Antipsychotiques de deuxième génération chez l'enfant

Risques et exigences en matière de surveillance

Clare Lambert Constadina Panagiotopoulos MD FRCPC Jana Davidson MD FRCPC Ran D. Goldman MD FRCPC

Résumé

Question Un patient de 10 ans est venu en consultation à ma clinique en raison d'une irritabilité associée au trouble du spectre de l'autisme. Les efforts thérapeutiques antérieurs n'avaient pas donné les résultats voulus. Le traitement à la quétiapine a réduit considérablement l'irritabilité et a amélioré la qualité de vie; par contre, sa mère m'a dit que les vêtements de l'enfant ne lui faisaient plus parce que son tour de taille avait considérablement augmenté, et qu'il avait pris 5 kg depuis le début du traitement, 8 semaines auparavant. Faudrait-il cesser le traitement aux antipsychotiques de deuxième génération (ADG) ou le poursuivre? Comment peut-on atténuer les effets secondaires dans un milieu de pratique familiale?

Réponse Au cours des dernières années, le recours aux ADG a connu une hausse chez les patients pédiatriques, et cette pratique a fait ressortir un certain nombre d'inquiétants effets secondaires métaboliques chez les enfants. En raison de l'efficacité du traitement, il faut souvent continuer les ADG en dépit des effets secondaires. Par ailleurs, même s'ils ont été prescrits par un autre médecin, les médecins de famille devraient surveiller étroitement ces patients conformément aux lignes directrices de la CAMESA (Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children). Au début d'un traitement aux ADG, les patients et leur famille devraient être informés de l'importance d'une saine alimentation et de l'activité physique pour atténuer les effets secondaires éventuels, à titre préventif. De récentes études ont aussi démontré que la metformine en traitement d'appoint aurait le potentiel de réduire le gain pondéral.

'utilisation des antipsychotiques de deuxième génération (ADG) chez les patients pédiatriques a rapidement augmenté au cours des 20 dernières années¹, et la surveillance des effets secondaires potentiels revêt d'autant plus d'importance que des inquiétudes grandissantes sont soulevées à propos de leur sécurité²⁻⁴. En dépit des effets secondaires métaboliques connus, comme le gain pondéral, l'adiposité viscérale excessive, la dyslipidémie et l'intolérance au glucose ou le diabète, de nombreux patients doivent poursuivre leur traitement⁴.

Les antipsychotiques de deuxième génération, ou antipsychotiques atypiques, ont été mis au point pour remplacer les antipsychotiques de première génération, aussi appelés antipsychotiques typiques, pour le traitement de la schizophrénie chez l'adulte. La clozapine, premier ADG, avait réduit la capacité de liaison au récepteur dopaminergique de type 2 dans les centres moteurs et dans l'ensemble du cerveau⁵, produisant des effets secondaires moteurs moins importants. Par la suite, la rispéridone⁶, l'olanzapine⁷ et la quétiapine⁸ ont été introduites sur le marché; chacune a un profil de liaison au récepteur légèrement différent. L'aripiprazole, un des plus récents antipsychotiques atypiques, agit comme agoniste partiel du récepteur dopaminergique de type 29 et est considéré comme un «antipsychotique de troisième génération » 10.

Indications et tendances dans les prescriptions

Au Canada, l'aripiprazole est approuvé pour les personnes de 15 à 17 ans souffrant de schizophrénie et pour celles de 13 à 17 ans ayant des épisodes maniaques ou mixtes du trouble bipolaire de type 111. L'olanzapine est homologuée pour la schizophrénie et le trouble bipolaire chez les enfants de 13 à 17 ans. Des antipsychotiques de deuxième génération sont aussi prescrits pour l'irritabilité associée au trouble du spectre de l'autisme¹². Entre 2010 et 2013¹³, on a observé une augmentation des prescriptions d'ADG de 33%13, et les prescriptions hors indication à l'intention des patients pédiatriques pour le trouble de déficit d'attention avec hyperactivité, l'anxiété et le trouble des conduites sont à la hausse¹⁴.

Effets secondaires métaboliques

Les antipsychotiques de deuxième génération posent un risque sérieux aux enfants, qui se traduit par un gain pondéral, la dyslipidémie, le développement du diabète de type 2 et le syndrome métabolique¹⁵. Le syndrome métabolique désigne de multiples facteurs de risque métaboliques, notamment l'obésité abdominale, la dyslipidémie, l'hypertension, la résistance à l'insuline, l'intolérance au glucose, l'état prothrombotique et l'état pro-inflammatoire, présents chez une même

personne^{15,16}. Cependant, il est difficile de définir un syndrome métabolique chez les enfants, étant donné les changements physiologiques et hormonaux associés à l'adolescence¹⁷. Pourtant, il est évident que des changements dans l'indice de masse corporelle (IMC), la circonférence de la taille, les taux de triglycérides, les taux de cholestérol, l'intolérance au glucose et la pression artérielle élevée confèrent des risques considérables d'incidents cardiovasculaires plus tard dans la vie18 et devraient être pris en charge sans délai4.

Une méta-analyse portant sur 3048 patients traités pour divers problèmes psychiatriques et comportementaux pendant une période de 3 à 24 semaines a révélé que les patients qui utilisaient de l'aripiprazole avaient un gain pondéral négligeable de 0,79 kg (IC à 95% de 1,17 à 1,69 kg), tandis que ceux qui prenaient de la quétiapine et de la rispéridone avaient un gain pondéral modéré de 1,43 kg (IC à 95% de 1,17 à 1,69 kg) et de 1,76 kg (IC à 95% de 1,27 à 2,25 kg), respectivement, et ceux qui utilisaient l'olanzapine avaient le gain pondéral le plus élevé, soit de 3,45 kg (IC à 95% de 2,93 à 3,97 kg)¹⁹. Une étude sur 338 patients âgés de 4 à 17 n'ayant jamais pris d'antipsychotiques a fait valoir qu'un traitement à l'olanzapine (sur 12 semaines) a eu pour résultat un gain pondéral moyen de 8,5 kg (IC à 95% de 7,4 à 9,7 kg)20. Durant l'étude, de 10 à 36% des patients qui prenaient de la rispéridone et de la quétiapine ont rapidement développé un surpoids ou de l'obésité²⁰. Une exposition antérieure aux antipsychotiques atypiques, un plus jeune âge, des antécédents familiaux d'obésité, le stress et l'ethnicité autre que de race blanche étaient associés à une plus grande propension au gain pondéral¹⁹.

Un traitement à la rispéridone et à la quétiapine pendant 52 semaines chez des enfants (dont l'âge moyen se situait à 14,1 ans) a résulté en un gain de poids moyen de 9,7 kg (IC à 95% de 6,5 à 12,8 kg) à 10,8 kg (IC à 95% de 7,9 à 13,7 kg), et en une augmentation de la circonférence de la taille de 9,1 cm (IC à 95% de 5,9 à 12,4 cm) à 11,5 cm (IC à 95% de 8,1 à 14,8 cm)²¹. Chez les patients traités à la rispéridone, on a observé une hausse significative des taux de glycémie à jeun (augmentation moyenne de 0,23 mmol/L [IC à 95% de 0,03 à 0,42 mmol/L]; p=0,02); et chez ceux traités à la quétiapine, le ratio de cholestérol total au cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL) a augmenté significativement (hausse moyenne de 0,48 mmol/L de cholestérol total à 1 mmol/L de HDL [IC à 95% de 0,15 à 0,80 mmol/L]; p = .004)²¹. Le gain pondéral a continué à augmenter au cours des 52 semaines²¹.

Le gain de poids semble dépendre de la dose avec la rispéridone, notamment les doses de plus de 1,5 mg/j sont associées à un gain pondéral proportionnellement plus élevé²², et avec l'olanzapine, lorsque les doses sont supérieures à 10 mg/j, elles sont reliées à une hausse proportionnellement plus élevée des taux de cholestérol total et du cholestérol non HDL²⁰. Le gain pondéral, les taux de cholestérol élevés et l'intolérance au glucose semblent plus sévères avec l'olanzapine20.

Surveillance

Parce qu'il est difficile de définir le profil des enfants les plus susceptibles de développer un syndrome métabolique, tous devraient être considérés à «risque élevé», et il faut exercer une surveillance adéquate des effets indésirables. La CAMESA (Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children) a élaboré un ensemble de lignes directrices sur les «pratiques exemplaires» en matière de surveillance (accessibles en anglais à http://camesaguideline.org/ information-for-doctors), qui suggèrent de mesurer, avant l'amorce d'une thérapie aux ADG, puis 6 mois et 12 mois après, les éléments suivants: pression artérielle, glycémie à jeun, cholestérol total à jeun, lipoprotéines de basse densité à jeun, HDL à jeun, triglycérides à jeun, et taux d'aspartate aminotransférase, d'alanine aminotransférase, de prolactine et d'amylase23. Le poids et la taille (pour calculer l'IMC), de même que la circonférence de la taille doivent être mesurés chaque mois pendant les 3 premiers mois suivant le début du traitement et aux 3 mois par la suite²³.

Par ailleurs, la conformité à ces recommandations est faible^{3,24}. Parmi les obstacles à la surveillance par les médecins figurent la familiarité avec la prescription et l'interprétation des résultats, le temps requis pour remplir les formulaires, la collaboration sous-optimale entre les spécialités et la confusion entourant la responsabilité de la surveillance métabolique²⁵. Pour les patients, l'accès insuffisant aux services de santé représente le principal obstacle³.

Stratégies pour une meilleure surveillance

Dans une étude réalisée au British Columbia Children's Hospital à Vancouver, 25% des jeunes âgés de 12 à 18 ans ont indiqué qu'ils n'étaient pas certains d'avoir pris ou non des ADG²⁶, ce qui porte à croire à un manque possible d'engagement de la part des patients et à une plus faible littératie en matière de santé. L'exigence d'être à jeun, l'organisation des rendez-vous, et la douleur associée à la ponction veineuse pour les analyses de la glycémie et des triglycérides à jeun compliquent la surveillance chez les enfants et les adolescents^{27,28}.

Dans les cas où l'accès aux soins de santé est limité, les paramètres mensuels comme l'IMC²⁹ et la circonférence de la taille peuvent être mesurés à domicile par les proches aidants, pourvu qu'ils aient reçu une formation appropriée de leur médecin sur les techniques de mesure ou qu'ils soient informés par l'entremise de la télésanté³⁰. Si l'IMC et le tour de taille de l'enfant atteignent respectivement le 85e et le 75e percentile, il est important d'obtenir promptement une assistance médicale4.

Les médecins peuvent utiliser les formulaires sur la surveillance métabolique disponibles auprès de la CAMESA pour faire le suivi des effets secondaires sur le plan métabolique. La distribution de brochures sur le protocole et de formulaires de réquisition aux médecins s'était traduite par une augmentation de la surveillance, pour se situer à 40%; par ailleurs, cette proportion avait baissé à 20% après 6 mois et à 18% (soit au même niveau qu'avant l'intervention) à 12 mois³¹. Enfin, un plus grand recours aux infirmières pour la surveillance, le suivi des symptômes et l'éducation de la famille comporte de nombreux avantages possibles3, mais cette pratique peut être coûteuse et inaccessible en pratique familiale.

Stratégies de prise en charge

En plus de fournir des lignes directrices sur la surveillance en cas d'utilisation des antipsychotiques chez les enfants, la CAMESA présente des recommandations sur la prise en charge des patients qui ont des effets indésirables causés par ces médicaments⁴. Elle offre des recommandations de niveau élevé en faveur de changements au mode de vie et d'interventions cognitivo-comportementales ciblant la perte pondérale pour les patients qui ont un surpoids, ou de l'obésité générale ou abdominale⁴. Il peut être difficile de faire adopter une saine alimentation chez les enfants, et il est essentiel que le médecin évalue au préalable dans quelle mesure la famille et l'enfant ont dévié des lignes directrices en la matière pour pouvoir établir des objectifs qu'ils peuvent atteindre^{28,32}. Correll recommande un programme en 12 étapes de choses à faire et à ne pas faire, notamment réduire l'apport en sucre, prendre 3 repas consistants par jour, consommer plus de fibres et éliminer les aliments à indice glycémique élevé, de même que la malbouffe. De plus, les enfants devraient essayer de faire 60 minutes d'activité physique par jour et de réduire leur sédentarité, comme le temps passé devant les écrans²⁸.

Il a été proposé comme hypothèse de changer d'ADG ou de réduire la dose pour atténuer la sévérité des effets indésirables²³; par ailleurs, exception faite des taux de prolactine plus élevés, les données probantes en faveur du changement de médicament sont faibles². Il a été démontré précédemment qu'il existe une association entre la dose et la gravité des effets secondaires métaboliques; par conséquent, il faudrait toujours prescrire aux enfants la dose thérapeutique la plus faible.

Comme prise en charge médicale du gain pondéral et de l'intolérance au glucose, il a aussi été proposé d'utiliser la metformine. La plupart des études qui évaluaient l'efficacité de la metformine chez les enfants prenant des ADG étaient de petite envergure, et une revue systématique n'a pas cerné de données probantes suffisantes pour recommander le recours systématique à la metformine chez de tels patients³⁴. Cependant, un essai randomisé contrôlé effectué en 2016 auprès de 61 participants a fait

valoir que la metformine était bien tolérée et avait permis de réduire le poids de manière statistiquement significative chez des patients souffrant d'autisme traités aux ADG par comparaison au groupe témoin³⁵.

Il y a lieu de consulter un spécialiste dans les cas de gain pondéral excessif ou rapide, si les taux de glycémie à jeun se situent ou sont supérieurs à 7 mmol/L, s'il y a des signes évidents d'hypertension de stade 2, ou des taux de cholestérol à lipoprotéines de basse densité équivalents ou supérieurs à 4,15 mmol/L en dépit de rigoureux changements au mode de vie. En l'absence de ces constatations particulières, les interventions favorisant un mode de vie sain demeurent la meilleure méthode pour atténuer les effets secondaires cardiométaboliques⁴.

Conclusion

Le recours aux ADG est en hausse, et les médecins de famille jouent un rôle important dans le soutien aux enfants vulnérables. Les enfants à qui on prescrit des ADG courent un risque de développer des effets secondaires métaboliques susceptibles d'affecter leur santé cardiovasculaire dans l'avenir. Les médecins de famille peuvent suivre les lignes directrices sur la surveillance de la CAMESA et assumer un rôle actif dans l'éducation des familles afin qu'elles choisissent de saines habitudes de vie et qu'elles puissent détecter les effets secondaires métaboliques.

Intérêts concurrents Aucun déclaré

Correspondance

Dr Ran D. Goldman; courriel rgoldman@cw.bc.ca

- 1. Baeza I, de la Serna E, Calvo-Escalona R, Morer A, Merchán-Naranjo J, Tapia C et coll. Antipsychotic use in children and adolescents: a 1-year follow-up study. J Clin Psychopharmacol 2014;34(5):613-9.
- 2. Panagiotopoulos C. Ronsley R. Elbe D. Davidson I. Smith DH. First do no harm: promoting an evidence-based approach to atypical antipsychotic use in children and adolescents. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry 2010;19(2):124-7.
- 3. Coughlin M, Goldie CL, Tranmer J, Khalid-Khan S, Tregunno D. Patient, treatment, and health care utilization variables associated with adherence to metabolic monitoring practices in children and adolescents taking second-generation antipsychotics. Can J Psychiatry 2018;63(4):240-9. Publ. en ligne du 11 mars 2018.
- 4. Ho J, Panagiotopoulos C, McCrindle B, Grisaru S, Pringsheim T; Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA) Guideline Group. Management recommendations for metabolic complications associated with second-generation antipsychotic use in children and youth. Paediatr Child Health 2011:16(9):575-80.
- 5. Farde L. Nordström AL. Wiesel FA. Pauli S. Halldin C. Sedvall G. Positron emission tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine. Relation to extrapyramidal side effects. Arch Gen Psychiatry 1992;49(7):538-44.
- 6. Schotte A, Janssen PF, Gommeren WH, Luyten WH, Van Gompel P, Lesage AS et coll. Risperidone compared with new and reference antipsychotic drugs: in vitro and in vivo receptor binding. Psychopharmacology (Berl) 1996;124(1-2):57-73.
- 7. Bymaster FP, Calligaro DO, Falcone JF, Marsh RD, Moore NA, Tye NC et coll. Radioreceptor binding profile of the atypical antipsychotic olanzapine. Neuropsychopharmacology 1996;14(2):87-96.
- 8. Conley R, Kelly D. Clinical pharmacology and medication-associated side effects: a review of second-generation antipsychotics for schizophrenia. Clin Schizophr Relat Psychoses 2007;1(2):135-46.
- 9. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH et coll. A placebocontrolled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48(11):1110-9.
- 10. Keltner NL, Johnson V. Aripiprazole: a third generation of antipsychotics begins? Perspect Psychiatr Care 2002;38(4):157-9.
- 11. Gouvernement du Canada [site web]. Prescription drug list. Ottawa, ON: gouvernement du Canada: 2018. Accessible à: www.canada.ca/en/health-canada/services/drugshealth-products/drug-products/prescription-drug-list/list.html. Réf. du 11 juill. 2018.

MISE À JOUR SUR LA SANTÉ DES ENFANTS

- Christian R. Saavedra L. Gavnes BN. Future research needs for first-and secondgeneration antipsychotics for children and young adults. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2012.
- 13. Arora N, Knowles S, Gomes T, Mamdani MM, Juurlink DN, Carlisle C et coll. Interprovincial variation in antipsychotic and antidepressant prescriptions dispensed in the Canadian pediatric population. Can J Psychiatry 2016;61(12):758-65. Publ. en ligne du 10 juill. 2016.
- 14. Harrison JN, Cluxton-Keller F, Gross D. Antipsychotic medication prescribing trends in children and adolescents. J Pediatr Health Care 2012;26(2):139-45.
- 15. Panagiotopoulos C, Ronsley R, Kuzeljevic B, Davidson J. Waist circumference is a sensitive screening tool for assessment of metabolic syndrome risk in children treated with second-generation antipsychotics. Can J Psychiatry 2012;57(1):34-44.
- 16. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285(19):2486-97.
- 17. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et coll. The metabolic syndrome in children and adolescents-an IDF consensus report. Pediatr Diabetes 2007:8(5):299-306.
- 18. Sjo CP, Stenstrøm AD, Bojesen AB, Frølich JS, Bilenberg N. Development of metabolic syndrome in drug-naive adolescents after 12 months of second-generation antipsychotic treatment. J Child Adolesc Psychopharmacol 2017;27(10):884-91. Publ. en ligne du 7 août 2017.
- 19. De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan EM, Cohen D, Correll CU. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. Eur Psychiatry 2011;26(3):144-58. Publ. en ligne du 3 févr. 2011.
- 20. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. JAMA 2009;302(16):1765-73. Erratum dans: JAMA 2009;302(21):2322.
- 21. Ronsley R, Nguyen D, Davidson J, Panagiotopoulos C. Increased risk of obesity and metabolic dysregulation following 12 months of second-generation antipsychotic treatment in children: a prospective cohort study. Can J Psychiatry 2015;60(10):441-50.
- 22. Haas M, Unis AS, Armenteros J, Copenhaver MD, Quiroz JA, Kushner SF. A 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of risperidone in adolescents with schizophrenia. J Child Adolesc Psychopharmacol
- 23. Pringsheim T, Panagiotopoulos C, Davidson J, Ho J; Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA) Guideline Group. Evidence-based recommendations for monitoring safety of second-generation antipsychotics in children and youth. Paediatr Child Health 2011:16(9):581-9.
- 24. Chen W, Cepoiu-Martin M, Stang A, Duncan D, Symonds C, Cooke L et coll. Antipsychotic prescribing and safety monitoring practices in children and youth: a population-based study in Alberta, Canada. Clin Drug Investig 2018;38(5):449-55.

- 25. Ronsley R. Raghuram K. Davidson I. Panagiotopoulos C. Barriers and facilitators to implementation of a metabolic monitoring protocol in hospital and community settings for second-generation antipsychotic-treated youth. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;20(2):134-41.
- 26. Xu Y, Nguyen D, Davidson J, Panagiotopoulos C. Health information preference among youth and caregivers related to second-generation antipsychotic treatment. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry 2012;21(4):302-9.
- 27. Hamilton JG. Needle phobia: a neglected diagnosis. J Fam Pract 1995;41(2):169-75.
- 28. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effects to maximize outcomes. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008;47(1):9-20.
- 29. Diabète Canada [site web]. Body mass index (BMI) calculator. Toronto, ON: Diabète Canada; 2018. Accessible à: www.diabetes.ca/diabetes-and-you/healthy-livingresources/weight-management/body-mass-index-bmi-calculator. Réf. du 28 juin 2018.
- 30. Davis AM, Sampilo M, Gallagher KS, Dean K, Saroja MB, Yu Q et coll. Treating rural paediatric obesity through telemedicine vs. telephone: outcomes from a cluster randomized controlled trial. J Telemed Telecare 2016;22(2):86-95. Publ. en ligne du 29 mai 2015.
- 31. Ronsley R, Rayter M, Smith D, Davidson J, Panagiotopoulos C. Metabolic monitoring training program implementation in the community setting was associated with improved monitoring in second-generation antipsychotic-treated children. Can J Psychiatry 2012:57(5):292-9.
- 32. Ronsley R, Chow L, Kuss K, Davidson J, Panagiotopoulos C. Ensuring the safety of children treated with second-generation antipsychotics. Dans: Di Pietro N, Illes J, rédacteurss. The science and ethics of antipsychotic use in children. Waltham, MA: Elselvier: 2015, p. 65-85.
- 33. Bobo WV, Cooper WO, Stein CM, Olfson M, Graham D, Daugherty J et coll. Antipsychotics and the risk of type 2 diabetes mellitus in children and youth. JAMA Psychiatry
- 34. Maayan L, Vakhrusheva J, Correll CU. Effectiveness of medications used to attenuate antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychopharmacology 2010;35(7):1520-30. Publ. en ligne du 24 mars 2010.
- 35. Anagnostou E, Aman MG, Handen BL, Sanders KB, Shui A, Hollway JA et coll. Metformin for treatment of overweight induced by atypical antipsychotic medication in young people with autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 2016;73(9):928-37.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifié Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

This article is also in English on page 660.



Mise à jour sur la santé des enfants est produite par le programme de recherche en thérapeutique d'urgence pédiatrique (PRETx à www.pretx.org) du BC Children's Hospital à Vancouver, en Colombie-Britannique. Mme Lambert et les D's Panagiotopoulos et Davidson sont membres et le D' Goldman est directeur du programme PRETx. Le programme PRETx a pour mission de favoriser la santé des enfants en effectuant de la recherche fondée sur les

données probantes en thérapeutique dans le domaine de la médecine d'urgence pédiatrique.

Avez-vous des questions sur les effets des médicaments, des produits chimiques, du rayonnement ou des infections chez les enfants? Nous vous invitons à les poser au programme PRETx par télécopieur, au 604 875-2414; nous y répondrons dans de futures Mises à jour sur la santé des enfants. Les Mises à jour sur la santé des enfants publiées sont accessibles dans le site web du Médecin de famille canadien (www.cfp.ca).