

par Emmanuèle Garnier

Troubles cardiovasculaires

Le risque lié au cholestérol des petites LDL



Le P^r Benoît Lamarche.

Certains hommes dont la cholestérolémie est normale pourraient courir de grands risques d'avoir une cardiopathie ischémique. Pourquoi ? Parce que leur cholestérol se fixe sur les petites lipoprotéines de faible densité (LDL) plutôt que sur les grandes. « Chez des sujets dont le taux de cholestérol est normal, le risque de troubles cardiovasculaires est quatre fois plus élevé si plus de 40 % du cholestérol se trouve dans les petites particules que s'il est distribué dans les grosses », précise le P^r Benoît Lamarche, de l'Université Laval, dont les travaux viennent d'être publiés dans *Circulation*¹.

Les LDL se présentent sous différentes tailles. « Les personnes obèses, les diabétiques et les cardiaques sont plus susceptibles d'avoir beaucoup de petites particules LDL. Par contre, les athlètes et les femmes préménopausées ont tendance à avoir de grosses LDL », explique le chercheur.

Chez les patients dont le taux de cholestérol LDL est supérieur à 3,8 mmol/L, la présence de cholestérol dans les petites LDL accroît encore davantage la probabilité de troubles cardiaques. Leur risque est 6,5 fois plus élevé par rapport à celui des personnes qui ont une cholestérolémie normale et peu de cholestérol dans les petites LDL. Si leur cholestérol se distribuait dans les grosses particules, leur risque relatif descendrait à 2.

L'Étude cardiovasculaire de Québec

Le P^r Lamarche et ses collaborateurs ont mené une étude sur 2034 hommes dans le cadre de l'Étude cardiovasculaire de Québec. Les sujets qui, initialement, ne souffraient d'aucune maladie cardiaque ischémique, ont été suivis pendant cinq ans. Durant cette période, 108 ont eu un problème cardiaque : angor d'effort, insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde non fatal et mort due à des troubles coronariens.

L'équipe du P^r Lamarche a analysé les différentes caractéristiques des particules LDL des prélèvements sanguins initiaux de toutes les victimes de cardiopathies ischémiques. Grâce à une méthode qu'ils ont mise au point, les investigateurs ont également mesuré les concentrations de cholestérol dans ces particules.

Finalement, la présence d'une forte proportion de cholestérol dans les petites LDL était le facteur le plus étroitement associé à l'apparition de troubles cardiaques. Cette relation était indépendante de tous les facteurs

1. St-Pierre AC, Ruel IL, Cantin B, et al. Comparison of various electrophoretic characteristics of LDL particles and their relationship to the risk of ischemic heart disease. *Circulation* 2001 ; 104 : 2295-9.

ÉCHOGRAPHIES CE MOIS-CI

Troubles cardiovasculaires	
le risque lié au cholestérol des petites LDL	13
Maladies cardiovasculaires	
les risques d'une pression normale, mais élevée	14
Homologation du TNKase	
un agent thrombolytique à administrer en un seul bolus	16
Soins intensifs	
réduire l'hyperglycémie des patients	21
Hépatite C aiguë	
prévenir l'infection chronique	22
Hospitalisation	
taux de mortalité plus élevé le week-end	24
Nouvel effet secondaire de l'alendronate ?	
une association avec des pancréatites	30
Maladie de Parkinson	
les médicaments les plus prescrits	32
Ostéoporose et fractures de fragilité	
le rapport de l'AETMIS	32
Bibliographies	
Éléments de responsabilité civile médicale	36
Les troubles anxieux expliqués aux parents	36
Les 20 principaux produits d'ordonnance de l'an 2001	148
Ligne info-abus pour les aînés	151
Les dépenses totales de santé	
plus de 100 milliards de dollars	151

de risque non lipidiques et des taux de cholestérol LDL, de cholestérol HDL, de triglycérides et de lipoprotéines.

De manière générale, les sujets ayant une concentration de cholestérol plus élevée dans les petites LDL encouraient 4,6 fois plus de risques que ceux qui en avaient un faible taux une fois les différents facteurs de risque ajustés.

Comment tenir compte de ces nouvelles données en clinique ? « On suggère aux médecins de porter une attention particulière au taux de triglycérides. Quand il est supérieur à 2 mmol/L, le patient a de bonnes chances d'avoir des LDL petites contenant une grande partie du cholestérol. La concentration de triglycérides est un marqueur de plusieurs détériorations métaboliques », explique le P^r Lamarche.

Le biochimiste et son équipe étudient actuellement la manière dont différentes mesures préventives ou thérapeutiques, comme la prise de statines ou de certains aliments, influent sur la répartition du cholestérol dans les petites et les grosses particules LDL. Le P^r Lamarche vient d'ailleurs de présenter au congrès de l'American Heart Association les travaux de son équipe sur les acides gras *trans*. Ils ont découvert que ces molécules, qui ont un

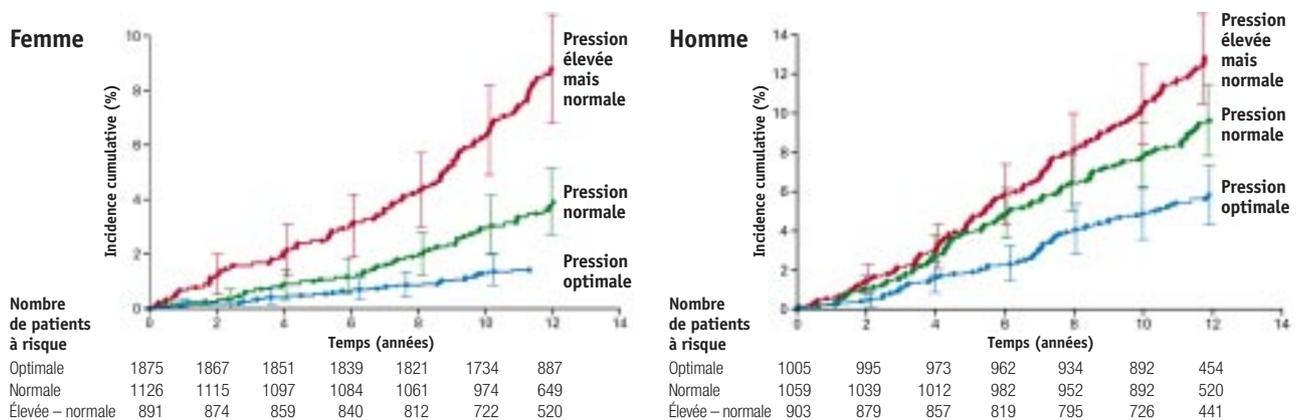
important effet hyperlipémiant, tendraient à diminuer la taille des particules LDL, ce qui a un effet néfaste sur la santé cardiovasculaire. Et elles augmenteraient le taux de cholestérol autant dans les petites particules que dans les grandes. ❧

Maladies cardiovasculaires

les risques d'une pression normale, mais élevée

Un patient dont la tension artérielle est haute mais normale est-il exposé aux maladies cardiovasculaires ? Oui, selon des chercheurs qui ont analysé les données des 6859 sujets de la Framingham Heart Study. Les résultats, publiés dans le *New England Journal of Medicine*, révèlent que les femmes dont la pression sanguine est dans les limites supérieures de la normale sont 2,5 fois plus susceptibles d'avoir des problèmes cardiovasculaires que celles dont la tension est inférieure à 120/80 mmHg². Chez les hommes, ce risque est de 1,6 plus élevé.

Incidence cumulative des problèmes cardiovasculaires chez les femmes et chez les hommes selon la catégorie de pression sanguine à l'examen initial



Les barres verticales indiquent des intervalles de confiance de 95 %.

Source : *New England Journal of Medicine*.

Le D^r **Ramachandran Vasan** et son équipe se sont intéressés à la relation entre la pression artérielle de sujets qui n'avaient au départ ni hypertension ni cardiopathie et l'incidence des maladies cardiovasculaires survenues dans la dizaine d'années qui a suivi. Les chercheurs ont divisé les sujets en trois catégories selon leur tension artérielle initiale : pression optimale (moins de 120/80 mmHg) ; normale (une pression systolique de 120 à 129 ou une tension diastolique de 80 à 84) ; haute mais normale (une pression systolique de 130 à 139 ou une tension diastolique de 85 à 89). Les investigateurs ont ensuite analysé les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, les morts dues à une maladie cardiovasculaire et les insuffisances cardiaques congestives qui ont frappé les sujets.

Il s'est avéré que le risque relatif de problèmes cardiovasculaires augmentait avec la catégorie de tension (voir la *figure*). Chez les patients dont la pression était la plus élevée, l'incidence cumulative des participants de 35 à 65 ans était de 4 % chez les femmes, et de 8 % chez les hommes en 10 ans. Chez les sujets âgés, l'incidence grimpeait à 18 % chez les femmes et atteignait 25 % chez les hommes.

« Un risque absolu de problèmes cardiovasculaires (incluant aussi les moins graves) de 20 % en 10 ans est considéré comme élevé et constitue le seuil actuel où l'on recourt à des moyens pharmacologiques pour réduire la pression sanguine chez les

patients hypertendus, conformément à certaines lignes directrices internationales », font remarquer les auteurs.

Mais l'emploi d'antihypertenseurs diminuera-t-il vraiment l'incidence des problèmes cardiovasculaires chez des patients dont la pression est

encore normale ? Seules des études pourront le confirmer, indiquent le D^r Vasan et ses collègues. « Même si nos résultats ont montré qu'une pression haute mais normale indique une probabilité plus élevée de maladies cardiovasculaires, on ignore si ce risque accru est

2. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1291-7.

seulement attribuable aux niveaux de pression sanguine des sujets. Une tension importante mais normale a été associée à un épaississement de la média et de l'intima de la carotide, à une altération de la morphologie du cœur et à un dysfonctionnement ventriculaire diastolique qui peuvent être des précurseurs de troubles cardiovasculaires. » En outre, dans l'étude, les sujets dont la pression était la plus élevée présentaient également d'autres facteurs de risque. ❧

Homologation du TNKase un agent thrombolytique à administrer en un seul bolus

16

Photo : Jean Leclair – Institut de cardiologie de Montréal.



Le Dr Pierre Théroux.

d'hémorragies.

« Le ténecteplase est une forme modifiée de l'alteplase. Ce dernier était jusqu'à présent le meilleur agent thrombolytique pour traiter l'infarctus du myocarde, même s'il n'était pas le plus employé à cause de son coût. Grâce à des modifications génétiques, le produit a acquis de nouvelles propriétés pharmacologiques », explique le Dr Pierre Théroux, chef de l'unité coronarienne de l'Institut de cardiologie de

Montréal. Le ténecteplase, fabriqué, comme l'alteplase, par Hoffmann-La Roche, est par ailleurs au même prix, soit 2 700 \$ le traitement.

L'une des caractéristiques du nouveau médicament est sa demi-vie plus longue qui permet de l'administrer en un seul bolus. « Cette propriété offre plusieurs avantages : une administration plus facile à la salle d'urgence, une diminution du risque d'erreur et la possibilité de donner éventuellement ce traitement dans les ambulances », explique le cardiologue.

Le nouveau produit a également la qualité de se lier à la fibrine du caillot et agit ainsi spécifiquement sur les facteurs de coagulation que contient ce dernier. L'alteplase, à l'opposé, opère également sur les facteurs présents dans la circulation, phénomène qui semble associé à un excès d'hémorragies.

Même efficacité, mais moins d'effets secondaires

Le ténecteplase est-il plus efficace que l'alteplase ? Le taux de mortalité des patients est le même. L'étude ASSENT-2, faite sur quelque 17 000 patients, a comparé une dose de ténecteplase ajustée en fonction du poids à une perfusion accélérée de 90 minutes d'alteplase. Tous les sujets recevaient également de l'aspirine et de l'héparine. Le taux de mortalité dans les deux groupes a été de 6,2 % 30 jours après leur infarctus³.

L'essai a cependant révélé que le ténecteplase causait moins de complications hémorragiques non cérébrales (26,4 % contre 29,0 %, $p = 0,0003$) et réduisait le besoin de transfusion sanguine (4,3 % versus 5,5 %, $p = 0,0002$).

Et en ce qui concerne les hémorragies intracrâniennes, grande préoccupation des cliniciens qui traitent les infarctus ? L'incidence a été la même avec les deux médicaments après

3. Assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic (ASSENT-2) investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999 ; 354 : 716-22.

Suite page 21 >>>

◀◀◀ Suite de la page 16

30 jours : 0,9 %. « Cependant, le ténecteplase a provoqué moins de saignements intracrâniens chez les patients les plus exposés à cette complication : les femmes de plus de 75 ans pesant moins de 67 kg. Cela s'explique probablement par le fait qu'il agit plus spécifiquement sur le caillot et est dosé selon le poids », précise le professeur de l'Université de Montréal.

L'étude ASSENT-3, publiée en août dernier, montre que le ténecteplase peut être encore plus efficace lorsqu'on lui adjoint de l'énoxaparine, une héparine à bas poids moléculaire, plutôt que de l'héparine traditionnelle⁴. Cette association permet de réduire la fréquence des complications ischémiques. « Je pense que maintenant le traitement optimal de l'infarctus aigu du myocarde est le TNKase et l'énoxaparine », affirme le D^r Théroix. ❧

21

Soins intensifs

réduire l'hyperglycémie des patients

Dans les départements de soins intensifs chirurgicaux, l'administration d'insuline pourrait être bénéfique pour les patients gravement malades dont la glycémie dépasse 6,1 mmol/L. Cette mesure ferait chuter grandement le taux de

4. Assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic regimen (ASSENT-3) investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001 ; 358 : 605-13.

mortalité et de morbidité.

« L'hyperglycémie et la résistance à l'insuline sont fréquentes chez les malades qui sont dans un état critique, même s'ils ne souffraient pas auparavant du diabète », expliquent le **D^r Greet Van den Berghe** et ses confrères dans le *New England Journal of Medicine*⁵.

Les chercheurs belges, qui travaillent dans une unité de soins intensifs chirurgicaux, ont mené une étude sur 1548 de leurs patients. Les sujets, tous sous ventilation assistée, ont été randomisés. Ils ont reçu soit une insulinothérapie intensive pour maintenir leur glycémie entre 4,4 et 6,1 mmol/L, soit le traitement habituel pour garder le taux de glucose entre 10 et 11,1 mmol/L dès que la glycémie dépasse 11,9 mmol/L.

Après 12 mois, les investigateurs ont constaté que l'insulinothérapie intensive a permis de réduire à 4,6 % le taux de mortalité, alors qu'il était de 8,0 % avec le traitement classique. La thérapie expérimentale était surtout bénéfique pour les patients qui passaient plus de cinq jours aux soins intensifs.

La plus grande réduction de la mortalité se trouvait dans la catégorie des décès dus à la défaillance de plusieurs organes en présence d'un foyer infectieux. L'insulinothérapie intensive a cependant aussi diminué de :

- 34 % les décès à l'hôpital ;
- 46 % les bactériémies ;
- 41 % les insuffisances rénales aiguës qui nécessitent une dialyse ou une hémofiltration ;
- 50 % le nombre médian de transfusions de globules rouges ;
- 44 % la polyneuropathie associée à un état critique.

En outre, les patients qui ont reçu une insulinothérapie intensive étaient moins susceptibles d'avoir besoin d'une ventilation mécanique et de soins intensifs prolongés.

« Depuis l'introduction de la ventilation assistée, peu d'interventions ont allongé la survie dans le domaine des soins intensifs. Le

traitement des septicémies grâce à la protéine C activée a permis de réduire de 20 % le taux de mortalité dans les 28 premiers jours. La maîtrise de la glycémie, par contre, est une mesure préventive qui peut s'appliquer plus largement aux patients dans un état critique et qui réduit le taux de mortalité de plus de 40 % pendant le séjour à l'unité de soins intensifs », estiment les auteurs. ❧

Hépatite C aiguë

prévenir l'infection chronique

« Il serait maintenant possible d'empêcher l'apparition d'une hépatite chronique chez les patients récemment infectés par le virus de l'hépatite C (VHC). Des chercheurs allemands ont réussi, en recourant à l'interféron alfa-2b, à rendre le taux d'ARN viral indétectable chez 42 des 43 patients qu'ils ont traités, révèle un article du *New England Journal of Medicine*⁶.

Le **D^r Elmar Jaeckel** et ses collègues ont recruté dans toute l'Allemagne 44 patients souffrant d'une hépatite C aiguë. Neuf ont été contaminés en prenant des drogues par voie intraveineuse, 14 par une blessure avec une aiguille ou un bâtonnet, sept au cours d'une intervention médicale, 10 par contacts sexuels et quatre de manière indéterminée.

Les sujets ont vu apparaître les premiers signes de l'hépatite environ 54 jours après le début de l'infection. Leur traitement a commencé 89 jours en moyenne après la contamination. Ils ont reçu cinq millions d'unités d'interféron alfa-2b par voie sous-cutanée quotidiennement pendant quatre semaines. La thérapie a ensuite été réduite à trois injections hebdomadaires pendant 20 semaines.

La concentration sérique de l'ARN du virus de l'hépatite C a été mesurée avant, pendant, et 24 semaines après la thérapie. Le taux est

5. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1359-67.

6. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1452-7.

devenu indétectable chez 42 des 43 patients que les chercheurs ont pu suivre jusqu'à la fin. L'ARN viral a commencé à devenir indétectable en moyenne 3,2 semaines après le début du traitement. À la fin de l'étude, le dosage d'alanine aminotransférase s'était normalisé chez 42 des participants. Le traitement a été bien toléré par tous les patients sauf un, qui a été obligé d'abandonner la thérapie.

Les chercheurs allemands semblent avoir trouvé le bon traitement. « L'emploi de l'interféron seul plutôt qu'associé à la ribavirine – le traitement standard de l'hépatite C chronique – cause moins d'effets secondaires et coûte moins cher. De plus, un traitement de 24 semaines a suffi pour prévenir l'infection chronique », affirment-ils.

L'essai ne comportait pas de groupe témoin. Cependant, d'autres études ont montré que l'infection aiguë causée par le virus de l'hépatite C se transforme en infection chronique dans quelque 70 % des cas. « Comme le traitement actuel de l'infection chronique au VHC n'élimine le virus que dans environ la moitié des cas, nous suggérons de traiter tous les patients atteints d'une hépatite C aiguë », concluent les chercheurs. ❧

Hospitalisation taux de mortalité plus élevé le week-end

La nouvelle est inquiétante : les patients gravement malades ont plus de risques de mourir s'ils sont hospitalisés le week-end que la semaine. L'étude qui le révèle, publiée dans le *New England Journal of Medicine*⁷, a été menée en Ontario.

Deux chercheurs de l'Université de Toronto, les D^{rs} **Chaim Bell** et **Donald Redelmeier**, ont découvert que le taux de mortalité est plus élevé lorsque les admissions sont faites pendant la fin

de semaine que lorsqu'elles le sont la semaine pour les patients ayant une rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale (42 % le week-end contre 36 % la semaine), une épiglottite aiguë (1,7 % le week-end pour 0,3 % la semaine) et une embolie pulmonaire (13 % le week-end *versus* 11 % la semaine). La différence du taux de mortalité persiste même après l'ajustement pour l'âge, le sexe et les problèmes concomitants.

Le risque est-il vraiment plus important ? Le rapport de cote, une fois les données ajustées, est de 1,3 pour la rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale, de 1,2 pour l'embolie pulmonaire, et atteint 5,3 pour l'épiglottite aiguë.

Pour parvenir à ce constat, les deux médecins ont analysé les données de presque quatre millions d'admissions faites dans les services d'urgence de leur province entre 1988 et 1997. Ils ont retenu les cas des patients hospitalisés pour trois affections : la rupture d'un anévrisme aortique abdominal, une embolie pulmonaire et une épiglottite aiguë. Ces problèmes répondaient à certains critères, notamment : la maladie est fréquente, traitable, son taux de mortalité est élevé, les premiers jours d'hospitalisation sont critiques, les soins présentent des difficultés logistiques et la mort peut être rapide.

Les investigateurs ont pris comme point de comparaison trois autres problèmes de santé pour lesquels ils ne s'attendaient pas à constater un taux de mortalité différent chez les patients hospitalisés le week-end et la semaine. Le premier est l'infarctus du myocarde : les patients qui en sont victimes sont traités dans les unités de soins intensifs, où la fluctuation du personnel est minime. Le deuxième est l'hémorragie intracérébrale, affection pour laquelle il n'y a généralement pas de thérapie efficace. Et le dernier est la fracture de la hanche, dont le traitement est parfois plus rapide la fin de semaine parce qu'il y a alors plus de salles d'opération disponibles. Dans les trois cas, les auteurs n'ont effectivement pas noté de changement dans le taux de décès.

Les D^{rs} Bell et Redelmeier ont également

7. Bell CM, Redelmeier DA. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 663-8.

analysé les données des 100 affections qui entraînaient le plus fréquemment la mort. Ils ont découvert que pour 23 d'entre elles, une hospitalisation le week-end était associée à un plus haut taux de mortalité. La hausse relative était plus marquée pour les maladies particulièrement létales.

Des données qui n'étaient pas inattendues

« Les auteurs ont prouvé ce que n'importe quelle personne travaillant dans le système de santé anticiperait, explique le **D^r Maurice McGregor**, cardiologue travaillant à l'Hôpital Royal Victoria et professeur à McGill. La fin de semaine, il n'y a pas autant de personnel que la semaine. Cela ne pose pas de problème pour la plupart des cas urgents ; néanmoins, quelques-uns exigent des ressources immédiates. »

Les résultats des chercheurs s'expliquent facilement, selon le spécialiste. Par exemple, dans les cas de rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale, chaque minute compte et il faut un chirurgien expérimenté dans ce type de problème. « Les chances qu'un patient ait le bon chirurgien avec la bonne équipe pour l'aider ne sont pas aussi élevées le dimanche soir que le lundi matin », explique le D^r McGregor.

Le cas des embolies pulmonaires est différent. « Pour poser le diagnostic, il faut des tests en médecine nucléaire, et dans plusieurs hôpitaux, ces services ne sont pas disponibles le week-end », affirme le médecin.



Le D^r Maurice McGregor.

Les auteurs, pour leur part, pointent entre autres les changements qui se produisent dans le personnel pour expliquer leurs données. « Moins de gens travaillent dans les hôpitaux le

week-end que durant la semaine. Ceux qui sont présents la fin de semaine ont souvent moins d'ancienneté et d'expérience. De plus, le personnel du week-end remplace d'autres professionnels de la santé et peut moins bien connaître les patients dont ils sont responsables. La fin de semaine, il y a également moins de superviseurs, et ils sont souvent chargés de surveiller le travail de membres du personnel qu'ils connaissent peu. »

L'étude ontarienne fait réfléchir le D^r McGregor. « Ces travaux nous disent beaucoup sur la réorganisation. Toutes les solutions vont nécessiter de l'argent. Avoir une équipe durant la fin de semaine entraîne des coûts. »

Faudrait-il vraiment avoir plus de personnel la fin de semaine ? Cela pourrait avoir certains avantages, pensent les D^{rs} Bell et Redelmeier. « Maintenir un niveau d'activité plus constant est parfois économique, même si les membres du personnel sont payés davantage la fin de semaine. Le fait d'accorder une plus grande importance aux soins du week-end peut aussi réduire la commotion du lundi matin que subissent les hôpitaux de soins de courte durée. »

Les données de l'étude soulèvent cependant une question, fait remarquer le D^r McGregor : y a-t-il une différence entre les grands hôpitaux et les petits centres ? « Peut-être l'augmentation du taux de mortalité les week-ends touche-t-elle surtout les petits établissements. Les grands centres hospitaliers disposent probablement d'une plus grande réserve de chirurgiens et d'infirmières expérimentés la fin de semaine. »

Nouvel effet secondaire de l'alendronate ?

une association avec des pancréatites

Six cas présumés de pancréatite ont été associés à l'alendronate (Fosamax®) depuis la commercialisation du médicament en 1995,

indique le *Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments*⁸. La monographie du produit ne mentionne cependant pas cet effet secondaire.

« La relation de cause à effet entre l'alendronate et la pancréatite est difficile à établir parce que les déclarations reçues contenaient des renseignements limités. La maladie a fait son apparition de 13 jours à plusieurs années après le début de la thérapie à l'alendronate », explique le *Bulletin*.

Dans l'un des cas, un lien de causalité pourrait cependant être établi. La patiente, une femme de 77 ans, ne présentait pas les causes les plus courantes de pancréatite, comme l'abus d'alcool ou la présence de calculs biliaires. Le rapport n'indique pas non plus qu'elle prenait d'autres médicaments que l'alendronate. Elle a été victime d'une inflammation aiguë du pancréas 13 jours après le début du traitement. L'affection s'est cependant résorbée avec l'arrêt de la prise du bisphosphonate. ❧

Maladie de Parkinson

les médicaments les plus prescrits

De juin 2000 à juin 2001, les médecins qui exercent dans un cabinet ont reçu 339 100 visites de patients atteints de la maladie de Parkinson, selon les derniers chiffres d'IMS Health Canada. L'organisme évalue, à partir d'un échantillon représentatif de 652 praticiens, que les omnipraticiens ont donné 61 % des consultations, et les neurologues 32 %.

Dans quelque 60 % des consultations, les cliniciens ont recommandé un traitement pharmacologique à leurs patients atteints de la maladie de Parkinson. Le médicament qu'ils ont prescrit le plus souvent ? Le Simenet®.

8. Direction des produits thérapeutiques. Alendronate : pancréatite soupçonnée. *Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments* 2002 ; 12 : 4-5.

Les médecins sondés ont indiqué avoir recommandé ce produit au cours de 48 % des consultations. Le Mirapex®, le ReQuip™, le Prolopa®, l'amantadine et le Permax® l'ont été dans 34 % des visites. Les autres médicaments représentent 18 % du total. Depuis 1996, les concurrents du Simenet ont néanmoins pris de plus en plus d'importance sur le marché.

Au Canada, environ 100 000 personnes souffrent de la maladie de Parkinson. Plus de la moitié d'entre elles ont reçu le diagnostic avant l'âge de la retraite. L'incidence est la plus forte chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Parmi les patients qui ont consulté, 60 % étaient des hommes, et 40 % des femmes. En juin 2001, leur répartition était la suivante :

Âge	Hommes	Femmes
De 0 à 65 ans	15 %	7 %
De 65 à 75 ans	35 %	32 %
76 ans et plus	50 %	61 %

Ostéoporose et fractures de fragilité

le rapport de l'AETMIS

La lutte contre l'ostéoporose et les fractures de fragilité doit devenir une priorité du ministère de la Santé et des Services sociaux, estime le **D^r Michel Rossignol**, auteur principal du rapport sur l'ostéoporose et les fractures chez les personnes de 65 ans et plus fait pour l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS).

« Au Québec, ce sont les compagnies pharmaceutiques et de biotechnologie qui s'intéressent au problème de l'ostéoporose, parce qu'il y a de grandes avancées dans les traitements et le diagnostic. Les services se développent donc grâce à ces acteurs, mais selon les lois du marché, sans tenir compte des

besoins », déplore le D^r Rossignol.

Il faudrait un cadre intégré d'intervention, recommande le comité d'experts qu'a présidé le chercheur. La lutte contre l'ostéoporose et les fractures de fragilité pourrait faire l'objet, par exemple, d'un programme semblable à celui du dépistage du cancer du sein.

Dépistage

La deuxième recommandation du rapport : sensibiliser et repérer les personnes susceptibles de souffrir d'ostéoporose ou de subir des fractures de fragilité. Le repérage serait fondé sur les facteurs de risque. « Trois sont cités comme étant particulièrement intéressants parce qu'ils sont associés à la fois au risque d'ostéoporose et au risque de fracture : un antécédent de fracture de fragilité, l'inactivité physique et un faible indice de masse corporelle », mentionne le document.

La Santé publique et des organismes comme Ostéoporose-Québec et Acti-Menu pourraient être mis à contribution pour inciter les personnes plus exposées à consulter leur médecin.

Et les tests de densitométrie ? « On ne recommande pas le recours automatique à la densitométrie osseuse à des fins de dépistage pour les personnes qui consultent leur médecin et qui ne présentent pas de facteurs de risque. Malgré ces recommandations de non-intervention, on ne propose pas de stratégie alternative pour la population générale », indique le comité.

Pourtant, une étude présentée récemment au congrès de l'*American College of Rheumatology*, qui comprenait presque 7000 femmes âgées ostéoporotiques, recommande de mesurer la densité osseuse de toutes les femmes de 65 ans et plus. La recherche montre que le tiers de celles qui souffrent d'ostéoporose ne présentent pas de facteurs de risque.

Le D^r Rossignol défend la position du rapport. La mesure de la densité osseuse n'est pas la solution parfaite pour prévenir les fractures de fragilité. « Jusqu'aux deux tiers des personnes qui subiront une fracture auront eu

antérieurement un résultat de densitométrie normal. De plus, 50 % des gens atteints d'ostéoporose n'auront jamais de fracture. »

Le rapport coût-bénéfice du dépistage de l'ostéoporose par densitométrie ne serait par ailleurs pas très avantageux. « Les données montrent que cette mesure de la densité osseuse permet de diminuer au mieux de 10 % l'incidence des fractures de fragilité. Ce n'est pas beaucoup pour une approche qui nécessite un dépistage généralisé. »

L'ostéoporose ne serait en fait qu'un des facteurs de risque de fractures. Un antécédent de fracture de fragilité en serait un beaucoup plus important. « Il constitue le risque le plus élevé et passe inaperçu les trois quarts du temps. Les personnes de 70 ans et plus qui ont une fracture devraient d'ailleurs être considérées comme ostéoporotiques, même sans la confirmation d'une densitométrie. » Une mesure de prévention simple consisterait d'ailleurs à s'assurer que ces patients qui consultent à la salle d'urgence seront ensuite suivis par leur médecin de famille, explique le D^r Rossignol.

Diagnostic et concertation

La troisième recommandation du rapport de l'AETMIS se rapporte au diagnostic. Un guide de pratique devra être créé pour encadrer les médecins que consulteront les patients sensibilisés par la Santé publique et ses partenaires. « Les cliniciens et les organismes médicaux devront décider des facteurs de risque qui serviront de critères, des circonstances dans lesquelles il faudra recourir à la densitométrie et du traitement qui sera donné », affirme le D^r Rossignol. Il faudra cependant qu'il y ait un lien entre les groupes qui établiront les modalités de dépistage et ceux qui s'occuperont de dresser les lignes directrices. La concertation sera nécessaire. ❧

Suite page 148 >>>

**À partir de janvier 2002, la version intégrale
des textes du Médecin du Québec
sera disponible sur le site de la FMOQ, en format PDF !**

Éléments de responsabilité civile médicale le droit dans le quotidien de la médecine

Par **Pauline Lesage-Jarjoura et Suzanne Philips-Nootens**

Un contrat médical entre le clinicien et son patient ? « Dès qu'un médecin reçoit un patient à son cabinet, ou encore à l'hôpital à la suite d'une entente préalable entre eux, le contrat médical prend naissance et le premier examen diagnostique en fait déjà partie », expliquent dans leur ouvrage les D^{res} **Pauline Lesage-**



Jarjoura et Suzanne Philips-Nootens, médecins ayant une formation en droit.

À la lumière entre autres du *Code civil du Québec* et de la jurisprudence, le livre approfondit des questions comme la responsabilité du médecin pour son fait personnel, pour celui d'une autre personne et pour le matériel qu'il utilise. L'ouvrage traite également de l'obligation du praticien de renseigner son patient et d'obtenir son consentement, du secret professionnel, de l'obligation de soigner et de suivre un patient, et finalement du dossier médical.

Dans un langage clair et vivant, les auteurs expliquent les différents concepts et les illustrent en recourant à des cas concrets et à des arrêts de la Cour. Ils n'éluent pas les questions qu'apporte l'évolution technologique comme la responsabilité du médecin et la télémédecine, les aspects légaux et éthiques de la carte à microprocesseur et les difficultés que pose l'informatisation du dossier médical.

Les Éditions Yvon Blais, 2^e édition, Cowansville, 520 pages, 78,95 \$.

Les troubles anxieux expliqués aux parents

par **Chantal Baron**

Bien des parents ont de la difficulté à accepter qu'un trouble anxieux soit diagnostiqué chez leur enfant. Comment peut-il présenter ce type de problème alors qu'ils s'en occupent autant ?

Dans un petit livre, la D^{re} **Chantal Baron**, pédo-psychiatre à l'Hôpital Sainte-Justine et à l'hôpital Douglas, explique aux parents les différents troubles anxieux : anxiété de séparation, anxiété généralisée, trouble panique, agoraphobie, etc. En se servant



d'histoires de cas, elle leur permet également de comprendre ce que vit l'enfant.

La spécialiste ne manque pas de répondre à la question qui hante les parents : à quoi est dû le problème ? « Des facteurs héréditaires, le type de personnalité, la pression du milieu scolaire et, parfois, une maladie invalidante se conjuguent le plus souvent pour faire éclore le trouble anxieux », résume-t-elle dans le chapitre qu'elle consacre à ce sujet.

Heureusement, il existe des traitements : la psychothérapie cognitivo-béhavioriste et les médicaments. La D^{re} Baron décrit l'utilité de chacun et montre par l'histoire de certains enfants les progrès qu'ils permettent d'obtenir.

Les Éditions de l'Hôpital Sainte-Justine, Montréal, 2001, 88 pages, 13,95 \$.

Vaccination contre la varicelle

Recommandations officielles

À cause d'une imprécision dans la traduction commandée par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, une erreur s'est glissée dans le calendrier de vaccination contre la varicelle (*Le Médecin du Québec* 2001 ; 36 (10) : 115-7). Afin d'éviter que nos lecteurs soient induits en erreur, nous publions une lettre de la compagnie Merck Frosst précisant l'inexactitude de la traduction des recommandations officielles sur la vaccination contre la varicelle. Nous espérons que cette correction évitera des vaccinations indues.

Louise Roy, m.d., rédactrice en chef du Médecin du Québec

Madame, Monsieur,

Nous désirons attirer votre attention sur deux inexactitudes dans la section « Vaccination contre la varicelle : Recommandations officielles » du numéro d'octobre 2001 de la revue *Le Médecin du Québec*. Premièrement, le nombre de doses requises pour l'immunisation au moyen de Varivax® est incorrect et, deuxièmement, l'allégation selon laquelle une dose de rappel serait nécessaire est fautive.

Les recommandations publiées dans la revue qui sont, en fait, celles du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, apparaissent dans leur site Web au www.ctfphc.org. Nous avons visité ce site et avons trouvé dans la traduction française un certain manque de conformité au texte anglais.

Par exemple, la version anglaise est la suivante :

« The American Academy of Pediatrics and the Immunization Practices Advisory Committee of the US Centers for Disease Control and Prevention recommended in

® Marque déposée de Merck & Co., Inc., utilisée sous licence.

1995 that all children be routinely vaccinated at 12-18 months of age, that children under 13 years receive 1 dose of vaccine and that **older individuals susceptible to varicella** be offered 2 doses 4-8 weeks apart. »

Le texte français comporte l'inexactitude suivante :

« En 1995, l'*American Academy of Pediatrics and Immunization Practices Advisory Committee* des États-Unis a recommandé que tous les enfants soient vaccinés d'emblée à l'âge de 12 à 18 mois, que les enfants de moins de 13 ans reçoivent une dose de vaccin et que l'on offre aux **sujets sensibles à la varicelle** deux vaccinations à quatre et huit semaines d'intervalle. »

La traduction de « older individuals susceptible to varicella » aurait dû être les **personnes plus âgées non immunes**.

Par ailleurs, le calendrier d'immunisation correct est le suivant :

- ⊙ **Personnes non immunes < 13 ans : une dose**
- ⊙ **Personnes non immunes ≥ 13 ans : deux doses**

(4 à 8 semaines d'intervalle).

La deuxième erreur concerne la nécessité d'une dose de rappel. Le texte anglais est le suivant :

« There is good evidence to recommend routine vaccination of children aged 12-15 months and **catch-up vaccinations** of children aged 1-12 years for the prevention of varicelle zoster virus illness (grade A recommendation). »

La version française inexacte est la suivante :

« On dispose de bonnes preuves pour recommander de vacciner d'emblée les enfants âgés de 12 à 15 mois et **d'administrer un rappel** aux enfants de 1 à 12 ans pour prévenir la maladie causée par le virus zoster-varicelle (recommandation de catégorie A). »

« Catch-up vaccination » ne signifie pas dose de rappel. La dose de rappel est une dose additionnelle d'un vaccin administrée en vue de consolider (amplifier) l'immunité conférée par une première vaccination. Selon les études cliniques menées à ce jour, **aucune dose de rappel n'est nécessaire** avec Varivax®. Une seule dose chez les enfants et deux doses chez les adolescents et les adultes sont suffisantes. « Catch-up vaccination » est un programme de rattrapage visant à joindre les enfants qui n'ont pas reçu Varivax® lors de la vaccination systématique.

Craignant que vos lecteurs soient induits en erreur par le calendrier de vaccination indiqué dans l'article publié dans votre revue, nous apprécierions qu'une clarification soit faite.

Nous vous remercions à l'avance pour l'attention que vous porterez à notre demande et vous invitons à communiquer avec le soussigné si vous avez des questions à ce sujet.

Didier Reymond
Directeur adjoint
Relations scientifiques
Division Vaccins
Merck Frosst Canada Ltée

Suite page 141 >>>

◀◀◀ *Suite de la page 39*

Objet : erreur dans la version française des recommandations du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP)

Docteur John W. Feightner
Groupe d'étude canadien
sur les soins de santé préventifs

Docteur,

Lors de sa réunion des 29 et 30 novembre 2001, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ), comité consultatif auprès du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec pour les questions liées à l'immunisation, a pris connaissance de vos recommandations officielles sur la vaccination contre la varicelle, qui ont été reprises notamment dans le numéro du *Médecin du Québec* d'octobre 2001.

Nous sommes heureux que le GECSSP ait statué sur l'inclusion de la vaccination contre la varicelle dans les soins de santé préventifs. Malheureusement, la version française de vos recommandations comporte une erreur majeure qui est certainement liée à une mauvaise traduction. Votre première recommandation se lit ainsi :

« *On dispose de bonne preuves pour recommander de vacciner d'emblée les enfants âgés de 12 à 15 mois et d'administrer un rappel aux enfants de 1 à 12 ans pour prévenir la maladie causée par le virus zoster-varicelle.* »

L'intention du comité est certainement d'effectuer **un rattrapage** plutôt que d'administrer un rappel aux enfants de 1 à 12 ans. C'est d'ailleurs ce qui est indiqué dans la version anglaise. Cette correction est majeure et devrait être formellement apportée au texte officiel. Il ne s'agit pas d'une discussion sémantique, mais bien d'un contresens important qui amène la recommandation d'une pratique qui va directement à l'encontre de l'utilisation appropriée du vaccin dans ce groupe d'âge. Il serait souhaitable que la correction soit signalée partout où le texte aura été initialement diffusé.

Merci de l'attention que vous apporterez à cette correction majeure pour vos lecteurs de langue française.

**Bernard Duval, m.d., MPH, FRCPC, secrétaire
Comité sur l'immunisation du Québec**

Les 20 principaux produits d'ordonnance de l'an 2001

Rang en 2001*	Rang en 2000**	Produit	Date de lancement
1	1	Synthroid®	Janvier 57
2	6	Lipitor ^{MC}	Mars 97
3	3	Premarin®	Février 42
4	2	Tylenol ^{MC} avec Codéine n° 3	S/O
5	5	Losec®	Juin 89
6	29	Vioxx®	Octobre 99
7	4	Celebrex ^{MC}	Avril 99
8	25	Altace®	Janvier 94
9	7	Novasen	Janvier 76
10	8	Paxil®	Mai 93
11	9	Norvasc ^{MC}	Septembre 92
12	10	Apo®-Amoxi	Août 84
13	13	Flovent®	Octobre 95
14	11	Vasotec®	Août 87
15	12	Ativan®	Avril 77
16	26	Apo®-Hydro	Octobre 74
17	18	Apo®-Furosemide	Juin 76
18	23	Apo®-Lorazepam	Novembre 85
19	15	Coumadin®	Mai 56
20	19	Zocor®	Août 90

*Pour la période de 12 mois terminée en septembre 2001.

**Pour la période de 12 mois terminée en septembre 2000.

Source : IMS HEALTH Canada, Compuscript.

Suite page 151 >>>

◀◀◀ Suite de la page 148

Ligne info-abus pour les aînés

Échographies

La **Ligne info-abus envers les aînés** est un service téléphonique bilingue et confidentiel d'écoute, d'information et de référence offert aux personnes âgées victimes de violence psychologique, physique, d'exploitation financière ou de négligence et à toute personne concernée par une telle situation.

Région de Montréal : (514) 489-ABUS (2287)

À l'extérieur de Montréal : 1-888-489-ABUS (2287)

La Ligne info-abus est ouverte de 9 h à 17 h du lundi au jeudi et de 9 h à 12 h 30 le vendredi. ☎

Communiqué de l'ICIS

Les dépenses totales de santé 151

**plus de 100 milliards
de dollars**

Les dépenses de santé devraient dépasser la barre des 100 milliards de dollars en 2001, selon un rapport publié par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Les dépenses totales de santé au Canada devraient atteindre 95,9 milliards en 2000 et 102,5 milliards en 2001 (en dollars courants), ce qui représente des augmentations de 7,1 % et de 6,9 %, respectivement.

« On estime que dans les quatre dernières années, les dépenses de santé ont augmenté à des taux annuels supérieurs à 6,5 %, ce qui constitue une hausse importante par rapport aux taux observés du début au milieu des années 1990. Cette croissance reflète en grande partie les dépenses accrues des gouvernements. La part des dépenses totales de santé engagées

Suite page 155 >>>

Index des annonceurs

Renseignements
thérapeutiques

ABBOTT

Meridia 104-105 . 118-120
Biacin 82 112-113

ASTRAZENECA

Atacand 76 122-123
Nexium 26-29..... 124-125
..... 92-93

AVENTIS PHARMA INC.

Actonel 8..... 149-151

AXCAN PHARMA INC.

Modulon 23 145

BERLEX CANADA INC.

Climara 52 110
Diane 79 130-131
Triquilar 25 116

BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA INC.

Tequin 40 146-148

FONDS D'INVESTISSEMENT FMOQ

Fonds FMOQ

FOURNIER PHARMA INC.

Lipidil Supra couv. III 117

GLAXOSMITHKLINE

Paxil 17-19 20-21

JANSSEN-ORTHO INC.

Duragesic 68 126-127
Ditropan 62 121
Reminyl 80-81..... 142-145

MERCK FROSST CANADA & CIE

Vioxx couv. IV.....152-155

OFFICE CANADIEN DE COMMERCIALISATION DES CEUFS

..... 15,39

ORGANON

Marvelon 56
Remeron 54-55..... 128-129

PFIZER CANADA INC.

Aricept 6.....115
Lipitor 72 138-139
Viagra 10-11, 48. 132-133
Zithromax couv. II..... 140-141

SCHERING CANADA INC.

Nasonex 37-38..... 106

SOLVAY PHARMA INC.

Pantoloc 98-99..... 137

WYETH-AYERST CANADA INC.

Effexor XR (anxiété) 100-101 134-136
Effexor XR (dépression) 31, 33, 35

◀◀◀ Suite de la page 151

par le secteur public a donc augmenté, passant de 70,2 % en 1997 à 72,6 % en 2001 », explique **M. Richard Alvarez**, président-directeur général de l'ICIS.

En raison des taux plus élevés de croissance dans les dépenses du secteur public, la part des dépenses totales de santé du secteur privé est passée d'un sommet de 29,8 % en 1997 à 29,2 % en 1999. On prévoit qu'elle aura chuté à 28,0 % en 2000 et à 27,4 % en 2001.

Dépenses totales de santé : secteurs public et privé

Selon le rapport de l'ICIS, *Tendances des dépenses nationales de santé, 1975 à 2001*, la croissance dans les dépenses totales de santé (après correction pour l'inflation) entre 1998 et 2001 devrait être plus élevée que dans toute autre période de quatre ans dans les 27 dernières années.

On estime qu'en 1999, les dépenses de santé du secteur public se sont chiffrées à 63,4 milliards de dollars, une augmentation de 7,3 % par rapport à 1998. On prévoit qu'elles atteindront 69 milliards en 2000 et 74,5 milliards en 2001, ce qui représente des augmentations annuelles de 8,9 % et de 7,9 %, respectivement.

On estime que les dépenses de santé engagées par les ménages et les compagnies d'assurance privées (le secteur privé) étaient de l'ordre de 26,2 milliards de dollars en 1999, une hausse de 7,0 % comparativement à 1998.

Les dépenses du secteur privé devraient atteindre 26,8 milliards en 2000 et 28 milliards en 2001, soit des

Échographies

155

augmentations de 2,6 et de 4,5 %.

Dépenses totales de santé et croissance économique

En 1999, le ratio des dépenses totales de santé au produit intérieur brut (PIB) était de 9,2 %, une hausse par rapport au taux de 8,9 % enregistré en 1997. On prévoit qu'il aura diminué légèrement à 9,1 % en 2000 et augmenté à 9,4 % en 2001, ce qui reflète la croissance des dépenses de santé, qui est le double de celle du PIB.

Le PIB est la valeur de tous les produits et services produits dans un pays donné. Le ratio des dépenses de santé au PIB indique dans quelle mesure les ressources d'un pays sont consacrées à la santé. Depuis 1990, ce ratio a fluctué entre 8,9 % et 9,9 % au Canada.

En 1998, le Canada et la France se sont classés au troisième rang des pays industrialisés du G-7 pour ce qui est des dépenses totales de santé exprimées en proportion du PIB. Les États-Unis étaient en tête du peloton, avec 12,9 % du PIB, suivis de l'Allemagne avec 10,3 %. Bien que les données ne soient pas encore disponibles pour tous les pays du G-7, on prévoit que le classement sera le même pour 1999. ☺

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