

Informations syndicales, par Emmanuèle Garnier

Fondation du Centre hospitalier régional de Sept-Îles un dynamisme exemplaire



Le Dr Renald Dutil à la réception de la Fondation du Centre hospitalier régional de Sept-Îles.

« L'État ne peut remplacer l'engagement d'une population à l'égard des établissements. Nous sommes à une ère où le rôle du gouvernement en matière de santé est remis en question. Les besoins croissent et les ressources de l'État ne peuvent suffire à tout. Je suis de ceux qui pensent que la participation du privé pourrait se manifester davantage par des initiatives telles que celles de votre Fondation plutôt que par le développement d'un réseau de soins privé parallèle », a déclaré le **Dr Renald Dutil** le 6 juillet dernier, à Sept-Îles. Le président de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ) était alors l'invité d'honneur de la Fondation du Centre hospitalier régional de Sept-Îles, qui avait organisé un tournoi de golf.

L'organisme, qui fêtait son 10^e anniversaire, a contribué par ses levées de fonds à transformer l'hôpital de la petite ville de la Côte-Nord en un centre moderne. Il l'a doté de plusieurs appareils de pointe, l'a aidé à offrir de nouveaux services et lui a permis d'améliorer l'accessibilité et la qualité des soins dispensés à la population. Sous la présidence de **M. Maurice Poulin**, la Fondation a recueilli, en 10 ans, plus de quatre millions de dollars. « C'est considérable pour un milieu comme Sept-Îles. C'est un exemple qui mérite d'être souligné », estime le président de la FMOQ.

L'une des forces de la Fondation : avoir suscité un fort sentiment d'appartenance à l'égard de l'hôpital. Elle a ainsi pu mobiliser les citoyens, les entreprises, les médias et les divers organismes de la communauté. Les échos du dynamisme de la Fondation se sont répercutés jusque dans la métropole. « En 1990, le *Journal de Montréal* titrait : Sept-Îles se cotise pour avoir son scanner : 6000 citoyens déboursent 10 \$ par mois au cours des trois prochaines années pour une contribution impressionnante

Syndigraphies, ce mois-ci

Fondation du Centre hospitalier régional de Sept-Îles un dynamisme exemplaire	1
Nouveau directeur de la Formation professionnelle à la FMOQ le Dr Pierre Raïche	2
Nouvelle rédactrice en chef du <i>Médecin du Québec</i> la Dr ^e Louise Roy	3
Les GMF ne doivent pas éclipser les DRMG entretien avec le Dr Marc-André Asselin	11

sommaire de la revue, page 5 >>>

de 1,5 million de dollars », a rappelé le D^r Dutil.

Mais les succès de la Fondation ne doivent pas servir de prétexte au gouvernement pour échapper à ses responsabilités, averti le président de la FMOQ. L'établissement de Sept-Îles souffre de sous-financement. Des efforts inouïs de rationalisation ont été exigés. Le centre hospitalier doit en outre affronter une importante pénurie de médecins.

« J'ai reçu votre invitation comme une volonté d'associer la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec aux efforts de votre communauté pour recruter les effectifs médicaux requis pour assurer l'accessibilité nécessaire aux soins médicaux. Nous accueillons votre message avec une grande ouverture », a affirmé le D^r Dutil, pour qui l'invitation constituait également un hommage à l'endroit de tous les médecins qui ont prodigué des soins à la population de Sept-Îles.

« La FMOQ est une organisation professionnelle qui doit concilier la défense des intérêts de ses membres avec des objectifs d'accessibilité, de continuité et de qualité des soins, des valeurs qui sont celles des médecins qu'elle représente », estime le président.

Nouveau directeur de la Formation professionnelle à la FMOQ

le D^r Pierre Raïche

« Le monde de la formation médicale continue s'est considérablement transformé depuis quelques années. Il s'est industrialisé. Depuis 10 ans, de nouveaux joueurs sont entrés

Le Médecin du Québec, 1440, rue Sainte-Catherine Ouest, bureau 1000, Montréal (Québec) H3G 1R8 ; téléphone : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499 ; télécopieur : (514) 878-4455 ; courrier électronique : medque@fmoq.org, revue mensuelle publiée par la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, est envoyée à toute la profession médicale. Les médecins omnipraticiens et résidents sont abonnés au coût de 12 \$ par an. Abonnement : 86,27 \$ (TTC) ; autres provinces du Canada, 80,25 \$ (TTC) ; à l'extérieur du Canada, 100 \$.

Envoi de Poste – Publications – Convention n° 40068972 – Enregistrement n° 09832.

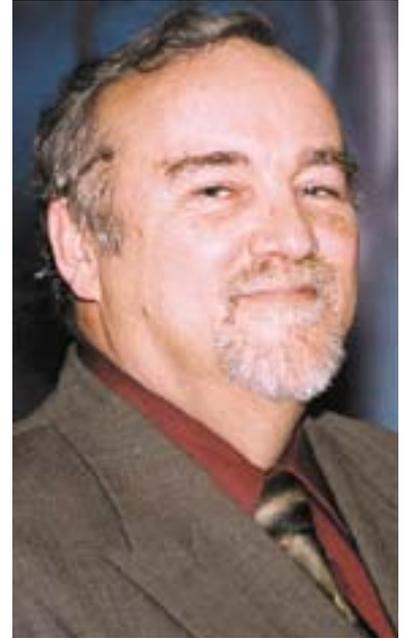
sur le marché. C'est une bonne chose, puisque la compétition amène une forme d'émulation. Mais nous devons avoir une attitude plus vigilante que par le passé devant ce nouveau contexte "commercial" », explique le **D^r Pierre Raïche**, le nouveau directeur de la Formation professionnelle de la FMOQ.

L'orientation imprimée à la Direction ne devrait cependant pas changer en ce qui concerne la facture et la qualité de la formation offerte. « Je partage la même philosophie que mon prédécesseur, le **D^r Jean-Maurice Turgeon**. La seule façon d'être un acteur important dans le domaine de l'enseignement postdoctoral est de conserver la plus grande qualité possible et d'adopter une approche à la fois rigoureuse et souple. »

Pour s'adapter aux mutations du marché, le D^r Raïche compte accroître les projets de partenariats avec d'autres organismes québécois spécialisés dans la formation. « On ne peut pas évoluer en "silo" dans ce monde-là », estime-t-il. Les projets communs permettront à chaque partenaire de bénéficier des ressources des autres pour mettre au point des cours d'une plus grande qualité. Le nouveau directeur prévoit également collaborer avec des institutions anglocanadiennes pour élaborer un matériel pédagogique bilingue. « Ce projet nous permettra de mieux servir le sixième de nos membres, qui sont anglophones, et nous procurera une ouverture sur le reste du Canada et du monde. »

L'exploration de nouvelles avenues

À l'ère de l'interdisciplinarité, à l'heure des groupes de médecine familiale, la Direction compte organiser des congrès de formation destinée à une clientèle élargie de différents types de professionnels de la santé. « Nous donnerons toujours une formation médicale et



Le D^r Pierre Raïche.

Photos : Emmanuèle Garnier.

scientifique, mais nous offrirons également des ateliers qui déborderont ce cadre. Le travail multidisciplinaire et interdisciplinaire fait partie de la réalité et a un effet indéniable sur la qualité des soins et des services fournis à la population. La formation continue doit en tenir compte et englober l'aspect professionnel », estime le D^r Raïche. Le mouvement a d'ailleurs déjà été amorcé par le comité d'études médicales du Collège des médecins du Québec, qui recommande une interprétation large du caractère médical de la formation continue.

La Direction de la formation professionnelle de la FMOQ continuera également son exploration du cyberspace. Le D^r Turgeon avait déjà mis sur pied un atelier destiné aux internautes. Un deuxième devrait bientôt voir le jour. Différent. Plus adapté à la mentalité de ces nouveaux utilisateurs. « La façon d'aborder la formation sur support électronique se distingue de celle des autres formes d'enseignement. Nous cherchons à atteindre l'utilisateur en tenant compte de sa philosophie, de sa manière de penser, de sa façon de consulter les outils disponibles », explique le D^r Raïche. Les médecins attirés par ce nouveau format pourront profiter dans quelque temps d'un atelier sur la démence dans Internet. Le nouveau directeur souhaite, par ailleurs, intensifier la recherche dans les différents domaines de la formation continue.

Informatisation de la gestion des crédits

Sur le plan technologique, la Direction de la formation professionnelle termine l'informatisation de la gestion des crédits de formation continue. Le processus sera dorénavant plus rapide et plus précis. Non seulement les crédits accordés par la FMOQ seront comptabilisés, mais ceux des autres organismes d'enseignement postdoctoral pourront l'être aussi. Chaque omnipraticien de la province pourra ainsi obtenir un relevé complet de ses activités de formation. Autre avantage de l'informatique, les médecins auront

la possibilité, d'ici quelques mois, de s'inscrire par Internet aux activités de formation de la FMOQ. Le programme sera disponible dans le site de la Fédération environ deux semaines avant l'envoi des brochures qui le décriront.

Et *Le Médecin du Québec*? Le D^r Raïche, en collaboration avec la D^{re} Louise Roy, la nouvelle rédactrice en chef, entrevoit plusieurs améliorations. Une apparence plus attrayante. Un contenu plus diversifié. Parallèlement au thème principal de chaque mois, la publication contiendra de nouvelles chroniques et abordera d'autres sujets de formation continue.

Nouvelle rédactrice en chef du Médecin du Québec

la D^{re} Louise Roy



La D^{re} Louise Roy.

Après avoir pratiqué dans un cabinet privé et dans le réseau public, connu la passion de l'enseignement pré et postdoctoral, succombé au plaisir de l'écriture scientifique, la D^{re} Louise Roy, présidente du comité de rédaction scientifique du *Médecin du Québec*, est maintenant la rédactrice en chef

de la publication.

« Mon premier objectif est de continuer le travail qui a été commencé. Depuis les cinq dernières années, la revue a connu de grandes améliorations, tant du point de vue scientifique

Suite page 11 >>>

◀◀◀ *Suite de la page 3*

que sur le plan de la forme et de la vision. Je voudrais poursuivre l'ouvrage et l'enrichir de nouvelles idées », explique la D^{re} Roy.

Les améliorations futures ? Les thèmes de la section de formation continue seront plus pointus. Les liens entre les textes deviendront plus étroits. « Ce sera beaucoup plus pratique pour le lecteur qui veut faire le point sur un sujet. »

La revue va également se diversifier. Parallèlement au thème principal, d'autres textes de formation continue apparaîtront. Certaines conférences particulièrement novatrices ou instructives présentées dans les congrès de la FMOQ pourraient, par exemple, être adaptées pour *Le Médecin du Québec*. Une chronique sur la pharmacie, un projet amorcé par l'ancien rédacteur en chef, le D^r Jean-Maurice Turgeon, va voir le jour. D'autres chroniques pourraient également être

créées. La D^{re} Roy voudrait, par exemple, accorder une plus grande place aux découvertes qui influenceront sur la pratique médicale. Cela pourrait prendre la forme d'une revue de la littérature médicale ou d'articles d'experts.

La rédactrice en chef envisage également de collaborer avec des auteurs et des publications du reste de la francophonie. Elle aimerait d'ailleurs diffuser dans d'autres pays la méthode andragogique mise au point par *Le Médecin du Québec* pour former des omnipraticiens à la rédaction.

Durant sa carrière, la D^{re} Louise Roy a été très active dans le secteur de la formation. Non seulement elle a été professeure adjointe de clinique à l'Université de Montréal, mais elle a travaillé dans le domaine de l'enseignement postdoctoral. L'omnipraticienne a ainsi donné de nombreux ateliers de formation continue, prononcé de multiples conférences, élaboré un module d'autoformation sur la démence et publié des textes scientifiques.

Les GMF ne doivent pas éclipser les DRMG

entretien avec le D^r Marc-André Asselin,

président de l'Association des médecins omnipraticiens de Montréal et secrétaire général de la FMOQ

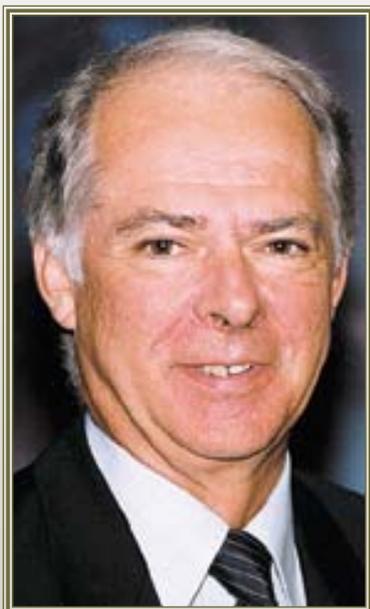


Photo : Emmanuèle Garnier.

Le D^r Marc-André Asselin.

M.Q. – Comment voyez-vous la venue des groupes de médecins de famille (GMF) en tant que président d'association ?

M.-A. A. – Parmi les 13 groupes sélectionnés, il y en a un dans la région de Montréal. Son expérimentation durera deux ans et demi. Mais pendant ce temps, le reste du réseau montréalais continuera à exister et à connaître des difficultés. Il est un peu déprimant que l'on accorde tant d'attention à un groupe de médecins de famille alors que 1600 autres omnipraticiens essaient de travailler avec peu de moyens. Le ministre ne semble avoir de l'argent que pour les GMF. Il y a d'autres équipes de médecins de famille en dehors des 13 choisis par le ministère. À Montréal, sur 390 points de service, il y a 151 cliniques médicales. Les médecins y pratiquent aussi en groupe et prennent en charge une clientèle. Il ne faudrait pas les oublier.

M.Q. – Quelle est la situation des cabinets privés ?

M.-A. A. – À Montréal, les cliniques ferment.

Je pense que si rien n'est fait rapidement, il y aura un vide que l'on paiera longtemps. En 1996, il y avait plus de 200 cliniques médicales à Montréal, il n'en reste maintenant que 151. Le nombre de médecins en première ligne et de points de service décroît constamment. On se demande jusqu'où cela va aller. Actuellement, il est d'ailleurs difficile pour les patients de se trouver un médecin de famille, et on attend jusqu'à trois heures dans les cliniques sans rendez-vous.

Les omnipraticiens qui ont ouvert un cabinet dans les années 75 ont beaucoup de difficulté à le conserver pour des raisons financières. Un « modèle pharmacie », par contre, est en train d'apparaître. Les médecins s'installent en haut d'une pharmacie parce que cela leur coûte moins cher. C'est le seul endroit où ils peuvent travailler sans se soucier du financement de l'organisation. Si le gouvernement n'apporte pas un soutien financier aux cabinets, le modèle de la clinique gérée par des médecins va disparaître. C'est clair.

M.Q. – Comment améliorer l’accessibilité aux services de santé à Montréal ?

M.-A. A. – Je pense que la solution réside dans le département régional de médecine générale (DRMG) et l’organisation de réseaux. Les groupes de médecine familiale donneront peut-être des résultats dans quelques années, mais entre-temps, la population ne reçoit pas les services dont elle a besoin.

À Montréal, les cliniques réduisent leurs heures d’ouverture plutôt que de les prolonger. Elles y sont obligées pour des raisons financières et d’effectifs. Le DRMG, qui doit mettre sur pied un réseau d’accessibilité, disposera-t-il des sommes nécessaires pour le faire ? Pour étendre davantage les heures d’ouverture des cabinets, il faudra non seulement rémunérer les médecins, mais aussi payer les frais inhérents au fonctionnement du cabinet.

Il y a deux ans, le gouvernement a créé les DRMG. Cette organisation régionale devait s’occuper de mettre sur pied un réseau d’accès aux services médicaux en dehors des heures normales d’ouverture, un réseau de gardes pour les patients à domicile non autonomes, et faciliter la prise en charge de la clientèle lourde. Il faudra que le département régional ait à sa disposition les moyens d’atteindre ces objectifs.

On espère également que, grâce au DRMG, les cliniques vont enfin disposer des outils nécessaires à la pratique de la médecine dans un milieu urbain. Il n’y a pas encore eu d’investissement pour améliorer l’accès aux ressources diagnostiques et aux résultats d’épreuves de laboratoire. Le dossier de l’informatisation, lui, ne bouge pas même si l’on en parle d’année

en année. La situation est problématique. Nos patients doivent attendre quatre à cinq mois pour passer une échographie, jusqu’à huit mois pour avoir une tomodensitométrie. Dans la plupart des secteurs de la ville, il faut envoyer un patient à l’hôpital pour obtenir un bilan sanguin d’urgence. Évidemment, si la personne accepte de payer, la situation est différente.

M.Q. – Que pensez-vous des GMF ?

M.-A. A. – Le concept en lui-même est intéressant. Il serait avantageux pour les omnipraticiens de travailler en groupe et de s’adjoindre des infirmières cliniciennes, des psychologues ou des travailleurs sociaux. C’est d’ailleurs le modèle qu’a proposé la FMOQ. La collaboration de divers professionnels de la santé permettrait d’assurer un meilleur suivi des clientèles lourdes.

La commission Clair a repris cette idée-là. Mais un an plus tard, on se retrouve avec la méthode Trudel. Il semble que les groupes de médecins de famille qui devaient prendre en charge une clientèle lourde seront transformés en équipes qui vont inscrire les patients, un peu selon le modèle britannique, et être rémunérées par capitation. Je ne suis pas sûr que l’idée plaira à la population ni aux médecins.

M.Q. – Les GMF faciliteront-ils l’accès aux soins médicaux ?

M.-A. A. – À court terme, les groupes de médecins de famille risquent, au contraire, d’aggraver le problème. La clientèle sera inscrite et les médecins auront un nombre limité de patients. Qu’arrivera-t-il aux personnes qui auront besoin de voir un médecin de leur quartier, mais ne feront pas

partie de sa clientèle ?

À long terme, s’il y a une inscription mur à mur, peut-être les GMF amélioreront-ils l’accès aux services médicaux. Mais à quel prix ! La mise sur pied de ces groupes ne créera pas de nouveaux médecins. Les pénuries continueront.

M.Q. – Quelles seraient les solutions pour régler le problème de pénurie d’omnipraticiens à Montréal ?

M.-A. A. – Je n’ai pas l’intention, comme président de l’Association de Montréal, de vider les régions périphériques et les régions éloignées de leur main-d’œuvre médicale. Je suis conscient qu’elles ont leurs problèmes. Je pense cependant qu’il va falloir que les effectifs soient répartis selon les besoins. Si une région a un manque criant d’omnipraticiens, elle devrait pouvoir en recruter. Je comprends qu’on ne laisse pas les médecins s’établir n’importe où, mais depuis 1982, Montréal est toujours la dernière à être servie.

Actuellement, nous avons l’équivalent de 900 médecins à temps plein dans les cabinets médicaux, et je ne suis pas sûr que leur nombre ne soit pas plus bas. Est-ce que le gouvernement va persister à nous imposer des décrets, des règlements et des lois, et continuer ainsi à réduire nos effectifs ?

Je ne sais pas à quoi ressemblera le réseau des cabinets médicaux en 2010, quand plusieurs d’entre nous aurons pris leur retraite. Les cliniques ferment à Montréal et les nouveaux omnipraticiens n’ont pas du tout le même profil de pratique que leurs aînés. Il y a de moins en moins d’omnipraticiens qui s’établissent et prennent en charge des clientèles, et rien n’est fait pour les aider.

**XIV^e Congrès syndical de la FMOQ
jeudi et vendredi, 18 et 19 octobre 2001
Hilton Montréal Aéroport**

**LES SOINS DE PREMIÈRE LIGNE :
L’AFFAIRE DES OMNIPRATICIENS**

ce congrès est ouvert à tous les omnipraticiens



nouvelles médicales, par Emmanuèle Garnier

Aides décisionnelles et ostéodensitométrie

le jugement du clinicien doit avoir préséance

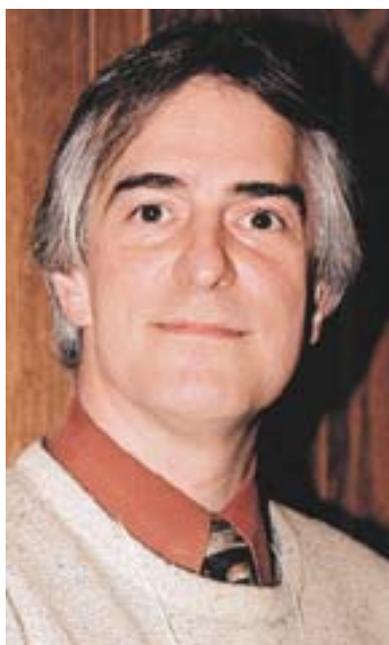


Photo : Emmanuèle Garnier.

Le Dr Jacques Brown.

Quelles femmes doivent passer une ostéodensitométrie ? Il existe plusieurs outils pour aider le clinicien (*tableau I*) : les recommandations de la National Osteoporosis Foundation (NOF), le questionnaire SCORE, le test ORAI, la méthode ABONE (Age, Body size, No Estrogen) et le critère du poids (moins de 70 kg). « Ces tests sont utiles sur le plan clinique, mais ils ne permettent pas de dépister tous les patients touchés par l'ostéoporose. Le jugement

du médecin doit prévaloir sur leurs résultats », explique le Dr Jacques Brown. Chef du service de rhumatologie du Centre hospitalier universitaire de Québec, le chercheur a participé à une étude qui comparait les cinq méthodes¹.

Quels sont les meilleurs parmi les instruments étudiés ? La Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation (SCORE) et l'Osteoporosis Risk Assessment Instrument (ORAI), révèle l'article récemment publié dans le *Journal of the American Medical Association*.

Le Dr Brown et ses collègues canadiens ont vérifié l'efficacité des cinq aides décisionnelles chez 2365 femmes de 45 ans et plus en utilisant la banque de données de la *Canadian Multicentre Osteoporosis Study* (CaMos). Les chercheurs disposaient, pour chaque sujet, de plusieurs renseignements, dont la mesure de la densité osseuse. Grâce à ces informations, ils ont pu utiliser les aides décisionnelles et confronter les résultats obtenus avec ceux de l'ostéodensitométrie.

Il s'est avéré que les outils ne repéraient pas avec la même efficacité les femmes dont le score T de densité minérale osseuse était inférieur à -2. Leur sensibilité était de :

- 97,5 % pour la SCORE ;
- 94,2 % pour l'ORAI ;
- 93,7 % pour les lignes directrices de la NOF ;
- 79,6 % pour le critère du poids ;
- 79,1 % pour l'ABONE.

Ces instruments de décision ont conseillé une ostéodensitométrie pour de nombreuses femmes dont la masse osseuse était normale (score T de -1 ou plus). Le pourcentage de ces dernières était de :

- 74,4 % avec la NOF ;
- 69,2 % avec la SCORE ;
- 56,3 % avec l'ORAI ;
- 38,1 % avec le critère du poids ;
- 35,8 % avec l'ABONE.

Échographies, ce mois-ci

Aides décisionnelles et ostéodensitométrie	
le jugement du clinicien doit avoir préséance	15
Accouchement après une césarienne	
les prostaglandines sont contre-indiquées	20
Maladies cardiovasculaires	
les statines réduisent également l'inflammation	20
Thrombose veineuse idiopathique	
les effets d'une anticoagulothérapie prolongée cessent avec le traitement	22
Infection des voies respiratoires	
un traitement intensif d'amoxicilline pour réduire la résistance ?	24
Reflux gastro-œsophagien	
éradiquer <i>H. pylori</i> pour retarder les récives	142
Hypothyroïdie et œstrogénothérapie	
accroître les doses de thyroxine	143
Protopic, un nouvel onguent pour les dermatites atopiques	145
Le fantastique mais peu efficace effet placebo	148

1. Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM. Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy X-ray absorptiometry. *JAMA* 2001 ; 286 : 57-63.

Tableau I

Critères des lignes directrices de la National Osteoporosis Foundation et de quatre aides décisionnelles pour tester la densité minérale osseuse des femmes ménopausées envisageant un traitement

Aide décisionnelle/règle	Seuil	Système de points
National Osteoporosis Foundation (NOF)	Score ≥ 1	Un point pour : <ul style="list-style-type: none"> • Âge ≥ 65 ans • Poids $< 57,6$ kg • Antécédents de fracture : fracture due à un trauma mineur après 40 ans • Antécédents familiaux de fracture • Fumeuse
SCORE	Score ≥ 6	Les points sont accordés pour : <ul style="list-style-type: none"> • la race : 5 si la patiente n'est pas de race noire • l'arthrite rhumatoïde : 4 si la patiente en souffre • les antécédents de fractures dues à un trauma mineur après 45 ans : 4 pour chaque fracture du poignet, de la hanche ou des côtes, jusqu'à un maximum de 12. • l'âge : le premier chiffre de l'âge, en années, multiplié par 3 • l'œstrogénothérapie : 1 si la patiente n'en a jamais pris • le poids : le poids en livres divisé par 10, arrondi, puis multiplié par -1.
ORAI	Score ≥ 9	Les points sont accordés pour : <ul style="list-style-type: none"> • l'âge : 15 si la patiente a 75 ans et plus ; 9 entre 65 et 74 ans ; 5 entre 55 et 64 ans • le poids : 9 si < 60 kg ; 3 si entre 60,0 et 69,9 kg • la prise d'œstrogènes : 2 si la patiente n'en prend pas actuellement
ABONE	Score ≥ 2	Les points sont accordés pour : <ul style="list-style-type: none"> • l'âge : 1 si la patiente a plus de 65 ans • le poids : 1 si $< 63,5$ kg • la prise d'œstrogènes : 1 si la patiente n'a jamais pris de contraceptifs oraux ou eu d'œstrogénothérapie pendant au moins 6 mois
Critère du poids		Poids < 70 kg
Source : JAMA.		

« Ces tests ne permettent pas vraiment d'éliminer les examens inutiles », résume le rhumatologue.

Des patientes non détectées

Finalement, parmi les cinq outils, l'ABONE et le critère du poids étaient les moins utiles

pour cibler les patientes qui avaient besoin d'une ostéodensitométrie. La SCORE et l'ORAI, pour leur part, se sont révélés meilleurs que les lignes directrices de la NOF. Mais ces trois dernières méthodes ont permis de repérer 94 % ou plus des femmes dont la densité osseuse était en dessous du seuil de traitement, et plus de 96 % de celles qui souffraient

d'ostéoporose. Néanmoins, elles n'ont pu déceler plusieurs patientes qui avaient une faible masse osseuse. « Le médecin doit toujours exercer son jugement clinique pour déterminer si un patient a besoin ou non d'avoir une mesure de la densité osseuse. »

Accouchement après une césarienne

les prostaglandines sont contre-indiquées

Les femmes césarisées à la première grossesse sont plus susceptibles de subir une rupture utérine si, au second accouchement, le travail est déclenché. Le risque relatif, qui est de 4,9 par rapport à une nouvelle césarienne, s'élève toutefois à 15,6 si des prostaglandines sont employées, révèle une étude publiée dans le *New England Journal of Medicine*². Lorsque le travail de la parturiente césarisée se déclenche spontanément, le risque retombe à 3,3.

M^{me} **Mona Lydon-Rochelle** et son équipe de l'Université de Washington ont analysé rétrospectivement les données de 1987 à 1996 de la Washington State Birth Events Record Database. La cohorte contenait 20 095 femmes qui avaient eu un second enfant après avoir accouché d'un premier par césarienne.

L'analyse montre que le risque de déchirement de la matrice est de :

- 1,6 pour 1000 chez les femmes qui ont eu une seconde césarienne ;
- 5,2 pour 1000 chez celles dont le travail s'est amorcé spontanément ;
- 7,7 pour 1000 chez les parturientes dont l'accouchement a été déclenché sans le recours aux prostaglandines ;
- 24,5 pour 1000 chez les patientes dont le travail a été induit avec des prostaglandines.

« Le taux de rupture utérine de 24,5 pour 1000 est catastrophique. À mon avis, cet article montre que l'emploi des prostaglandines est

complètement contre-indiqué pour les femmes qui accouchent par voie vaginale après avoir eu une césarienne. Dans notre centre, nous ne donnions pas de prostaglandines à ces patientes parce que ces substances peuvent causer une hypertonie utérine, ce qui nous semblait augmenter le risque de rupture », commente la D^{re} **Marie-Josée Bédard**, obstétricienne-gynécologue au Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

« Cette étude ne changera cependant pas notre conduite sur les autres plans », prévient la spécialiste. Les autres données sont d'ailleurs moins percutantes. « Nous savions déjà que le risque de rupture utérine des femmes qui accouchent par voie vaginale après une césarienne s'élève à un peu moins de 1 %. »

La recherche américaine confirme que chez les patientes césarisées dont le travail commence spontanément, le risque est de 0,5 %.

« Nous estimons que ce chiffre est acceptable. La rupture utérine peut être dramatique, mais une césarienne comporte aussi des risques. L'article n'aborde absolument pas cet aspect », souligne la D^{re} Bédard. Sa position ?

« Nous recommandons l'accouchement vaginal à la patiente. Nous en discutons avec elle, puis elle choisit. »

L'une des solutions est évidemment d'éviter le recours à la césarienne à la naissance du premier enfant. Mais certains cliniciens se retrouveront pris entre deux études.

« Dernièrement, un important article a démontré que l'accouchement vaginal était dangereux pour le bébé lorsqu'il se présente par le siège. Nous recommandons dans ces cas aux mères de subir une césarienne. Il y aura donc plus d'accouchements de ce type dans de telles situations. »

Maladies cardiovasculaires

les statines réduisent également l'inflammation

Les statines auraient deux cartes dans leur jeu pour réduire les problèmes cardiovasculaires. Elles abaissent la lipidémie, c'est connu. Mais

2. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, et al. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 3-8.

elles auraient aussi un effet anti-inflammatoire. La **D^{re} Michelle Albert**, du Brigham and Women's Hospital, et ses collègues ont montré que ces médicaments réduisaient le taux sérique de protéine C réactive, un biomarqueur de l'inflammation pouvant indiquer le risque de complications cardiovasculaires³.

Pour parvenir à ces résultats, les chercheurs ont élaboré les études PRINCE, qu'a financées Bristol-Myers Squibb. La première recherche se penche sur la prévention primaire. Il s'agit d'un essai clinique prospectif, à double insu, avec répartition au hasard. Les 1702 participants, qui ne souffraient d'aucune maladie cardiovasculaire, recevaient pendant 24 semaines soit 40 mg par jour de pravastatine, soit un placebo.

À la fin de l'étude, le taux plasmatique moyen de protéine C réactive des patients qui ont pris de la pravastatine était de 16,9 % inférieur à celui du groupe témoin. La concentration de cette substance a ainsi diminué de 0,02 mg/dL chez le groupe expérimental, alors que le taux des autres participants n'a pas changé. La baisse de la concentration de la protéine C réactive des sujets expérimentaux a été constatée dès la 12^e semaine. Cette diminution s'est manifestée dans les différents sous-groupes formés selon le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, la lipidémie initiale, le fait de fumer ou non, la présence de diabète, le recours à l'aspirine ou à l'hormonothérapie substitutive.

La réduction de la concentration de protéine C réactive serait par ailleurs indépendante de la baisse du taux de lipides. Les chercheurs n'ont trouvé aucun lien entre les concentrations de protéine C réactive et celles du cholestérol LDL.

Le seconde étude de la D^{re} Albert et de ses collaborateurs était un essai ouvert sur la prévention secondaire. Il comportait 1182 patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire. Les sujets ont pris quotidiennement 40 mg de pravastatine pendant quelque six mois. Les résultats confirment ceux de la première étude : la pravastatine a réduit de 13,1 % le taux sanguin de protéine C réactive après 24 semaines.

L'explication de certains paradoxes

On se doutait déjà que les statines avaient un effet anti-inflammatoire. Le point est important, puisque

l'inflammation contribue à l'instabilité des plaques athéroscléreuses. Cette nouvelle piste permettrait d'expliquer certains paradoxes. Par exemple, on sait que les statines réduisent le risque d'accident vasculaire cérébral, mais les études épidémiologiques n'ont jamais montré que le taux de cholestérol LDL était un facteur de risque important.

Le dosage de la protéine C réactive pourrait, par ailleurs, devenir un test important dans le cadre de la prévention primaire, selon les investigateurs. « Les mesures combinées de l'inflammation et du taux de lipides semblent être une méthode plus perfectionnée pour déterminer le risque vasculaire global. »

Des changements minimes

À l'Université de Caroline du Nord, le **D^r Ross Simpson** jette un regard critique sur les résultats de l'étude PRINCE. La baisse du taux de protéine C réactive due à la pravastatine lui semble très petite. Une réduction absolue de seulement 0,02 mg/dL. De plus, quand on tient compte de tous les patients recrutés et

La MPOC
est rarement
diagnostiquée
avant la soixantaine.

Mais elle
pourrait l'être.

Diversité Médicale

3. Albert MA, Danielson E, Rifai N. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels; The pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): A randomized trial and cohort study. *JAMA* 2001 ; 286 : 64-70.

que l'on considère que ceux dont les données manquent n'ont pas eu de réduction du taux de protéine C réactive, la diminution de la concentration du marqueur n'est plus de 16,9 %, mais de 7,1 %, fait remarquer le spécialiste dans l'éditorial qu'il signe⁴. Les auteurs avaient plutôt choisi d'analyser les données des sujets qui avaient au moins donné un échantillon sanguin au début de l'essai et à la 12^e semaine.

« Il n'est pas facile de savoir comment les informations de l'étude PRINCE devraient être utilisées cliniquement », explique le médecin. Il lui semble difficile d'accepter que le petit changement du taux de protéine C réactive soit

important et puisse expliquer que la pravastatine améliore les résultats cliniques. Des études prospectives sont nécessaires pour éclaircir ces éléments.

Thrombose veineuse idiopathique

**les effets
d'une anticoagulothérapie prolongée
cessent avec le traitement**

Les bénéfices d'une anticoagulothérapie donnée pendant un an disparaissent une fois que le traitement est arrêté chez les patients

4. Simpson RJ. Placing PRINCE in perspective. *JAMA* 2001 ; 286 : 91-3.

MPOC Les *signes* peuvent



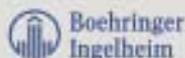
à 40-50 ans



à 50-55 ans



à 55-60 ans



Les maladies
respiratoires,
on s'y consacre



ayant une thrombose veineuse idiopathique, ont été obligés de convenir le **D^r Giancarlo Agnelli**, de l'Università di Perugia, et ses collègues.

On savait que chez les patients dont l'anticoagulothérapie se prolongeait durant plus de trois mois, l'incidence des récives chutait pendant la période de traitement. L'équipe italienne, qui publie ses résultats dans le *New England Journal of Medicine*, a voulu vérifier si les bienfaits de la thérapie continuaient par la suite⁵. Les investigateurs ont recruté, dans un essai ouvert, 267 patients souffrant d'une première thrombose veineuse profonde

5. Agnelli G, Prandoni P, Santamaria MG, et al. Three months versus one year of anticoagulant therapy for idiopathic deep venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 165-9.

idiopathique. Tous ont d'abord reçu une anticoagulothérapie par voie orale. Après trois mois de traitement, la moitié des patients, choisis au hasard, ont cessé de prendre des anticoagulants oraux, et l'autre moitié a continué pendant neuf mois supplémentaires.

Qu'est-il arrivé ? Le taux de récive des thrombo-embolies veineuses après un suivi moyen de 37 mois était presque identique dans les deux groupes : 15,7 % et 15,8 %. Donnée intéressante, environ les deux tiers des rechutes se sont produites pendant la première année qui a suivi l'arrêt de l'anticoagulothérapie orale.

Par contre, durant les neuf mois où l'anticoagulothérapie était suivie par un groupe et interrompue dans l'autre, la différence du taux de nouvelles thromboses

être présents *avant 50 ans.*

Diagnostic précoce. Traitement anticholinergique de base².



à 60-70 ans

Atrovent[®]

(bromure d'ipratropium)
Bronchodilatateur



Combivent[®]

(bromure d'ipratropium et
sulfate de salbutamol)
Bronchodilatateur



On peut simplifier le traitement lorsqu'il faut ajouter un bêta-agoniste à courte durée d'action^{1*}

L'aérosol pour inhalation Atrovent est indiqué pour le traitement d'entretien des patients atteints d'une obstruction chronique réversible des voies aériennes, telle que la bronchite chronique et l'asthme, et répondant bien au traitement. L'aérosol pour inhalation Combivent est indiqué pour le traitement du bronchospasme associé à la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC).

Les effets secondaires les plus fréquemment associés à Atrovent étaient une sécheresse de la bouche ou de la gorge (9,4 %), des maux de tête (7,9 %), un goût désagréable (3,8 %) et des palpitations (2,1 %) (N=605). Les effets secondaires les plus fréquemment associés à Combivent étaient les maux de tête (1,1 %), la bronchite (1,1 %) et la toux (1,4 %) (N=358).

^{1*} S'assurer que les symptômes du patient sont bien maîtrisés avec chaque agent séparément et que les doses sont équivalentes.

1. Agres descriptives pour le traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), 1^{re} édition 1998. Comité de révision canadien en pharmacologie.

2. Chapman KR. *Am J Med* 1996; 100 (suppl 1A): 1A-5S - 1A-9S

était significative. Parmi les patients qui n'étaient plus sous traitement, 11 ont été victimes d'une récurrence, alors qu'un seul a eu une rechute dans le groupe traité. Toutefois, dans ce dernier, quatre personnes ont eu d'importantes hémorragies.

Une anticoagulothérapie aux doses réduites ?

Faut-il songer à une anticoagulothérapie à vie, malgré les risques d'hémorragies ? « Je ne pense pas que dans l'immédiat on se mette à traiter tous les patients qui ont une première thrombose veineuse idiopathique avec une anticoagulothérapie à long terme. Il faut attendre de nouvelles études, explique la **P^{re} Marie-Claude Vanier**, qui enseigne à la faculté de pharmacie de l'Université de Montréal. La pharmacienne, qui travaille à la clinique d'anticoagulothérapie de la Cité de la Santé de Laval, continuera, pour sa part, à suivre les lignes directrices de la 6^e conférence consensuelle sur le traitement antithrombotique de l'American College of Chest Physicians (ACCP). Publiées au début de l'année dans *Chest*, elles recommandent de traiter les premières thromboses veineuses idiopathiques entre 6 et 12 mois.

Actuellement, la véritable zone grise pour les cliniciens se situe ainsi entre six mois et un an. « Il faut décider laquelle des deux périodes de traitement choisir pour le patient.



La P^{re} Marie-Claude Vanier.

Je recommande une anticoagulothérapie de six mois s'il en est à sa première thrombose veineuse, si cette dernière n'est pas étendue et s'il ne présente pas de thrombophilie sous-jacente grave associée à un taux élevé de récurrence due à la présence d'anticorps anticardioplipines ou à une carence en antithrombine III. Dans ces cas, il faut traiter le patient pendant au moins un an et peut-être à vie. La durée du traitement doit en fait être évaluée en fonction des facteurs de risque de saignement que présente le patient », explique la P^{re} Vanier.

Les auteurs, pour leur part, proposent deux pistes pour l'avenir. « Une anticoagulothérapie d'une durée indéterminée pourrait être rendue plus sûre si l'on réduisait les doses d'anticoagulants oraux après une période initiale de traitement à dose complète », suggèrent-ils. Une autre voie est également possible : améliorer la stratification des facteurs de risque des malades. « Les patients chez qui l'on présume une thrombose veineuse profonde idiopathique pourraient être classés de manière encore plus fine pour qu'on puisse mieux repérer ceux qui présentent de grands risques de rechutes après l'arrêt de l'anticoagulothérapie. »

Infection des voies respiratoires

un traitement intensif d'amoxicilline pour réduire la résistance ?

Peut-on donner des doses d'amoxicilline deux fois plus fortes sur une période deux fois plus courte pour éviter l'apparition de pneumocoques résistants ? C'est ce que laisse entendre une étude des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publiée dans le *Journal of the American Medical Association*⁶. Cependant, la démonstration manque de

6. Schrag S, Peña C, Fernández J. Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial. *JAMA* 2001 ; 286 : 49-56.

Suite page 142 >>>

◀◀◀ Suite de la page 24

rigueur, estime le **D^r Carl Weiss**, microbiologiste-infectiologue à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont et président du Groupe contre la résistance aux antibiotiques.

L'expérience a eu lieu en République Dominicaine. **M^{me} Stephanie Schrag** et ses collaborateurs ont étudié 795 enfants âgés de 6 à 59 mois atteints d'une infection des voies respiratoires. Répartis au hasard en deux groupes, ils ont reçu quotidiennement soit 90 mg/kg d'amoxicilline pendant cinq jours, soit 40 mg/kg pendant 10 jours. Les chercheurs ont fait des prélèvements nasopharyngiens au moment du recrutement, au 5^e, au 10^e et au 28^e jour.

Au bout d'un mois, les enfants qui avaient eu une antibiothérapie intensive couraient moins de risques d'être porteurs de pneumocoques résistant à la pénicilline. Les chercheurs en ont retrouvé chez 24 % de ces patients, mais chez 32 % des enfants ayant reçu un traitement classique.

Plusieurs faiblesses

Le suivi de 28 jours est court, estime le D^r Weiss, qui est cependant davantage préoccupé par une autre faiblesse de l'étude : le diagnostic des affections. Parmi les enfants, 232 souffraient d'une otite moyenne, 73 d'une pneumonie, 25 d'une sinusite, et 464 avaient une maladie classée par les chercheurs comme « infection aiguë des voies respiratoires ». « On ne sait pas vraiment de quoi il s'agissait. Si c'étaient des bronchites, la maladie devait probablement être virale, parce que les sujets étaient des enfants. Ils n'avaient alors pas besoin d'antibiotiques. »

Le recours à un traitement bref et intensif à l'amoxicilline ne serait-il pas néanmoins une idée intéressante ? « Je ne suis pas sûr que ce soit la voie à suivre. Au Canada, la résistance à l'amoxicilline et à la pénicilline tend à baisser parce que l'on recourt moins à ces antibiotiques. Il est vrai qu'à l'heure actuelle, dans le domaine des maladies infectieuses, le mouvement est de donner un traitement plus

court avec des doses plus élevées. » Cependant, l'étude des CDC ne peut justifier l'utilisation de doses de 90 mg/kg pendant cinq jours pour réduire la résistance, juge le spécialiste.

Les auteurs, de leur côté, présentent d'autres avantages de la version courte du traitement : elle réduit également la résistance des pneumocoques au triméthoprim-sulfaméthoxazole et facilite l'observance médicamenteuse. Les investigateurs ont d'ailleurs constaté que l'effet protecteur de la posologie expérimentale était plus évident dans les familles de trois enfants et plus.

Une guerre idéologique

Aux États-Unis, la posologie de 90 mg/kg d'amoxicilline par jour a été récemment approuvée par la Food and Drug Administration et recommandée par le Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group pour le traitement de l'otite moyenne aiguë dans les régions où la résistance des pneumocoques est fréquente. L'étude de M^{me} Schrag s'inscrit dans cette voie.

« Il y a une guerre idéologique entre les CDC qui veulent garder de vieux antibiotiques et essaient de les recycler à cause d'avantages économiques et la communauté des médecins qui se demandent si cela vaut la peine de continuer à employer des molécules qui ne sont pas mauvaises, mais au sujet desquelles on se pose des questions », explique le D^r Weiss.

Reflux gastro-œsophagien

éradiquer *H. pylori* pour retarder les récurrences

L'infection à *Helicobacter pylori* hâterait la réapparition du reflux gastro-œsophagien. En



Le D^r Carl Weiss.

Photo : Francine Belliveau.

éradiquant la bactérie, il serait par contre possible de prolonger la période sans symptômes des patients, indique une petite étude publiée dans le *Lancet*⁷.

Le **D^r Werner Schwizer**, de l'Hôpital universitaire de Zurich, et ses collègues ont étudié 70 patients souffrant de reflux gastro-œsophagien. Durant la première phase de la recherche, les sujets ont été traités avec 30 mg de lansoprazole deux fois par jour pendant 10 jours. Ceux qui étaient infectés par *H. pylori* ont parallèlement reçu, de manière aléatoire, soit un placebo, soit une antibiothérapie (500 mg de clarithromycine et 1000 mg d'amoxicilline biquotidiennement) pendant 10 jours. Les participants non contaminés par la bactérie servaient de témoins. À l'étape suivante, tous les patients ont pris 30 mg de lansoprazole quotidiennement pendant huit semaines.

Après six mois, les 16 patients qui sont restés infectés par *H. pylori* (14 avaient reçu un placebo et deux un traitement qui a échoué) ont de nouveau souffert de reflux gastro-œsophagien après 54 jours en moyenne. Les 13 dont le microorganisme a été éradiqué ont fait une rechute après 100 jours en moyenne. Et les 29 témoins qui n'étaient pas porteurs de la bactérie ont eu un répit de 110 jours. En tout, 58 des 70 patients ont terminé l'étude.

Les chercheurs ont noté que la présence d'une œsophagite grave influait sur le moment de la réapparition du reflux gastro-œsophagien. Les patients qui étaient exempts d'une inflammation de l'œsophage n'ont connu une récurrence qu'après 127 jours, alors que ceux dont le problème atteignait le stade III ou IV rechutaient après 18 jours.

Même quand les résultats étaient corrigés en fonction du degré d'œsophagite, les patients qui restaient infectés par *H. pylori* étaient victimes de reflux gastro-œsophagien plus rapidement que les sujets qui n'étaient pas contaminés ou ne l'étaient plus. Les résultats de cette étude, financée par Takeda Pharma AG et la Swiss

National Science Foundation, devront être approfondis par d'autres essais cliniques.

Hypothyroïdie et œstrogénothérapie

accroître les doses de thyroxine

Les femmes souffrant d'hypothyroïdie et recevant une hormonothérapie substitutive peuvent avoir besoin de doses plus élevées de thyroxine, prévient le **D^r Baha Arafah** dans le *New England Journal of Medicine*⁸. Le chercheur a constaté que chez ce type de patientes les taux sériques de thyroxine libre et de thyrotropine pouvaient être anormaux.

Le chercheur a suivi 36 femmes ménopausées, dont 25 souffraient d'hypothyroïdie et 11 n'avaient pas de problèmes thyroïdiens. Le D^r Arafah a mesuré leur fonction thyroïdienne avant qu'elles prennent quotidiennement 0,625 mg d'œstrogènes conjugués (avec un progestatif au besoin), puis a refait les tests toutes les six semaines pendant 48 semaines. Parmi les participantes souffrant de problèmes thyroïdiens, 18 prenaient de la thyroxine comme thérapie substitutive et sept, atteintes d'un cancer de la glande thyroïde, recevaient l'hormone à plus haute dose pour réduire le taux de thyrotropine.

On savait déjà que les femmes atteintes d'hypothyroïdie avaient besoin de 45 % plus de thyroxine pendant la grossesse. La raison de ce changement ? Certains avancent que les œstrogènes provoquent un accroissement de la concentration de la globuline de fixation de la thyroxine sérique (GFTS), ce qui diminuerait le taux sérique de thyroxine libre. La GFTS est une glycoprotéine fabriquée par le foie qui se lie à environ 75 % de la thyroxine sérique. Presque tout le reste de cette hormone se fixe à l'albumine ou à la transthyrétine, ce qui laisse moins de 0,1 % de thyroxine libre.

7. Schwzer W, Thumshirn M, Dent J. *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001 ; 357 : 1738-42.

8. Arafah B. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1743-9.

TABLEAU 1. Ensemble des manifestations indésirables observées pendant le traitement chez 1 à 5 % des patientes traitées par FemHRT

APPAREIL OU SYSTÈME/ Manifestation indésirable	Pourcentage de patientes		
	Placebo N = 247	FemHRT 0,5/2,5 N = 244	FemHRT 1/5 N = 258
CORPS ENTIER	40,1	38,5	39,5
Céphalées	14,8	19,2	18,2
Mal de dos	5,5	5,3	4,7
Infection virale	7,7	8,6	7,8
APPAREIL DIGESTIF	29,4	30,5	33,0
Nausées et/ou vomissements	5,5	5,3	7,4
Douleurs intestinales	4,5	8,2	8,1
Dyspepsie	2,8	5,3	3,1
Diarrhée	5,8	5,7	5,9
APPAREIL LOCOMOTEUR	21,7	20,3	20,4
Arthralgie	6,8	2,9	5,8
Myalgie	8,5	8,6	7,8
FONCTION PSYCHO-BILOGIQUE	8,3	7,9	14,1
Nervosité	1,6	1,6	5,4
Dépresseion	5,8	3,7	5,8
APPAREIL RESPIRATOIRE	37,2	33,9	35,6
Rhinite	15,4	12,7	16,1
Sécheresse	9,7	9,4	8,1
VOIES UROGÉNITALES	25,0	31,6	40,8
Douleurs menstruelles	5,5	9,0	8,1
Infection urinaire	3,2	3,7	6,2
Vaginite	4,3	4,5	5,4

Ne les inclure indésirable qui ont été signalés avec les associations œstroprogestatives et général : **Appareil digestif** : nausées, vomissements, gêne abdominale (crampes, tension, douleurs), ballonnement, troubles viscéraux, insuffisance biliaire, diarrée choléstatique. **Voies urogénitales** : métrorragies, métrorragies, changements de l'écoulement menstruel, dysménorrhée, dérégulation au point vaginal, dyspareunie, dysurie, hyperplasie de l'endométrie, syndrome de type périmétrite, réaction d'une endométriose, cystite, modifications de l'écoulement et de la quantité de sécrétions vaginales. **Œdème**, œdème, qui peut persister après l'arrêt du traitement, œdème périphérique, œdème rétinien, œdème mammaire, œdème hémorragique, jete de cheveux, hirsutisme, acné. **Système endocrinien** : grêlement et sécheresse des seins, réversion de la glycémie, diminution de la tolérance au glucose, sécheresse buccale. **Système cardiovasculaire/hématologique** : palpitations, cas isolés d'arthralgies, troubles thrombo-emboliques, escarrotion des seins, élévation de la tension artérielle (voir filées en garde et Précautions), thrombose coronaire, résultats anormaux aux tests de coagulation (voir Filées de laboratoire central incluses). **Système nerveux central** : aggravaion des épisodes de migraine, céphalées, disposition mentale, nervosité, étourdissements, fatigue, instabilité, légers troubles visuels (y compris troubles rétinien, sécheresse oculaire). **Œil** : troubles visuels, acromélie de la courbure de la cornée, intolerance aux lentilles de contact, lésions cornéennes (voir Système nerveux central incluses). **Dents**, changements d'appétit, changements du poids corporel, caillots, nausées, changements de la libido, acquisition possible de troubles immunologiques, y compris des troubles auto-immuns non liés à une infection. **Précautions** : précautions habituellement prescrites, durant de trois à six semaines. **Si les symptômes de réactions indésirables persistent, la posologie de l'œstrogène doit être réévaluée.**

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Symptômes : On a signalé de nombreux cas d'ingestion par de jeunes enfants de fortes doses de produits œstrogéniques et de contraceptifs oraux contenant un œstrogène et il n'est pas exclu d'effets toxiques importants. Un surdosage de l'œstrogène peut causer des nausées, une gêne au sein, une rétention d'eau, un ballonnement ou un saignement vaginal chez les femmes. Les signes caractéristiques du surdosage du progestatif (œdème de la paroi nasale) sont une humeur déprimée, de la fatigue, de l'acné et de l'hyperémie.

Traitement : En cas de surdosage ou d'ingestion accidentelle par des enfants, le médecin doit évaluer le point de danger et le prescrire un traitement symptomatique si le geste nécessite.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Le traitement par FemHRT (composé de norethindrone et d'éthinylestradiol) consiste en un seul comprimé à prendre une fois par jour, sans tenir compte des repas.

1. Traitement des symptômes vasomoteurs : Administrez FemHRT (5 une fois par jour) pour traiter des symptômes vasomoteurs modérés à intenses liés à la ménopause. Résumez les patientes de trois à six mois après le début de l'œstrogène pour évaluer l'effet du traitement.

2. Traitement symptomatique de l'ostéoporose vulvaire et vaginale liée à la ménopause : Administrez FemHRT (5 une fois par jour) pour traiter l'ostéoporose postménopausique (voir EGGS CUPIDES). Effectuez la dernière prise de l'œstrogène postménopausique (voir EGGS CUPIDES). Les patientes ayant observé leur statut qui sont traitées par FemHRT doivent être surveillées à la recherche de signes de cancer de l'endométrie ainsi que d'autres diagnostics pour écarter la possibilité de tumeur maligne dans le cas de saignements vaginaux persistants ou troubles. Le médecin doit examiner les patientes à la recherche d'anomalies mammaires au moins une fois par an ou plus souvent en présence de tout symptôme.

3. Prévention de l'ostéoporose : Administrez FemHRT (5 une fois par jour) pour prévenir l'ostéoporose postménopausique (voir EGGS CUPIDES). Effectuez la dernière prise de l'œstrogène postménopausique (voir EGGS CUPIDES). Les patientes ayant observé leur statut qui sont traitées par FemHRT doivent être surveillées à la recherche de signes de cancer de l'endométrie ainsi que d'autres diagnostics pour écarter la possibilité de tumeur maligne dans le cas de saignements vaginaux persistants ou troubles. Le médecin doit examiner les patientes à la recherche d'anomalies mammaires au moins une fois par an ou plus souvent en présence de tout symptôme.

INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance active : **œstrogène**

Acétate de norethindrone (œstrogène)

Éthinylestradiol (œstrogène)



Formule moléculaire : C₂₁H₂₈O₂

Masse moléculaire : 312,4

Dénomination chimique : (1R)-19-Norpregn-4-en-20-one

Description : solide blanc, cristallin, sans odeur

Formule moléculaire : C₂₁H₂₈O₂

Masse moléculaire : 312,4

Dénomination chimique : (1R)-19-Norpregn-4-en-20-one

Description : solide blanc, cristallin, sans odeur

Formule moléculaire : C₂₁H₂₈O₂

Masse moléculaire : 312,4

Dénomination chimique : (1R)-19-Norpregn-4-en-20-one

Description : solide blanc, cristallin, sans odeur

Formule moléculaire : C₂₁H₂₈O₂

Masse moléculaire : 312,4

Dénomination chimique : (1R)-19-Norpregn-4-en-20-one

Description : solide blanc, cristallin, sans odeur

Formule moléculaire : C₂₁H₂₈O₂

Masse moléculaire : 312,4

Dénomination chimique : (1R)-19-Norpregn-4-en-20-one

Description : solide blanc, cristallin, sans odeur

Formule moléculaire : C₂₁H₂₈O₂

Masse moléculaire : 312,4

Dénomination chimique : (1R)-19-Norpregn-4-en-20-one

Description : solide blanc, cristallin, sans odeur

Formule moléculaire : C₂₁H₂₈O₂

Masse moléculaire : 312,4

Dénomination chimique : (1R)-19-Norpregn-4-en-20-one



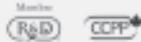
Une division de Warner-Lambert

© 1997 Warner-Lambert Co.

Parke-Davis Div.

Warner-Lambert Canada Inc., sous licence

Scarborough, ON M1V 2M3



échographies

Une hausse de 50 % du taux de GFTS

Les données de l'étude du Dr Arafah, en partie subventionnée par Knoll Pharmaceutical, confirment que la prise d'œstrogènes augmente le taux de GFTS, tant chez les femmes ayant des concentrations normales que chez celles qui souffrent d'hypothyroïdie. Une hausse qui atteint 50 %. Chez les participantes sans problèmes thyroïdiens, la concentration moyenne du taux de GFTS, qui était initialement de 20,3 mg/L, a grimpé à 31,3 mg/L à la 12^e semaine.

Et que se passe-t-il ensuite ? « Les femmes qui n'ont pas de maladie thyroïdienne s'adaptent rapidement à cette augmentation de la concentration de GFTS due aux œstrogènes. À l'opposé, on s'aperçoit que, chez les femmes atteintes d'hypothyroïdie, il y a une diminution du taux sérique de thyroxine libre suffisamment importante pour accroître la concentration sérique de thyrotropine et provoquer ainsi un besoin accru de thyroxine. » Chez les sujets sans problèmes thyroïdiens, la concentration sérique de thyroxine libre et de thyrotropine est ainsi restée stable, alors que chez les participantes souffrant d'hypothyroïdie, la concentration sérique de thyroxine libre a diminué, passant de 22 pmol/L à 18 pmol/L, et celle de la thyrotropine s'est accrue, se haussant de 0,9 µU/mL à 3,2 µU/mL à la 12^e semaine. Les augmentations du taux de thyrotropine sérique n'ont pas été sans conséquence. Chez 7 des 18 femmes qui prenaient de la thyroxine de remplacement, la concentration sérique de thyroxine libre a diminué suffisamment pour

hausser le taux de thyrotropine à plus de 7 µU/mL. Une seule patiente a cependant présenté des symptômes d'hypothyroïdie. Chez trois des sept femmes dont la thérapie était destinée à réduire le taux de thyrotropine, la concentration de cette hormone a augmenté à plus de 1 µU/mL. Chez deux d'entre elles, une hausse des taux de thyroglobuline sérique pouvait indiquer une stimulation des tissus cancéreux de la thyroïde.

Quelles précautions prendre à la lumière de ces données ? « Il faut mesurer le taux sérique de thyrotropine des femmes souffrant d'hypothyroïdie après environ 12 semaines lorsqu'elles entreprennent une œstrogénothérapie. Ce test est particulièrement important chez celles qui sont atteintes d'un cancer de la thyroïde et traitées avec de la thyroxine pour obtenir une suppression de la sécrétion de thyrotropine », conseille le Dr Arafah.

Protopic, un nouvel onguent pour les dermatites atopiques

Un nouvel onguent pour traiter les dermatites atopiques sera disponible sous peu : le Protopic^{MD}. Homologué par Santé Canada, ce produit contient du tacrolimus, un immunomodulateur topique. Le mécanisme exact de ce nouvel agent n'a pas encore été élucidé. On sait cependant qu'il inhibe l'activation des lymphocytes T.

Le tacrolimus est indiqué dans les

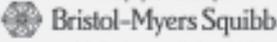
Suite page 148 >>>

ADMINISTRATION PAR VOIE INTRAVEINEUSE. (Voir *Solutions intraveineuses compatibles*.) La concentration de la solution diluée devrait être de 2 mg/ml, avant l'administration. **Solutions intraveineuses compatibles :** Vous pouvez utiliser l'une ou l'autre des solutions intraveineuses suivantes pour préparer une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL : dextrose à 5 % pour injection, USP; chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP; dextrose à 5 % et chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP; lactate de Ringier et dextrose à 5 % pour injection, USP; bicarbonate de sodium à 5 % pour injection, USP; Plasma-Lyte 56 dextrose à 5 % pour injection, USP; lactate de sodium M/6 pour injection, USP. **Préparation de la solution :** Pour préparer la solution de **TEQUIN I.V.** pour administration par voie intraveineuse, il faut ajouter 20 mL du produit à 10 mg/mL à 80 mL de diluant pour obtenir 100 mL d'une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL, soit 200 mg de gatifloxacine, ou 40 mL du produit à 10 mg/mL à 160 mL de diluant pour obtenir 200 mL d'une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL, soit 400 mg de gatifloxacine. Il faut inspecter à l'œil nu la fiole de médicament intraveineux afin de détecter toute particule en suspension avant la dilution et l'administration. Les solutions contenant des particules visibles doivent être mises au rebut. Étant donné qu'aucun agent de conservation ni agent bactéricide n'est ajouté à ce produit, il faut utiliser une technique aseptique lors de la préparation de la solution intraveineuse finale. Puisque les fioles sont destinées à un usage unique, toute portion inutilisée de leur contenu devrait être jetée. Puisqu'on dispose de peu de données sur la compatibilité de la solution de gatifloxacine pour injection intraveineuse avec d'autres substances administrées par voie intraveineuse, on ne devrait pas ajouter d'additifs ni d'autres médicaments dans les fioles unitaires de **TEQUIN I.V.** ni perfuser simultanément ces agents et la gatifloxacine dans la même tubulure intraveineuse. Si la même tubulure intraveineuse est utilisée pour effectuer la perfusion séquentielle de plusieurs médicaments, il faudrait alors rincer la tubulure avant et après la perfusion de **TEQUIN I.V.** avec une solution de perfusion compatible avec **TEQUIN I.V.** et avec tout autre médicament administré par la même tubulure. Si l'on doit administrer en même temps **TEQUIN I.V.** et un autre médicament, on devrait les administrer séparément, selon la dose et la voie d'administration recommandées pour chacun d'eux. **RENSEIGNEMENTS PHARMACOLOGIQUES INGRÉDIENT ACTIF**
Nom propre : gatifloxacine. **Nom chimique :** sesquihydrate de l'acide (-)-1-cyclopropyl-4-fluoro-1,4-dihydro-8-méthoxy-7-(3-méthyl-1-piperidinyl)-4-oxoquinoline-3-carboxylique. **Formule simplifiée :** C₂₁H₂₇F₂N₃O₅ · 1,5 H₂O. **Poids moléculaire :** 482,42. **Description :** La gatifloxacine est une poudre cristalline sesquihydrate dont la couleur varie de blanc à jaune pâle. Elle existe sous forme racémique, sans rotation optique nette. La solubilité de la gatifloxacine dans l'eau dépend du pH de la solution. Elle est légèrement soluble dans l'éthanol et l'eau et très soluble dans l'acide acétique. Le point de fusion de la gatifloxacine est de 183°C. **Composition :** Les comprimés **TEQUIN** contiennent les ingrédients inactifs suivants : hydroxypropylméthylcellulose, stéarate de magnésium, méthylcellulose, cellulose microcristalline, polyéthylène glycol, polysorbate 80, stéaricacide, glycolate d'ammonium sodique, acide ascorbique et dioxyde de titane. **TEQUIN I.V.** est une solution de gatifloxacine stérile, sans agent de conservation, dont le pH varie de 3,5 à 5,5. **TEQUIN I.L.** contient les ingrédients inactifs suivants : dextrose anhydre (5 %), eau pour injection, hydroxyde de sodium et acide chlorhydrique (de ce lastant, pour régler le pH). **Préparation de la gatifloxacine pour administration par voie intraveineuse Solutions intraveineuses compatibles :** Vous pouvez utiliser l'une ou l'autre des solutions intraveineuses suivantes pour préparer une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL : dextrose à 5 % pour injection, USP; chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP; dextrose à 5 % et chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP; lactate de Ringier et dextrose à 5 % pour injection, USP; bicarbonate de sodium à 5 % pour injection, USP; Plasma-Lyte 56 dextrose à 5 % pour injection, USP; lactate de sodium M/6 pour injection, USP. **Préparation de la solution :** Pour préparer la solution de **TEQUIN I.V.** pour administration par voie intraveineuse, il faut ajouter 20 mL du produit à 10 mg/mL à 80 mL de diluant pour obtenir 100 mL d'une solution

de gatifloxacine à 2 mg/mL, soit 200 mg de gatifloxacine, ou 40 mL du produit à 10 mg/mL à 160 mL de diluant pour obtenir 200 mL d'une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL, soit 400 mg de gatifloxacine. Dans la mesure du possible, il faut inspecter à l'œil nu, comme dans le cas de tous les produits parentéraux, la solution intraveineuse pour vérifier sa limpidité, la présence de particules ou d'un précipité, un changement de couleur ou la présence de fuites avant de l'administrer. Il ne faut pas utiliser une solution trouble, qui contient des particules en suspension ou un précipité, qui a changé de couleur ou dont le contenu est trouble. Il faut jeter toute portion inutilisée. **Recommandations – stabilité et emballage** Comprimés **TEQUIN :** Conserver à une température variant entre 15 et 30°C (de 58 à 86°F) dans des contenants scellés (USP). **TEQUIN I.V. (10 mg/mL) :** Conserver à une température variant entre 15 et 30°C (de 58 à 86°F). Lorsque **TEQUIN I.V.** est dilué dans un liquide intraveineux compatible à une concentration de 2 mg/mL, il est stable pendant 24 heures, lorsqu'il est conservé à une température variant entre 15 et 30°C, ou 72 heures, lorsqu'il est conservé au réfrigérateur à une température variant entre 2 et 8°C. **Présentation** Comprimés Les comprimés **TEQUIN** (gatifloxacine) sont conditionnés dans des façons comme suit : Comprimé à 400 mg; blanc, biconvexe, portant l'inscription gravée « BMS » sur un côté et « TEQUIN » et « 400 » sur l'autre. Façons de 50 comprimés. **Solution intraveineuse TEQUIN I.V.** pour administration par voie intraveineuse est offert dans les conditionnements suivants : Fiole unitaire contenant une solution claire, de jaune pâle à jaune verdâtre, dont la concentration en gatifloxacine est de 10 mg/mL, fiole à 48 mL, 10 mg/mL (400 mg).

La monographie de produit est disponible sur demande.

1. Mandell, L.A. *Clin Infect Dis*; 2000;31:303-321. 2. IMS Santé. Étude nationale sur les ordonnances mensuelles, de décembre 1999 à mars 2001. 3. Ramirez, J.S. et coll., *J Res Dis*; 1999;20(11-suppl):539-546. 4. Sullivan, J.E. et coll., *J Res Dis*; 1999;20(11-suppl):546-555. 5. Fagarty, C. et coll., *J Res Dis*; 1999;20(11-suppl):556-566. 6. Pierce, P.F. et coll., protocole A1403-304, données en dossier, Bristol-Myers Squibb, 1998. 7. Stonega, J.A.L. et coll., *J Res Dis*; 1999;20(11-suppl):511-516. 8. Blomquist, J.M. et coll., *Int J Antimicrob Agents*; 2000;14:45-50. 9. Stein, G.E. *Infect Med*; 2000;17:564-570. 10. Fish, D.N., *Pharmaceutical*; 2000;21(1):35-58. 11. Monographie de Tequin, Bristol-Myers Squibb Canada Inc. 12. Egan, J. et coll., *J Res Dis*; 1999;20(11-suppl):570-575. 13. Monographie de chlorhydrate de moxifloxacine.

Group pharmacologique

 après l'utilisation appropriée des antibiotiques.
 Usager autorisé de la MD, Bristol-Myers Squibb Canada Inc.

Bristol-Myers Squibb Canada Inc.
 2365, chemin de la Côte-de-Liessa
 Montréal, Québec H3N 2M7



148

◀◀◀ **Suite de la page 145**

cas d'eczéma moyen à grave pour lesquels les traitements classiques sont inefficaces ou à éviter. Il est offert à une concentration de 0,1 %, réservée aux adultes, et de 0,03 %, qui peut être utilisée pour les enfants de 2 à 15 ans. Un contenant de 30 g d'un onguent à 0,03 % coûte d'environ 65 \$, auxquels s'ajoutent les honoraires du pharmacien.

Quelle est l'efficacité du tacrolimus par rapport à celle des autres médicaments ? Une étude menée sur des adultes atteints de dermatite atopique montre que le tacrolimus à 0,1 % et le butyrate d'hydrocortisone à 0,1 % diminuent de manière similaire les symptômes. Par contre, un essai clinique fait chez des enfants de 2 à 16 ans révèle que le tacrolimus réduit davantage les symptômes de dermatite atopique que l'acétate d'hydrocortisone à 1 %.

Le nouvel onguent peut causer des effets secondaires de courte durée, comme une sensation de brûlure cutanée ou un prurit. Les symptômes, plus fréquents pendant les premiers jours d'application, se résorbent à mesure que les lésions guérissent.

Les recherches n'ont pas montré que le tacrolimus était phototoxique chez l'humain. Cependant, le produit a abrégé la période de formation d'une tumeur cutanée dans une étude de photocarcinogénicité chez l'animal.

Par conséquent, il est prudent que les patients qui utilisent le produit évitent de s'exposer au soleil.

**Le fantastique
 mais peu efficace
 effet placebo**

La puissance de l'effet placebo ne serait-elle qu'un mythe ? Dans bien des cas, une absence de traitement donnerait les mêmes résultats que la prise d'un placebo, ont découvert les **D^{rs} Asbjørn Hróbjartsson et Peter Gøtzsche**. Après avoir analysé quelque 114 essais cliniques, les chercheurs de l'Université de Copenhague, qui publient leur analyse dans le *New England Journal of Medicine*, estiment que « en dehors du cadre des études cliniques, l'emploi d'un placebo n'est pas justifié⁹. »

Pour connaître les effets réels du placebo, les deux médecins danois ont analysé des essais cliniques avec répartition aléatoire comprenant au moins un groupe recevant un placebo et un autre ne bénéficiant d'aucun traitement. Le

9. Hróbjartsson A, Gøtzsche P. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1594-602.

Suite page 152 >>>

révélateur s'il constate que son bronchodilatateur à courte durée d'action est moins efficace ou s'il doit l'utiliser plus souvent. Une aggravation soudaine des symptômes peut nécessiter une dose plus élevée de corticostéroïdes, l'administration devant se faire sous surveillance médicale.

Un traitement continu par ADVAIR[®], administré deux fois par jour, procure une bronchodilatation qui dure 24 heures, et peut remplacer l'administration régulière d'un bronchodilatateur à courte durée d'action (4 heures) administré par voie orale ou par inhalation (par exemple, salbutamol). Les β_2 -agonistes à courte durée d'action ne doivent servir qu'au soulagement des symptômes aigus de l'asthme (voir la section PRÉCAUTIONS).

On doit réévaluer régulièrement l'état du patient afin de s'assurer que la concentration d'ADVAIR[®] prescrite est toujours optimale; celle-ci ne doit d'ailleurs être modifiée qu'après consultation médicale. On doit avoir recours à la plus faible dose de propionate de fluticasone permettant d'asseoir une bonne maîtrise de l'asthme.

On doit éviter le portier que pour finir pieusement parti du traitement, il doit prendre régulièrement ADVAIR[®], que des symptômes soient présents ou non. En général, pour contribuer à prévenir la candidose, il faut se rincer la bouche et se gargariser avec de l'eau après chaque inhalation. Le nettoyage des préformes dentaires à la même efflu.

ADVAIR[®] DISKUS[®] ne doit être administré que par inhalation orale.

Posologie recommandée

Adultes et adolescents de 12 ans et plus

ADVAIR[®] 100 DISKUS[®] (50 µg de salmétrérol et 100 µg de propionate de fluticasone) - Une inhalation 2 fois par jour.

ou
ADVAIR[®] 250 DISKUS[®] (50 µg de salmétrérol et 250 µg de propionate de fluticasone) - Une inhalation 2 fois par jour.

ou
ADVAIR[®] 500 DISKUS[®] (50 µg de salmétrérol et 500 µg de propionate de fluticasone) - Une inhalation 2 fois par jour.

Enfants (4 à 11 ans) : ADVAIR[®] 100 Diskus[®] (50 µg de salmétrérol et 100 µg de propionate de fluticasone) - Une inhalation deux fois par jour.

Remarque générale

À l'heure actuelle, on ne dispose pas suffisamment de données cliniques pour recommander l'emploi d'ADVAIR[®] chez les enfants de moins de 4 ans.

Personnes âgées et insuffisants rénaux - Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients âgés, par ailleurs en bonne santé, ni chez les insuffisants rénaux (voir la rubrique Interactions médicamenteuses de la section PRÉCAUTIONS). Le salmétrérol étant éliminé principalement par métabolisme hépatique, on doit l'administrer avec prudence chez les patients atteints d'une affection hépatique.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Principe actif

Dénomination commune: xinafoate de salmétrérol

Dénomination chimique: 4-hydroxy- α [[[9-(4-phénylbutoxy)phoxy]amino]-méthyl]-1,3-benzodioxolane, 1-hydroxy-2-naphthoate.

Formule chimique:



Formule moléculaire: $C_{26}H_{36}NO_7$; C, H, O

Poids moléculaire: 468,8

Description: Poudre cristalline blanche ou blanc cassé, dont le point de fusion est d'environ 123 °C

Solubilité: Dans l'eau = 0,07 mg/mL (à pH = 8)
Dans de la solution saline = 0,89 mg/mL (0,9 % p/v)
Dans le méthanol = 40 mg/mL
Dans l'éthanol = 7 mg/mL
Dans le chloroforme = 3 mg/mL
Dans l'acryponel = 2 mg/mL

pKa et pH: Le salmétrérol est amphotère. C'est pourquoi il est partiellement ionisé dans l'eau sur toute l'échelle de pH. Cependant, étant donné que les espèces ionisées sont faiblement solubles, il n'a pas été possible de déterminer avec précision les deux constantes de dissociation par titrage potentiométrique. Le pKa apparent correspondant à la dissociation du groupement phénol (déterminé par spectrophotométrie dans l'ultraviolet) est de 9,2. Les quatre microconstantes se situent entre 8,9 et 9,7.

Le pH d'une solution aqueuse saturée de xinafoate de salmétrérol (0,07 mg/mL) est d'environ 8.

Coefficient de partage: Le coefficient de partage entre le n-octanol et l'eau varie en fonction du pH; il a été déterminé par C.L.H.P.

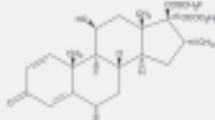
log P = 3,2 (pH 8,2)
log P = 2,0 (pH 7,4)
log P = 0,6 (pH 4,8)

Principe actif

Dénomination commune: propionate de fluticasone

Dénomination chimique: 4-fluorométhyl-6 α , 9 α -difluoro-11 β -hydroxy-16 α -méthyl-3-oxo-17 α -propionyloxyandrost-1,4-diene-17 β -carbottéate

Formule chimique:



Formule moléculaire: $C_{28}H_{34}F_6O_5$

Poids moléculaire: 506,6

Description: Le propionate de fluticasone est une poudre blanche

ou blanc cassé. Il est entièrement soluble dans le diméthylsulfoxyde et dans le diméthylformamide, quelque peu soluble dans l'acétone, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle et le chloroforme, légèrement soluble dans le méthanol et l'éthanol à 95 %, et presque insoluble dans l'eau. Le propionate de fluticasone se décompose sans fusion. Le début de la décomposition se produit à environ 225 °C.

Composition

ADVAIR[®] DISKUS[®] est un dispositif d'inhalation de poudre sèche qui libère 50 µg de salmétrérol et 100, 250 ou 500 µg de propionate de fluticasone par inhalation. La préparation contient également du lactose.

Stabilité et recommandations d'entreposage

Ne pas conserver ADVAIR[®] DISKUS[®] à plus de 30 °C. Garder ce médicament dans un endroit sec.

PRÉSENTATION

ADVAIR[®] 100 DISKUS[®] est un dispositif d'inhalation en plastique qui contient une bande d'aluminium de 60 caques. Chaque caque contient 50 microgrammes (µg) de salmétrérol (sous forme de sel de xinafoate) et 100 µg de propionate de fluticasone comme principes actifs. Elle contient également du lactose comme véhicule.

ADVAIR[®] 250 DISKUS[®] est un dispositif d'inhalation en plastique qui contient une bande d'aluminium de 60 caques. Chaque caque contient 50 microgrammes (µg) de salmétrérol (sous forme de sel de xinafoate) et 250 µg de propionate de fluticasone comme principes actifs. Elle contient également du lactose comme véhicule.

ADVAIR[®] 500 DISKUS[®] est un dispositif d'inhalation en plastique qui contient une bande d'aluminium de 60 caques. Chaque caque contient 50 microgrammes (µg) de salmétrérol (sous forme de sel de xinafoate) et 500 µg de propionate de fluticasone comme principes actifs. Elle contient également du lactose comme véhicule.

IMMOGRAPHE DU PRODUIT FOURNI SUR DEMANDE.



GlaxoSmithKline

Bureau d'Info du Québec
1485, route Transcanadienne
Saint-Laurent (Québec) H4G 1Z1

www.stmcsms.com

'ADVAIR' est une marque de commerce de Glaxo Group Limited, utilisée sous licence par Glaxo Wellcome Inc. DISKUS[®] est une marque déposée de Glaxo Group Limited, utilisée sous licence par Glaxo Wellcome Inc. L'apparence, à savoir le couleur, la forme et la taille, du dispositif d'inhalation DISKUS[®] est une marque de commerce de Glaxo Group Limited, utilisée sous licence par Glaxo Wellcome Inc.

Rédigé en mai 2001

« « « Suite de la page 148

placebo pouvait être pharmacologique (comprimés de lactose), physique (une intervention faite avec un appareil éteint) ou psychologique (une conversation neutre et non dirigée). Les études portaient sur 40 affections : hypertension, dépression, épilepsie, infertilité, hyperglycémie, etc. Les auteurs ont analysé séparément les résultats binaires (exemple : la proportion de fumeurs et de non-fumeurs) et les résultats continus (exemple : le nombre moyen de cigarettes fumées), ainsi que les données objectives et les données subjectives.

Dans les études dont les résultats étaient binaires – par exemple sur la nausée, la rechute après l'abandon de la cigarette ou la dépression – le placebo n'a pas donné d'effets significatifs, peu importe si les critères évalués étaient subjectifs ou objectifs. Par contre, les faux traitements ont produit de légers effets dans les recherches où les résultats étaient subjectifs et continus. Mais seuls les 27 essais sur la douleur ont montré que l'effet placebo était significatif par rapport à l'absence de traitement. La réduction de la souffrance, mesurée sur l'échelle visuelle analogique de 100 mm, était en moyenne de 6,5 mm. Un effet qui correspondrait à environ le tiers de celui des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les D^{rs} Hróbjartsson et Gøtzsche ont également noté que, dans les études où les résultats étaient continus, le placebo avait des effets bénéfiques, mais qu'ils diminuaient avec l'augmentation de la taille de l'échantillon. Il est possible qu'un

Suite page 160 >>>

Les réactions indésirables observées chez moins de 0,5 % de tous les sujets, hypertendus ou insuffisants cardiaques, sont les suivantes :

Corps entier :	allergie, œdème de la face, tumeurs, prise de poids, dysthyroïdisme
Appareil cardiovasculaire :	vasodilatation, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque, tachycardie ventriculaire, flutter auto-brutaire, embolie de la langue, hémorragie gastro-intestinale, fatigues, anémie, selles sanguinolentes
Appareil digestif :	constipation, œdème de la langue, hémorragie gastro-intestinale, fatigues, anémie, selles sanguinolentes
Hématologie :	thrombopénie, agranulocytose, confusion, anémie, anxiété
Système nerveux :	arthrite
Appareil respiratoire :	asthme, enrouement
Appareil urinaire :	diarrhée, réaction de photosensibilité, urticaire, eczéma, pruritige
Sens classiques :	érythrodermie, syndrome de Stevens-Johnson, érysipèle, polyurie, insuffisance rénale, acéphalie
Avantilles dans les résultats d'examens de laboratoire :	hématocrite, diminution de la leucocytose, augmentation du taux d'acide urique dans le sang, hyperglycémie, azotémie

Résultats cliniques des examens de laboratoire

Hématologie : (cf. MISES EN GARDE)
Hypokaliémie : (cf. PRECAUTIONS)
Créatinine et acide urique : On a constaté des augmentations (> 1,25 fois la limite supérieure de la normale) des taux de créatinine et d'acide urique dans le sang dans 2 % des cas pour chacune de ces substances, chez les sujets traités par ACCUPRIL en monothérapie. Ces augmentations sont plus susceptibles d'être présentes dans les cas traités par Accupril et diurétique que chez ceux traités seulement par ACCUPRIL. Elles ont souvent été observées avec la poursuite du traitement. Dans les essais cliniques contrôlés portant sur l'insuffisance cardiaque, on a observé des élévations des taux sanguins d'acide urique et de la créatinine dans 11 % et 8 %, respectivement, des cas traités par ACCUPRIL. La plupart de ces patients prenaient aussi des diurétiques avec ou sans diurétiques.

Rôle : Des augmentations des taux d'enzymes hépatiques et/ou de bilirubine sérique ont été observées (cf. PRECAUTIONS).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSSAGE : On ne dispose pas de données en ce qui concerne le surdosage d'ACCUPRIL (chlorhydrate de quinapril) chez les humains. Les manifestations cliniques les plus probables consisteraient en des symptômes imputables à l'hypotension artérielle grave, qu'on doit normalement traiter par expansion volumique à l'aide d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 % administrée par voie intraveineuse. L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ont peu d'effet sur l'élimination du quinapril et du quinapilate.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : La posologie d'ACCUPRIL (chlorhydrate de quinapril) doit être adaptée à chaque cas.

Hypertension artérielle : Au moment de la mise en route du traitement, il faut tenir compte du traitement antihypertenseur nécessaire, du degré d'hypertension artérielle et de la réaction de sel. Les autres antihypertenseurs employés avec ACCUPRIL peuvent aussi nécessiter une adaptation posologique.

Monothérapie : La dose initiale d'ACCUPRIL, recommandée chez les patients ne prenant pas de diurétique est de 10 mg une fois par jour. On peut envisager le recours à une dose initiale de 20 mg une fois par jour chez les patients qui ne sont ni âgés, ni atteints d'insuffisance rénale ou d'une insuffisance cardiaque concomitante, et qui ne présentent pas de déplétion du volume des liquides (cf. PRECAUTIONS : Hypertension). La posologie doit ensuite être adaptée selon l'effet du traitement sur la pression artérielle, généralement à intervalles de deux à quatre semaines. Il ne faut pas dépasser 40 mg par jour.

Chez certains patients traités une fois par jour, l'effet antihypertenseur peut diminuer vers la fin de l'intervalle posologique. On peut en juger en mesurant la tension artérielle tout de suite avant la prise du médicament, ce qui permet de déterminer si la stabilisation de la pression artérielle est bien maintenue pendant 24 heures. Dans le négatif, on doit envisager soit deux prises par jour pour une même dose totale par 24 heures, soit une augmentation de la dose. Lorsqu'on n'obtient pas une maîtrise suffisante de la pression artérielle à l'aide d'ACCUPRIL seul, on peut y ajouter un diurétique. Après l'adjonction du diurétique, il est parfois possible de diminuer la dose d'ACCUPRIL.

Traitement diurétique concomitant : Une hypotension symptomatique peut parfois survenir après la dose initiale d'ACCUPRIL. Elle est plus susceptible d'être présente chez les patients prenant déjà un diurétique. Il est conseillé d'interrompre, si c'est possible, l'administration du diurétique pendant deux ou trois jours avant de commencer le traitement par ACCUPRIL, en vue de diminuer le risque de réaction hypotensive (cf. MISES EN GARDE). Si une telle interruption du diurétique est impossible, on doit administrer une dose initiale de 5 mg d'ACCUPRIL avec étroite surveillance médicale pendant quelques heures ou jusqu'à la stabilisation de la pression artérielle. On adapte ensuite graduellement la posologie d'ACCUPRIL (comme il est expliqué ci-dessus) jusqu'à l'obtention d'un effet optimal.

Adaptation posologique chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale : Consulter les PRECAUTIONS pour l'utilisation chez les patients en hémodialyse. Réviser la dose initiale conformément aux directives ci-dessous :

Clairance de créatinine (mL/min)	Dose initiale maximale recommandée (mg)
> 60	10
30 à 60	5
10 à 30	2,5
< 10	Données insuffisantes pour recommander une dose

On augmente ensuite graduellement la posologie (comme il est expliqué ci-dessus) jusqu'à l'obtention d'un effet optimal.

Posologie pour les personnes âgées (plus de 65 ans) : La dose initiale d'ACCUPRIL, recommandée chez les personnes âgées est de 10 mg une fois par jour (en fonction de l'état de la fonction rénale); on doit ensuite augmenter graduellement la dose (comme il est expliqué ci-dessus) jusqu'à l'obtention d'un effet optimal.

Insuffisance cardiaque congestive : ACCUPRIL est indiqué comme traitement adjuvant aux diurétiques et/ou aux glycosides cardiaques. La mise en route du traitement doit se faire avec étroite surveillance médicale. Il faut surveiller la pression artérielle et la fonction rénale avant et pendant le traitement par ACCUPRIL, car il y a eu des cas d'hypotension grave et, plus rarement, d'insuffisance rénale congestive (cf. MISES EN GARDE et PRECAUTIONS).

Lors de la mise en route du traitement, il faut tenir compte d'un traitement diurétique nécessaire et de la possibilité d'une déplétion hydrosodique grave. Pour réduire le risque de réaction hypotensive, il est conseillé de diminuer, si c'est possible, la dose de diurétique avant de commencer le traitement par ACCUPRIL. La kaliémie est aussi à surveiller (cf. PRECAUTIONS, Interactions médicamenteuses).

La dose initiale recommandée est de 5 mg une fois par jour, à administrer avec étroite surveillance médicale pour déterminer l'effet initial sur la pression artérielle. Après cette dose initiale, il faut garder le patient en observation pendant au moins deux heures ou jusqu'à ce que sa pression artérielle ait été stabilisée pendant au moins une heure supplémentaire (cf. MISES EN GARDE, Hypertension). Cette dose peut améliorer les symptômes d'insuffisance cardiaque, mais il faut généralement de plus fortes doses pour augmenter la durée de survie à l'effort. Par conséquent, lorsque la dose initiale d'ACCUPRIL est bien tolérée ou que l'hypotension symptomatique est bien maîtrisée après le début du traitement, on doit augmenter la posologie graduellement à 10 mg une fois par jour. On peut ensuite augmenter la posologie à 20 mg une fois par jour, puis à 40 mg divisés en deux prises par égales, en fonction du résultat thérapeutique.

L'adaptation posologique peut se faire à intervalles hebdomadaires, selon les besoins indiqués par la persistance de signes ou de symptômes d'insuffisance cardiaque.

Insuffisance rénale ou hypertensive : Selon les données pharmacocinétiques, l'élimination d'ACCUPRIL dépend de la fonction rénale. La dose initiale d'ACCUPRIL recommandée est de 5 mg chez les patients dont la clairance de créatinine se situe entre 30 et 60 mL/min et de 2,5 mg chez ceux dont la clairance de créatinine est entre 10 et 30 mL/min. Les données sont insuffisantes pour recommander une dose d'ACCUPRIL chez les patients dont la clairance de créatinine est inférieure à 10 mL/min. Lorsque le patient tolère bien la première dose, on peut administrer ACCUPRIL deux fois par jour à partir du jour suivant. En l'absence d'hypotension excessive ou d'une détérioration importante de la fonction rénale, on peut ensuite augmenter la dose à intervalles hebdomadaires, selon la réponse clinique et l'hémodynamique du patient.

PRESENTATION : Les comprimés d'ACCUPRIL (chlorhydrate de quinapril) se présentent comme suit : ACCUPRIL à 5 mg : Dose à 5 mg de quinapril. Comprimés blancs, ovales, de forme elliptique, portant en relief l'inscription «PD 527» sur une face et sur l'autre, le chiffre «5». - Flacons de 90 comprimés. ACCUPRIL à 10 mg : Dose à 10 mg de quinapril. Comprimés blancs, ovales, de forme triangulaire, portant en relief l'inscription «PD 530» sur une face et sur l'autre, le chiffre «10». - Flacons de 90 comprimés. ACCUPRIL à 20 mg : Dose à 20 mg de quinapril. Comprimés blancs, ovales, de forme ronde, portant en relief l'inscription «PD 532» sur une face et sur l'autre, le chiffre «20». - Flacons de 90 comprimés. ACCUPRIL à 40 mg : Dose à 40 mg de quinapril. Comprimés blancs, ovales, de forme elliptique, portant en relief l'inscription «PD 535» sur une face et sur l'autre, le chiffre «40». - Flacons de 90 comprimés.

Monographie du produit fournie sur demande.

Références :

1. Orloff MA. Structural relationships of angiotensin converting-enzyme inhibitors to pharmacologic activity. *Circulation* 1988;77(1):74-178.
2. Fabris B et coll. Characterization of cardiac angiotensin converting enzyme (ACE) and in vivo inhibition following oral quinapril to rats. *Br J Pharmacol* 1990;100:651-655.
3. Kinoshita A et coll. Measurement of angiotensin I converting enzyme inhibition in the heart. *Circ Res* 1993;73:51-60.
4. Monographie d'ACCUPRIL, 1998. S. Knapp LE et coll. The safety and tolerability of quinapril. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990;15(2):547-555.
5. Doss V. Angiotensin-converting enzyme as a multifactorial factor in CAD. *J Myocard Ischemia* 1995;7(1):6-14.

index des annonceurs

Renseignements thérapeutiques

ASTRA ZENECA

Atacand	54-55	140-141
Symbicort	70-71	
.....		92

AVENTIS PHARMA INC.

Actonel	46-47	106-107
Altace	62-23	138-139

BELL CANADA

.....		couv. III
-------	--	-----------

BOEHRINGER INGELHEIM

Combivent	21-23	149
Micardis	10	136-137

BRISTOL-MYERS SQUIBB

Tequin	8-9	146-148
--------------	-----------	---------

FONDS D'INVESTISSEMENT FMOQ

Fonds FMOQ	160	
-----------------	-----	--

GLAXOSMITHKLINE

Advair 12, 14, 16, 18-19...	150-152	
Avandia ...	32, 42-43	134-135
Flonase	28	153
Flovent	4	132-133
Paxil	120	104-105
Serevent	56	130-131

LABORATOIRE MDS

Services	108	
----------------	-----	--

MERCK FROSST CANADA & CIE

Singulair	couv. IV	128-129
----------------	----------------	---------

ORGANON

Marvelon	114	
Remeron	25-27	124-125

PFIZER CANADA INC.

Accupril	6	158-159
Fem HRT	31	144-145
Norvasc	couv. II	154

PHARMACIA CANADA

Celebrex	75	126-127
----------------	----------	---------

SERVICES CANADA

Coversyl	118	156
----------------	-----------	-----

SMITH & NEPHEW

Allevyn	90	
---------------	----	--

SOLVAY PHARMA INC.

Pantoloc	76	155
----------------	----------	-----

WYETH-AYERST CANADA INC.

Alesse	82-83	157
--------------	-------------	-----

159



◀◀◀ *Suite de la page 152*

biais soit lié aux petits essais cliniques.

Une étude de 1955

Le mythe du fantastique pouvoir du placebo est ainsi en train de s'effondrer. Mais comment a-t-il pu être créé ? Son origine remonte en fait à 1955. Un chercheur, le **D^r Henry Beecher**, concluait dans un article intitulé *The Powerful Placebo* que les placebos étaient très efficaces pour traiter les réactions subjectives. Il avait même calculé qu'ils avaient un effet dans $35,2 \pm 2,2$ % des cas. Le chiffre a ensuite été abondamment repris et d'autres études ont également ajouté leurs données.

Mais personne n'avait encore pris conscience d'une faille importante. « La vaste majorité des rapports, incluant l'article de Beecher, ont estimé l'effet du placebo comme étant la différence entre le niveau de base du patient témoin et son état après le traitement. Avec cette approche, l'action du placebo ne peut être distinguée du cours naturel de la maladie, de la régression vers la moyenne et de l'action d'autres facteurs. Les importants effets du placebo pourraient donc être, au moins en partie, des artéfacts dus à des méthodes de recherche inadéquates », estiment les auteurs.

DONNEZ À QUELQU'UN UNE DEUXIÈME CHANCE!

Discutez du don d'organes avec votre famille et signez votre carte de donneur dès aujourd'hui.



LA FONDATION CANADIENNE
DU REIN