

# Comment entreprendre un sevrage des décongestionnants topiques nasaux ?\*

par Manuela Carette

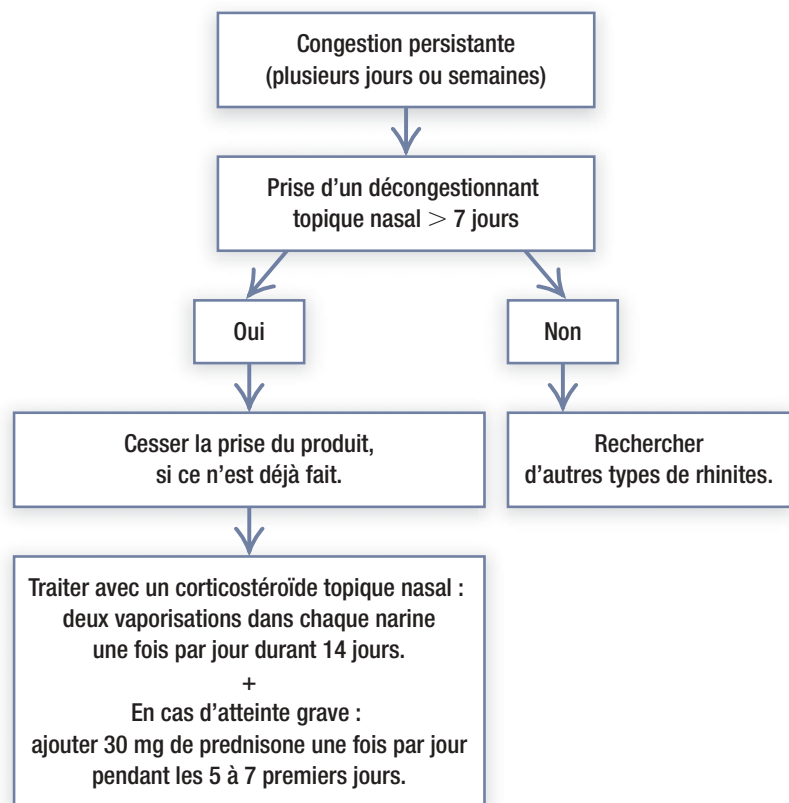
**L**ES DÉCONGESTIONNANTS topiques nasaux sont utilisés depuis le début du siècle dernier<sup>1</sup>. Ils apportent un soulagement rapide de la congestion par leur effet vasoconstricteur<sup>1,2</sup>. Mais ces produits, facilement accessibles, sont loin d'être inoffensifs. Ils causent une dépendance provoquant une congestion rebond et de la tachyphylaxie, c'est-à-dire une diminution rapide de la durée d'action, et ce, seulement après quelques doses<sup>1,2</sup>. Ainsi, le patient prend son décongestionnant plus souvent et est toujours congestionné lorsque l'effet disparaît. Cette dépendance engendre ce qu'on appelle une rhinite médicamenteuse, que l'on peut traiter à l'aide de corticostéroïdes nasaux durant deux semaines<sup>1-4</sup>.

Les décongestionnants topiques nasaux se divisent en deux classes : les amines sympathomimétiques (phényl-éphrine, par exemple) et les imidazoles (oxymétazoline [Dristan®] et xylométazoline [Otrivin<sup>MD</sup>], par exemple)<sup>1,3</sup>. Ils agissent principalement en contractant le muscle lisse des veines sinusoides, ce qui entraîne un amincissement de la muqueuse nasale<sup>3</sup>. La physiopathologie de la congestion rebond n'est pas clairement établie<sup>1,2</sup>. On croit qu'elle serait due à la vasodilatation, à un œdème interstitiel, ou aux deux à la fois<sup>1,2</sup>. On croyait que les vasoconstricteurs plus récents, comme l'oxymétazoline, diminuaient le risque de rhinite médicamenteuse<sup>2</sup>. Toutefois,

*M<sup>me</sup> Manuela Carette, pharmacienne, exerce à la pharmacie Pierre Potvin et à la pharmacie Chantal Des Groseilliers, à Laval.*

## FIGURE

### Algorithme pour le traitement de la rhinite médicamenteuse



on sait maintenant qu'après un usage prolongé, ils peuvent causer une congestion rebond et des changements histologiques dans la muqueuse nasale<sup>2</sup>. En fait, on peut diagnostiquer une rhinite médicamenteuse après une semaine d'utilisation de décongestionnants topiques nasaux<sup>5</sup>. On

\* Adapté de : Carette M. Comment entreprendre un sevrage aux décongestionnants topiques nasaux ? *Québec Pharmacie* juillet 2002 ; 49 (7) : 596. Adresse URL : <http://www.quebecpharmacie.org>.

croit même que les imidazoles causeraient plus de congestion rebond à cause de leur durée d'action plus longue et de leur effet sur la muqueuse nasale<sup>3</sup>. Quelle que soit la classe de décongestionnants topiques utilisée, il semble qu'une vasoconstriction prolongée entraînera une vasodilatation en raison probablement de la fatigue des mécanismes de vasoconstriction<sup>2,3</sup>. La gravité de la rhinite médicamenteuse est proportionnelle à la durée et à la fréquence d'utilisation ainsi qu'à la dose<sup>1</sup>.

La rhinite médicamenteuse peut survenir après une infection virale des voies respiratoires supérieures (IVRS) ou à la suite de n'importe quelle cause de rhinite chronique.

Pour traiter la rhinite médicamenteuse, on arrêtera en tout premier lieu la prise du décongestionnant topique, puis on prescrira un corticostéroïde nasal comme la fluticasone (Flonase®) ou le budésonide (Rhinocort®)<sup>1-4</sup>. Compte tenu des études réalisées, il est recommandé de faire deux vaporisations dans chaque narine une fois par jour pendant deux semaines<sup>1-4</sup>. Après trois à sept jours, les patients notent déjà une amélioration<sup>4</sup>. Le traitement le plus efficace consiste à ajouter, dans les cinq à sept premiers jours, un corticostéroïde oral comme la prednisone, à prendre à raison de 30 mg une fois par jour<sup>1-3,5</sup> (voir la figure).

**S**OMME TOUTE, il importe de jouer un rôle préventif auprès du patient et de prescrire les décongestionnants topiques nasaux pour une durée maximale de trois jours consécutifs. Il est important d'avertir le patient qu'il risque une congestion rebond s'il poursuit le traitement plus longtemps. S'il n'y a pas de contre-indication, on peut prescrire un décongestionnant oral, car cet agent ne cause pas de rhinite médicamenteuse. ❧

## Bibliographie

1. Graf P, Hallen H, Juto JE. The pathophysiology and treatment of rhinitis medicamentosa. *Clin Otolaryngol* 1995; 20: 224-9.
2. Graf P. Rhinitis medicamentosa: aspects of pathophysiology and treatment. *Allergy* 1997; 52 (Suppl 40): 28-34.
3. Scadding GK. Rhinitis medicamentosa. *Clin Exp Allergy* 1995; 25 (5): 391-4.
4. Hallen H, Enerdal J, Graf P. Fluticasone propionate nasal spray is more effective and has a faster onset of action than placebo in treatment of rhinitis medicamentosa. *Clin Exp Allergy* 1997; 27 (5): 552-8.
5. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the joint task force on practice parameters in allergy, asthma and immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 478-518.

### RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Comprimés de DDAP (Comprimés dosés à 0,2 mg d'acétate de desmopressine)

CLASSE THÉRAPEUTIQUE Antidiurétique

**ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE** L'acétate de desmopressine est un analogue structural synthétique de l'hormone antidiurétique, l'arginine-vasopressine, qui modifie la perméabilité du tubule rénal pour augmenter la réabsorption de l'eau. L'augmentation de la perméabilité tant des tubes distaux que des tubes collecteurs semble être tributaire d'une stimulation de l'activité de l'adénylylcyclase dans les tubules rénaux. Bien que la biodisponibilité de la desmopressine prise par voie orale soit faible, soit environ 1 à 5 %, elle est suffisante pour provoquer une antidiurèse (osmolalité de l'urine supérieures à 400 mOsm/kg) qui dure de sept à neuf heures chez les sujets sains et les patients atteints de diabète insipide. Le débit d'écoulement, déterminé par une diminution du volume urinaire et une augmentation de l'osmolalité de l'urine, survient en moins d'une heure. Chez les adultes et les enfants, il existe une relation linéaire logarithmique entre les doses d'acétate de desmopressine, l'osmolalité maximale de l'urine et la durée de l'antidiurèse à des doses variant de 12,5 à 400 µg. Les concentrations plasmatiques de desmopressine après l'administration orale d'acétate de desmopressine indiquent une relation linéaire entre les quantités d'acétate de desmopressine absorbées et la dose, mais avec de grandes différences d'une personne à l'autre. **INDICATION Énurésie nocturne** Les Comprimés de DDAP (dosés à 0,1 mg et 0,2 mg d'acétate de desmopressine) sont indiqués pour le traitement de l'énurésie nocturne chez les patients de cinq ans et plus ayant un pouvoir normal de concentration de l'urine. Le traitement par les Comprimés de DDAP doit être employé en conjonction avec une thérapie non-médicamenteuse encourageant la motivation et les exercices de la vessie. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à l'acétate de desmopressine ou à tout composant des comprimés. À cause du risque d'aggrégation plaquettaire et de thrombopénie, le médicament ne doit pas être administré à des patients atteints de la maladie de von Willebrand de type IIB ou à plaquettes (pseudothrombophilie). **MISES EN GARDE** L'acétate de desmopressine est inefficace pour enrayer la polyurie causée par une affection rénale, le diabète insipide néphrogénique, le diabète insipide psychogène, l'hypokaliémie ou l'hypercalcémie. Il faut adapter l'apport hydrique de manière à réduire le risque d'intoxication par l'eau et d'hyponatémie, surtout chez les très jeunes patients (voir Posologie et Administration). Il faut aussi accorder une attention particulière au risque d'une diminution excessive de l'osmolalité plasmatique qui pourrait provoquer des convulsions chez les jeunes enfants. **PRÉCAUTIONS** Des doses élevées d'acétate de desmopressine (40 µg ou plus) ont parfois entraîné une légère élévation de la tension artérielle, celle-ci étant revenue à la normale après diminution de la posologie. Le médicament doit être administré avec prudence aux patients souffrant d'insuffisance coronarienne et/ou de maladie cardiovasculaire hypertensive, à cause des risques de tachycardie et de variations de la tension artérielle. Chez certains sujets, la desmopressine administrée par voie orale ne donne pas l'effet thérapeutique recherché, même à la posologie maximale recommandée. Dans de tels cas, il faut administrer la desmopressine en solution nasale. Ne pas administrer de la desmopressine aux patients déshydratés avant que leur équilibre hydrique ne soit bien rétabli. Utiliser la desmopressine avec prudence chez les patients atteints de fibrose kystique, ces derniers étant prédisposés à l'hyponatémie. Les enfants doivent être surveillés de près à cause de la possibilité d'une rétention d'eau à la suite d'absorption surabondante de liquides. Si l'apport hydrique n'est pas excessif, il y a peu de risque d'hyponatémie et d'intoxication par l'eau. L'apport hydrique doit être adapté avec soin afin de prévenir l'hyperhydratation. Selon certains auteurs, l'effet thérapeutique du médicament changerait avec le temps, surtout pendant un traitement de plus de six mois. Dans certains cas, l'effet du médicament s'affaiblit, dans d'autres cas, il dure moins longtemps. Rien n'indique que cet effet est dû à l'apparition d'anticorps bloquants, mais il pourrait provenir d'une inactivation locale du peptide. **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** Le clofibrate, le chlorpromazine et le carbamazépine peuvent potentialiser l'action antidiurétique de la desmopressine, alors que la diméthylcyclozine, le lithium et la nortriptyline peuvent atténuer son action. Bien que l'action vasopressive de l'acétate de desmopressine soit beaucoup plus faible que son action antidiurétique, l'emploi de fortes doses de desmopressine avec d'autres vasopresseurs ne doit se faire que sous surveillance étroite du patient. **Grossesse** Dans des études sur la reproduction sur des rats et des lapins, la desmopressine n'a causé aucun effet nocif sur les fœtus. L'administration d'acétate de desmopressine à des femmes enceintes, sans effet nocif sur le fœtus, a aussi été signalée. Cependant, aucun essai contrôlé n'a été réalisé chez la femme enceinte. Comme pour tout médicament administré pendant la grossesse, le médecin doit évaluer, dans chaque cas, les avantages thérapeutiques potentiels par rapport aux risques possibles. **Allaitement** Le médicament n'a pas fait l'objet d'essai contrôlé chez des femmes en période d'allaitement. Dans une seule étude chez une femme en période de postpartum, on a observé un net changement des taux plasmatiques maternels d'acétate de desmopressine après l'administration nasale de 10 µg, mais peu de desmopressine a été retrouvée dans le lait maternel. **RÉACTIONS INDÉSIRABLES** Des doses élevées de desmopressine ont parfois provoqué des maux de tête passagers et des nausées. Des cas de congestion nasale, de rhinite, de rougeurs au visage et de légères crampes abdominales ont aussi été signalés. Ces symptômes ont disparu après une diminution de la posologie. Voici les principaux effets indésirables signalés dans les essais cliniques contrôlés ayant porté sur 638 sujets : maux de tête (2 %), rhinite (1 %), inconfort nasal (1 %), épiptax (1 %) et douleurs abdominales (1 %). Les autres effets, signalés dans moins de 1 % des cas, sont : étourdissements, frissons, respiration sifflante, éruption, œdème du visage et des mains, nausées, constipation, anorexie, augmentation de l'appétit, conjonctivite et arrière-goût dans la bouche. Ces symptômes ont disparu après une diminution de la posologie ou une interruption du traitement. Il est rarement nécessaire d'arrêter le traitement à cause d'effets indésirables. Quatre patients sur 10 ont présenté une élévation des taux sériques d'ASAT six mois après le début du traitement par l'acétate de desmopressine (200 à 600 µg/jour). Deux de ces patients avaient au départ des taux d'ASAT supérieurs aux limites normales. Les quatre patients ont présenté des taux normaux lors de tests répétés après neuf mois, malgré la poursuite du traitement par l'acétate de desmopressine. Il est donc peu probable que l'acétate de desmopressine produise un effet indésirable sur les enzymes hépatiques. **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE** Les symptômes de surdosage comprennent : maux de tête, crampes abdominales, nausées et rougeurs au visage. On ne connaît aucun antidote spécifique. Selon la gravité de l'état, il faut réduire la dose, diminuer la fréquence d'administration ou arrêter le traitement. De peut contrôler la rétention hydrique en diminuant la posologie de la desmopressine. L'administration d'un diurétique, comme le furosémide, permet de traiter les cas de rétention hydrique importante à la suite de surdosage. **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION Énurésie nocturne primaire** La posologie des Comprimés de DDAP doit être déterminée selon chaque cas et adaptée en fonction de la réponse du patient au traitement. Les patients qui utilisaient auparavant le DDAP par voie nasale peuvent commencer à prendre les comprimés le soir suivant l'administration de la dernière dose par voie nasale (24 heures plus tard). La dose de départ recommandée est de 0,2 mg 1 heure avant le coucher. La dose peut faire l'objet d'un tirage allant jusqu'à 0,6 mg pour obtenir la réponse souhaitée en utilisant le plan posologique suivant. Si le patient n'est pas sec la nuit au bout de trois jours de traitement avec la dose initiale de 0,2 mg (1 comprimé à 0,2 mg), augmentez la dose de 0,2 mg. La dose peut être augmentée de 0,2 mg à la fois, en suivant le modèle décrit (tous les trois jours), jusqu'à l'atteinte de la dose maximale de 0,6 mg. Si l'énurésie nocturne persiste à la dose maximale, il faudrait alors consulter le médecin. Il est recommandé de restreindre la consommation de liquide quelques heures avant la prise du médicament. **PRÉSENTATION** Comprimés de DDAP blancs, non enrobés, dosés à 0,2 mg d'acétate de desmopressine. Flacons de 100 comprimés par boîte. **Conservation** Conserver dans un endroit sec entre 15 et 25 °C. Monographie du produit disponible sur demande.

1. Hägglöf B et al. Self-esteem before and after treatment in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol* 1997; Suppl. 183:79-82.

2. Monographie de produit des Comprimés de DDAP à 0,2 mg.



Ferring Inc. Toronto, Ontario.  
M2J 5C1 1-800-263-4057  
® Marque déposée de Ferring BV

