP-1 (glucagon-like peptide-1);
2. sera en mesure de conseiller ses clients en ce qui concerne les effets bénéfiques et les effets indésirables d'un traitement par un agoniste des récepteurs du GLP-1, ainsi que les raisons qui justifient son utilisation;
3. connaîtra les stratégies visant à optimiser l'adhésion à un traitement par un agoniste des récepteurs du GLP-1.

Leçon offerte grâce à une subvention à visée éducative de:

