

par Emmanuèle Garnier

Nouvelles études sur l'hormonothérapie substitutive

Qu'en est-il maintenant ?



Le D^r Claude Fortin.

« L'hormonothérapie substitutive n'est plus automatiquement un traitement à long terme », affirme le D^r **Claude Fortin**, président de l'Association des obstétriciens et gynécologues du Québec. La publication de la fameuse étude Women's Health Initiative (WHI), de la seconde partie de HERS, et avant elles d'autres études a perturbé l'univers de l'hormonothérapie

postménopausique.

Les nouvelles consignes : individualiser le traitement de substitution. « La majorité des patientes ménopausées tireront des bénéfices de l'hormonothérapie durant les cinq premières années. Ensuite, les inconvénients pourraient devenir plus importants. Il faut donc examiner régulièrement, avec chaque femme, les bienfaits et les risques du traitement », explique le spécialiste.

Le D^r Fortin, pour sa part, expose les faits à ses patientes : une femme a de 1 à 2 chances sur 1000 d'avoir un cancer du sein dû à certaines hormones après cinq ans d'hormonothérapie, selon une méta-analyse réalisée par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. D'après les données de la WHI, le risque est de 0,8 sur 1000. « Je demande à la patiente si, à son avis, il vaut la peine de continuer. Si elle a des craintes au sujet du cancer du sein, on réévalue la nécessité de poursuivre l'hormonothérapie, et si les avantages semblent dépasser les risques, je lui conseille de poursuivre le traitement.

Un risque potentiel d'augmentation du taux de cancers du sein de 1 à 2 pour 1000 n'est pas suffisant pour justifier d'y mettre un terme. »

L'enthousiasme pour l'hormonothérapie de remplacement (HTR) s'est ainsi un peu refroidi. Pourtant, n'offre-t-elle pas des avantages indéniables, comme une protection contre l'ostéoporose ? « On dispose maintenant de solutions qui n'existaient pas auparavant pour prévenir cette maladie. Par contre, l'atrophie génito-urinaire est un important problème pour les femmes qui cessent de prendre des hormones. C'est ce qui les amènera à consulter et probablement à recommencer une hormonothérapie locale sous forme d'anneaux intravaginaux ou de crème vaginale. À mon avis, cette voie continuera de se développer », estime le D^r Fortin, aussi obstétricien-gynécologue au Centre hospitalier La Salle.

Un choc dans les médias

Les résultats de l'essai Women's Health Initiative ont causé une commotion dans les médias et la population. L'étude, publiée dans le *Journal of the American Association (JAMA)*, révélait que l'hormonothérapie substitutive accroissait de 26 % le taux de cancers du sein, doublait les cas d'embolies pulmonaires, et augmentait de 22 % le taux de l'ensemble

ÉCHOGRAPHIES CE MOIS-CI

Nouvelles études sur l'hormonothérapie substitutive	
Qu'en est-il maintenant ?	14
Démystification des effets cardioprotecteurs	23
Contraceptifs oraux	
pas d'augmentation des cancers du sein	26
Étude LIFE	
un ARA plus efficace qu'un bêta-bloquant	127
Forum mondial sur les drogues et les dépendances	140

des maladies cardiovasculaires (*voir l'article suivant*)¹.

Devant de tels résultats, surtout en ce qui concerne le cancer du sein, les chercheurs américains ont mis prématurément fin à l'étude. Entre 1993 et 1998, ils avaient recruté 16 608 femmes ménopausées âgées en moyenne de 63 ans, n'ayant pas eu d'hystérectomie. Les participantes avaient pris quotidiennement soit un placebo, soit 0,625 mg d'œstrogènes équinés conjugués et 2,5 mg de médroxyprogestérone. Le suivi moyen a finalement été de 5,2 ans.

L'étude WHI a confirmé plusieurs bienfaits de l'hormonothérapie : une diminution de 37 % des cancers colorectaux et de 34 % des fractures de la hanche. Néanmoins, selon les calculs des investigateurs, la prise d'œstrogènes et de progestérone par 10 000 femmes pendant un an causerait huit cas de plus de cancer du sein et huit cas supplémentaires d'embolie pulmonaire. Un prix que les chercheurs ont jugé trop élevé. « Le profil des risques et bénéfices découvert dans cet essai n'est pas conciliable avec les critères requis pour une intervention viable dans le domaine de la prévention primaire de maladies chroniques », estiment-ils.

Cependant, ramenées à l'échelle individuelle, les statistiques perdent leur aspect menaçant. Ainsi, une femme recourant à l'hormonothérapie n'aurait annuellement que 0,08 % de chances de plus d'avoir le cancer du sein à cause de son traitement, et 0,08 % de risques de plus d'être victime d'une embolie pulmonaire. Des taux microscopiques. Mais il ne faut pas les rejeter du revers de la main, selon le D^r Fortin. « Une étude d'une telle ampleur a sa valeur et il faut en tenir compte. »

Fait intéressant, la WHI montre que l'HTR ne fait pas davantage courir de risques aux femmes plus exposées au cancer du sein à cause de leurs antécédents familiaux ou d'autres facteurs de risque. Seul élément additionnel accroissant la probabilité de la maladie : le recours antérieur à une hormonothérapie substitutive. « Cela pourrait indiquer un effet cumulatif des années d'exposition aux hormones postménopausiques », avancent les auteurs. L'augmentation du risque qui

apparaît dans le groupe des femmes qui prenaient des hormones ne s'est par ailleurs pas dessinée pendant les quatre premières années de l'étude.

Autres résultats

Au chapitre du cancer, la WHI présente des résultats hétéroclites : augmentation du taux de cancers du sein, diminution du pourcentage de cancers colorectaux, et aucun effet sur le cancer de l'endomètre, du poumon, ni sur l'incidence totale des tumeurs malignes.

Par contre, dans le domaine de l'ostéoporose, la WHI constitue la première étude qui confirme de manière rigoureuse l'effet protecteur des hormones sur les os. Les œstrogènes et la progestérone ont réduit du tiers les fractures des vertèbres et de la hanche et diminué de presque du quart les autres types de fractures ostéoporotiques.

La faute de la progestérone ?

Les résultats de la WHI dévoilés dans le *JAMA* ne représentent qu'un de ses volets. La recherche comporte aussi un autre bras destiné à étudier la prise uniquement d'œstrogènes chez des femmes ayant subi une hystérectomie. L'analyse préliminaire des données ne semble pas avoir révélé la même augmentation du taux de cancers du sein que chez les femmes qui prenaient des œstrogènes et de la progestérone. Cette seconde étude devrait donc se poursuivre jusqu'en mars 2005.

D'où vient cette différence entre les deux volets de l'essai WHI ? « Les observations sur les risques et les bénéfices potentiels de l'association d'œstrogènes et de progestérone se sont lentement accumulées et semblent indiquer que leur action est différente de celle des œstrogènes seuls, expliquent dans leur éditorial les D^{rs} **Suzanne Fletcher** et **Graham Colditz**, de la Harvard Medical School². Plusieurs études ont découvert un lien entre le risque de cancer du sein et la durée de l'emploi de l'association d'œstrogènes et de progestérone. Par rapport à la prise d'œstrogènes seuls, l'ajout d'un progestatif pourrait davantage augmenter le risque : l'activité mitotique dans le sein pendant les cycles menstruels normaux est plus importante quand le niveau de progestérone est plus élevé. »

L'étude HERS II

Deux semaines avant la publication des données de

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 321-33.

2. Fletcher SW, Colditz GA. Failure of estrogen plus progestin therapy for prevention. *JAMA* 2002 ; 288 : 366-8.

la WHI, la seconde partie de l'étude HERS était dévoilée, également dans le *JAMA*³. Des résultats relativement similaires à ceux de la Women's Health Initiative, mais obtenus chez des femmes ménopausées âgées souffrant de problèmes coronariens.

L'étude HERS comprenait initialement 2763 femmes d'en moyenne 67 ans qui ont reçu pendant 4,1 ans soit un placebo, soit 0,625 mg d'œstrogènes conjugués et 2,5 mg de médroxyprogestérone par jour. La seconde partie de l'étude a consisté en un suivi ouvert de 2,7 ans : 92 % des femmes qui avaient reçu un placebo ont préféré ne pas commencer à prendre d'hormones, et 45 % de celles qui avaient entrepris l'hormonothérapie ont décidé de la poursuivre.

Sur le plan thrombo-embolique, HERS indique que le taux de ce type de problème double chez les utilisatrices de l'hormonothérapie. La première année, le risque de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire est environ trois fois plus élevé. Mais la probabilité qu'ils apparaissent diminue après deux ans. « Cela signifie qu'une femme dans la soixantaine qui a déjà eu des accidents coronariens ou présente d'autres risques de thrombo-embolie n'est pas la patiente idéale pour commencer une hormonothérapie. Toutefois, il est plutôt rare qu'une femme entreprenne, comme dans l'étude, une hormonothérapie à 67 ans. Par ailleurs, il n'est pas nécessaire de cesser de prescrire des hormones à celles qui en prennent déjà, puisque le risque de problèmes thrombo-emboliques diminue après la deuxième année. »

Et en ce qui concerne le cancer du sein ? L'étude HERS révèle une augmentation de 27 %, non statistiquement significative, cependant, de l'incidence de ce type de tumeur dans le groupe sous hormonothérapie. Pour ce qui est de l'incidence des autres problèmes tels que le cancer, les fractures ou la mortalité, les données de HERS tendent à ne montrer aucun effet bénéfique à la prise d'hormones. L'étude indique toutefois que les utilisatrices de l'HTR encouraient 48 % plus de risques de subir une opération des voies biliaires.

Les conclusions des essais WHI et HERS s'appliquent-elles à toutes les femmes recourant à l'hormonothérapie ? Pas forcément. Les doses plus faibles que l'association de

0,625 mg d'œstrogènes équin conjugués et de 2,5 mg de médroxyprogestérone, tout comme les formules différentes ou administrées par voie transdermique, pourraient peut-être donner d'autres résultats. « Il reste possible que l'estradiol transdermique associé à de la progestérone, forme qui reproduit davantage la physiologie et le métabolisme normaux des hormones sexuelles endogènes, puissent donner un profil de risques et d'avantages différent », précisent les investigateurs de la WHI. ☞

Démythification des effets cardioprotecteurs



Photo : Jean Leclair.

Le Dr Jean-Claude Tardif.

Désormais, on ne parlera probablement plus des bienfaits cardioprotecteurs de l'hormonothérapie substitutive pour les femmes ménopausées. L'étude HERS II, puis la Women's Health Initiative (WHI) viennent d'éteindre les derniers espoirs¹⁻². Et d'autres, comme l'essai WAVE, paraîtront bientôt, porteuses des mêmes nouvelles.

« Pour les cardiologues, il n'y a plus de doute.

Il ne faut pas prescrire d'hormonothérapie de remplacement pour prévenir les troubles cardiovasculaires », résume le **Dr Jean-Claude Tardif**, directeur de la recherche clinique à l'Institut de cardiologie de Montréal.

Jusqu'à présent, les consignes dans les congrès

1. Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. for the HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002 ; 288 : 49-57.

2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 321-33.

3. Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, et al. for the HERS Research Group. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002 ; 288 : 58-66.



COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC

Les membres du Collège des médecins du Québec sont priés de noter qu'il y aura, **le mercredi 2 octobre 2002**, élection des administrateurs des régions électorales suivantes :

Montréal
8 administrateurs

Montréal
1* des 2 administrateurs

Laval
1 administrateur

Seuls peuvent être candidats les membres du Collège qui sont inscrits au Tableau au moins quarante-cinq (45) jours avant la date fixée pour la clôture du scrutin. Seuls peuvent être candidats dans une région donnée les membres du Collège qui y ont leur domicile professionnel. La date et l'heure de clôture du scrutin sont **le mercredi 2 octobre 2002, 16 h.**

Les candidats doivent être proposés par un bulletin signé par le candidat et par au moins cinq (5) membres du Collège ayant leur domicile professionnel dans la région dans laquelle le candidat se présente.

Les bulletins de présentation doivent parvenir au secrétaire général adjoint au plus tard **le vendredi 30 août à 16 h.**

Seules peuvent voter les personnes qui étaient membres du Collège quarante-cinq (45) jours avant la date fixée pour la clôture du scrutin.

Pour obtenir des bulletins de présentation, s'adresser à :

M^e Luc Bigaouette
Secrétaire général adjoint
Collège des médecins du Québec
2170, boul. René-Lévesque Ouest
Montréal (Québec) H3H 2T8

* Conformément au Règlement divisant le territoire du Québec aux fins des élections au Bureau du Collège des médecins du Québec, en vigueur depuis le 18 avril 1996, il y a eu élection d'un des deux administrateurs de la région de la Montérégie en 2000 et il y aura élection du second administrateur de cette région en 2002.

de cardiologie étaient « *don't start, don't stop* » pour le traitement hormonal des patientes ménopausées susceptibles d'avoir des problèmes cardiovasculaires. « Maintenant, les recommandations sont "*stop and don't start*", explique le spécialiste. Non seulement il ne faut pas commencer à prescrire une hormonothérapie

pour des indications cardiovasculaires, mais il faut y mettre un terme chez les patientes pour qui c'est la seule indication. »

L'étude Women's Health Initiative

Avec la Women's Health Initiative s'évanouit l'idée que l'hormonothérapie de remplacement puisse être utile dans la prévention primaire des maladies cardiovasculaires. L'essai a été mené sur 16 608 femmes ménopausées en bonne santé, de 63 ans en moyenne, qui prenaient quotidiennement soit un placebo, soit 0,625 mg d'œstrogènes conjugués associés à 2,5 mg de médroxyprogestérone.

Au bout de 5,2 ans, les données n'accordent à la prise d'hormones aucun bénéfice sur le plan cardiovasculaire, au contraire : augmentation de 29 % du risque de maladie coronarienne, hausse de 41 % des maladies vasculaires cérébrales et risque d'embolie pulmonaire multiplié par 2,13. En tout, le risque de problèmes cardiovasculaires des utilisatrices de l'hormonothérapie était accru de 22 %.

Selon les chercheurs, la prise d'œstrogènes et de progestérone causerait, parmi 10 000 consommatrices, sept complications coronariennes supplémentaires, huit problèmes cardiovasculaires de plus, ainsi que huit thrombo-embolies pulmonaires additionnelles.

L'essai HERS II

Et qu'en est-il de l'hormonothérapie pour les femmes déjà cardiaques ? La seconde partie de l'essai HERS vient de confirmer les doutes. « Après 6,8 ans, l'hormonothérapie n'a pas réduit le risque de troubles cardiovasculaires chez les femmes souffrant de maladies coronariennes. L'hormonothérapie postménopausique ne devrait donc pas être prescrite dans ce but à ces patientes », indiquent les chercheurs.

L'étude HERS comprenait 2763 femmes âgées en moyenne de 67 ans au moment du recrutement. Elles avaient toutes déjà eu un infarctus du myocarde, un pontage aortocoronarien, une angioplastie percutanée, ou présentaient un rétrécissement de plus de 50 % d'une artère coronaire.

Pendant la première phase, qui a duré 4,1 ans, les sujets ont pris quotidiennement soit un placebo, soit 0,625 d'œstrogènes conjugués et 2,5 mg de médroxyprogestérone. Les données sur les femmes sous hormonothérapie se sont révélées plutôt

déroutantes : le risque de problème coronarien s'est accru pendant la première année, mais a diminué entre la troisième et la cinquième année. Ce dernier bénéfice allait-il perdurer ?

La seconde phase de l'étude a consisté en un suivi ouvert de 2,7 ans. Les chercheurs ont conseillé aux sujets témoins de ne pas commencer d'hormonothérapie uniquement pour se prémunir contre les problèmes cardiovasculaires. Les premiers résultats indiquaient une augmentation initiale du risque et l'absence de bénéfices cardiovasculaires globaux. Par contre, les investigateurs ont suggéré aux femmes qui prenaient des hormones de poursuivre leur traitement, puisque la probabilité de troubles coronariens semblait diminuer après trois ans.

Les résultats de la seconde partie de l'étude ? Le taux de problèmes coronariens graves et des autres troubles cardiovasculaires n'était pas statistiquement différent entre les femmes qui prenaient une hormonothérapie et celles qui recevaient un placebo. Les résultats demeuraient en fait les mêmes, que l'analyse tienne compte des données de la première partie de l'essai, de la seconde ou des deux.

« Les patientes souffrant de problèmes coronariens se plaignent d'avoir trop de médicaments à prendre. Le fait d'abandonner deux pilules, le Premarin® et le Provera®, pourrait même leur permettre d'avoir une meilleure observance à l'égard des médicaments qui fonctionnent vraiment : l'aspirine, la statine, le bêta-bloquant et, chez certaines, un inhibiteur de l'enzyme de conversion », conclut le D^r Tardif. ❧

Contraceptifs oraux

pas d'augmentation des cancers du sein

Une bonne nouvelle à annoncer aux patientes qui recourent aux contraceptifs oraux : la pilule n'accroît pas le risque de cancer du sein des femmes de 35 à 64 ans qui la prennent ou l'ont prise. On ignorait jusqu'à présent si l'emploi des anovulants exacerbait ce danger lorsque arrive l'âge où l'incidence de ce cancer augmente. Le *New England Journal of Medicine* vient de publier à ce sujet une étude rassurante¹.

La recherche Women's CARE contient plusieurs

heureux constats.

Par exemple, le risque d'apparition du cancer du sein n'augmente pas avec la durée de la prise de la pilule. Ni avec l'importance des doses d'œstrogènes. En outre, les femmes qui ont commencé à prendre des anovulants avant l'âge de 20 ans ne sont pas plus exposées que celles qui ont débuté plus tard. Et les patientes qui ont des antécédents familiaux de cancer du sein ? Même chez ces femmes, l'emploi de contraceptifs oraux n'était pas associé à une augmentation du risque.

« Cela confirme ce que l'on savait déjà : le rôle des contraceptifs oraux dans le cancer du sein est négligeable. Ils sont sur le marché depuis quelque 40 ans, et aucune étude n'a jamais montré d'augmentation significative du cancer du sein », explique le D^r Jocelyn Bérubé, responsable de la clinique de planification des naissances du Centre hospitalier régional de Rimouski.

Un risque relatif de 1

L'étude Women's CARE a été réalisée par la D^{re} Polly Marchbanks, des Centers for Disease Control and Prevention, et ses collaborateurs. Ils ont interviewé 4575 femmes ayant un cancer du sein et 4682 sujets témoins. Certaines des participantes avaient connu l'époque des contraceptifs à fortes doses d'hormones.

Les investigateurs ont relevé chez les femmes qui prenaient des contraceptifs oraux un risque relatif d'avoir un cancer du sein de 1,0, et de 0,9 chez les anciennes utilisatrices. Analysées de toutes les manières, retournées de toutes les façons, les données ne montrent aucune augmentation significative du risque. Peu



Le D^r Jocelyn Bérubé.

1. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 2025-32.

◀◀◀ *Suite de la page 26*

importe que l'on tienne compte du type de progestatif, du temps écoulé depuis la première utilisation d'anovulants, de l'âge à la dernière prise ou de la durée de la contraception orale avant la première grossesse.

Les résultats étaient d'ailleurs similaires chez les femmes blanches et chez les Noires. Aux États-Unis, l'incidence du cancer du sein est plus élevée chez les premières, mais le taux de mortalité causé par la maladie est plus important chez les femmes noires.

Certaines études précédentes avaient pourtant montré que la pilule accroissait la probabilité d'apparition du cancer du sein. Ainsi, selon une méta-analyse regroupant 54 études épidémiologiques, le risque des femmes qui prenaient des contraceptifs oraux s'accroissait de 24 %. « C'est statistiquement mais pas cliniquement significatif. Selon ces données, si 10 000 femmes prenaient la pilule de 16 à 19 ans, il n'y aurait que 0,5 cas de cancer du sein de plus au bout de 10 ans », précise le Dr Bérubé.

Philosophe, le clinicien ne croit pas que la nouvelle étude Women's CARE close le débat. « Depuis 40 ans, une recherche montre que les contraceptifs oraux sont associés à une petite augmentation du risque de cancer du sein, puis une autre indique qu'il y a au contraire une

2. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996 ; 347 : 1713-27.

petite diminution du danger, et une troisième ne révèle aucun changement. » ❧

Étude LIFE **un ARA plus efficace** **qu'un bêta-bloquant**

Quel est le meilleur antihypertenseur pour réduire les risques de maladies cardiovasculaires chez les hypertendus ayant une hypertrophie du ventricule gauche ? Un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA) comme le losartan, ou un bêta-bloquant tel l'aténolol ? L'étude LIFE a apporté la réponse : le premier. Comparativement à l'aténolol, le losartan prévient mieux la morbidité et la mortalité cardiovasculaires. L'ARA semblerait conférer des bénéfices allant au-delà de la réduction de la tension artérielle.

Ainsi, les ARA pourraient être prescrits comme médicaments de première intention. « À la lumière des résultats de l'étude LIFE, on s'attend à ce que la Société canadienne d'hypertension (SCH) modifie ses recommandations concernant le traitement des patients souffrant d'hypertension non compliquée et celui des personnes diabétiques hypertendues. La Société pourrait présenter ses lignes directrices au mois d'octobre à son congrès d'Edmonton », commente le Dr Denis Drouin, qui préside le comité de mise en œuvre des lignes directrices sur les recommandations de la SCH.

Suite page 130 ▶▶▶

◀◀◀ *Suite de la page 127*

L'étude LIFE, financée par Merck, portait sur 9193 patients hypertendus âgés de 55 à 80 ans présentant une hypertrophie du ventricule gauche, un important indicateur de risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaires¹. Les sujets devaient avoir une pression systolique située entre 160 et 200 mmHg ou une pression diastolique entre 95 et 115 mmHg. Les participants ont été répartis au hasard dans deux groupes, l'un prenant du losartan, l'autre de l'aténolol. Les chercheurs ont suivi les patients pendant en moyenne 4,8 ans et ont accru au besoin leurs doses de médicaments pour réduire la tension en deçà de 140/90 mmHg. Les cliniciens pouvaient éventuellement recourir à d'autres agents pour mieux normaliser la pression.

La sous-étude sur les diabétiques

Une sous-étude de LIFE s'est concentrée sur les 1195 patients diabétiques. Ils avaient en moyenne 67 ans et une pression moyenne de 177/96 mmHg². Les résultats sont particulièrement révélateurs : le losartan a diminué de 24 % la morbidité et la mortalité cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et décès résultant d'un problème cardiovasculaire). La différence était encore plus marquée chez les 20 % des patients qui n'avaient jamais été traités auparavant pour hypertension.

Les bienfaits de l'ARA ne s'arrêtaient pas là. Par rapport à l'aténolol, le losartan a diminué



Le Dr Denis Drouin.

de 37 % les décès dus à un problème cardiovasculaire, réduit de 39 % le nombre total de morts, peu importe leur cause, et de 41 % les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Quel rôle a joué la diminution de la pression sanguine sur les résultats ? Chez les 586 participants recevant du losartan, la pression a chuté à 146/79 mmHg à la fin de l'essai clinique, alors que celle des 609 sujets qui prenaient de l'aténolol était de 148/79 mmHg. « Au cours de cette étude, la pression systolique n'a pas été associée à des changements du risque d'apparition des problèmes étudiés. Par conséquent, l'ajustement en fonction de la tension avait peu d'effet sur les résultats. Le fait que

1. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002 ; 359 : 995-1003.

2. Lindholm LM, Ibsen H, Dahlöf B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002 ; 359 : 1004-10.

Suite page 133 >>>

◀◀◀ Suite de la page 130

le losartan ait une plus grande action protectrice sur le plan cardiovasculaire que l'aténolol pourrait résulter d'un blocage plus prononcé des effets néfastes de l'angiotensine II », expliquent les auteurs.

Il y a plusieurs années, les deux spécialistes qui signent l'éditorial du *Lancet*, les D^{rs} **Hans Brunner**, de Lausanne, et **Haralambos Gavras**, de Boston, avaient avancé que l'angiotensine II pouvait provoquer des effets nocifs en dehors des dommages mécaniques causés par la haute pression. « Il y avait des indices montrant qu'un excès d'angiotensine produit une nécrose myocardique et des lésions rénoparenchymateuses indépendantes de l'augmentation de la pression sanguine. Des données épidémiologiques ont également révélé que les patients hypertendus ayant de faibles concentrations de rénine étaient moins susceptibles de subir des crises cardiaques, des accidents vasculaires cérébraux ou des complications rénales que les sujets plus jeunes dont l'activité plasmatique de la rénine était plus élevée », indiquent les deux experts³.

En bonus, moins de patients recevant du losartan ont abandonné l'étude à cause d'effets secondaires graves. Le médicament était associé, entre autres, à moins de bradycardies, d'hypokaliémies, de vertiges, d'albuminuries et de douleurs thoraciques.

L'étude principale sur l'ensemble des sujets

L'étude principale LIFE, pour sa part, a montré que le losartan abaissait de 13 % de plus que l'aténolol le risque relatif que survienne une mort due à un problème cardiovasculaire, un accident vasculaire cérébral (AVC)

3. Brunner HR, Gavras H. Angiotensin blockade for hypertension: a promise fulfilled. *Lancet* 2002 ; 359 : 990-2.

ou un infarctus du myocarde dans une population plus large d'hypertendus ayant une hypertrophie du ventricule gauche. La diminution était surtout due à une réduction de 25 % de la fréquence des AVC dans le groupe prenant du losartan. La donnée est importante,

Suite page 136 >>>

Cancer du sein : mise à jour

Hôtel Plaza Universel, Sainte-Foy (Québec)
27 septembre 2002

Objectifs généraux

- Aborder tous les aspects du cancer du sein : prévention, dépistage, traitements, facteurs de risque ;
- Évaluer les nouveautés en matière de diagnostic et de traitement du cancer du sein.

Accréditation

La Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ) reconnaît à cette activité la valeur de 6 heures de crédits de catégorie 1, et les médecins omnipraticiens seront admissibles à un forfait d'allocation de fonds de formation continue de 300 \$.

Personnes-ressources

CHA-Pavillon Saint-Sacrement

Céline Bouchard, m.d.,
omnipraticienne
Guy Cantin, m.d., hémato-oncologue
Jocelyne Chiquette, m.d.,
omnipraticienne
Christine Desbiens, m.d.,
chirurgienne-oncologue
Anita Dorion, radiologiste
Simon Jacob, m.d., pathologiste
Maryse Joyal, m.d., omnipraticienne
Louise Provencher, m.d.,
chirurgienne-oncologue

CHA-Pavillon Saint-Sacrement (suite)

Jean Robert, m.d., chirurgien-oncologue
Félix-André Têtu, m.d.,
chirurgien plasticien

MSSS

Patricia Goggin, m.d., omnipraticienne

CHUQ-Pavillon CHUL

Rachel Laframboise, m.d.,
génétique médicale

CHUQ-Pavillon Hôtel-Dieu de Québec

Marie Plante, m.d., gynéco-oncologue

Inscription

Frais d'inscription : 125,00 \$

Pour renseignements

CongrèsLogic : Téléphone : (418) 849-2508
Télécopieur : (418) 849-8881
Courriel : congreslogic@qc.aira.com

◀◀◀ *Suite de la page 133*

puisque cette complication est beaucoup plus fréquente que l'infarctus du myocarde dans cette étude ainsi que dans plusieurs autres publiées au cours des 10 dernières années.

Par ailleurs, le diabète est apparu moins fréquemment chez les patients qui étaient traités avec le losartan plutôt qu'avec l'aténolol. Une réduction de 25 %. « Le taux plus bas d'apparition de nouveaux cas de diabète chez les patients prenant du losartan confirme les résultats d'autres études faites avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et pourrait être dû à un effet différentiel sur la résistance à l'insuline », expliquent les chercheurs.

Peut-on extrapoler les résultats de ces études sur le losartan et les appliquer à tous les médicaments de la même classe ? « Il semble approprié de postuler que l'effet observé pourrait probablement être obtenu par n'importe quel inhibiteur sélectif des récepteurs

Suite page 140 ▶▶▶

CONFÉRENCE

Société des obstétriciens et gynécologues du Canada

15^e programme de formation médicale continue du Québec

Montebello (Québec)
du jeudi 3 octobre au samedi 5 octobre 2002

Conçue spécifiquement pour combler les besoins des spécialistes, des médecins de famille, des infirmières et des sages-femmes qui fournissent des soins de santé aux femmes. Les sujets présentés découlent d'une évaluation des besoins des membres menée par la SOGC au cours de réunions antérieures.

Pour de plus amples renseignements, communiquez avec la
Société des obstétriciens et gynécologues du Canada
au (613) 730-4192

ou visitez notre site Web à l'adresse :
www.sogc.org

Index des annonceurs

Renseignements
thérapeutiques

ASTRAZENECA CANADA INC.

Nexium 28-29 114-115

AVENTIS PHARMA INC.

Actonel 67 134-136

Altace 51 124-125

Amaryl 59 137-139

BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA INC.

Tequin 32 131-133

CANCER DU SEIN : MISE À JOUR

..... 133

COLLEGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC

Avis d'élections 24

FONDS D'INVESTISSEMENT FMOQ

Fonds FMOQ 140

FUJISAWA CANADA INC.

Protopic 68 112-113

GLAXOSMITHKLINE

Flovent 85 120-121

LES PRODUCTEURS LAITIERS DU CANADA

..... 40

McNEIL

Motrin ultra fort 30 86

MERCK FROSST CANADA & CIE

Zocor couv. IV 128-130

NOVARTIS PHARMA CANADA INC.

Diovan 27 122-123

Zelnorm 17-20 21-22

ORGANON CANADA LTÉE

Andriol 25 109

Marvelon couv. III

PFIZER CANADA INC.

Aricept 71 104

FemHRT 4 126-127

Lipitor 99 118-119

Norvasc couv. II 100

SCHERING CANADA INC.

Aerius 39 90

SMITH & NEPHEW INC.

Profore 89

SOCIÉTÉ DES OBSTÉTRICIENS ET GYNÉCOLOGUES DU CANADA

..... 136

SOLVAY PHARMA INC.

Pantoloc 8-9 72

Teveten 13,15 116-117

STIEFEL CANADA INC.

Clindoxyl 6 60

UNILEVER

Slimfast 11

◀◀◀ *Suite de la page 136*

de type 1 de l'angiotensine », répondent les éditorialistes. Mais comme le souligne le D^r Drouin, les résultats de l'étude LIFE ont été obtenus avec le losartan. ❧

Forum mondial sur les drogues et les dépendances

Du 22 au 27 septembre, le premier Forum mondial sur les drogues et les dépendances aura lieu à Montréal. Plus de 700 conférenciers venant de quelque 60 pays y seront présents. Ils se pencheront sur les enjeux humains, sociaux, environnementaux et économiques liés aux problèmes de drogues et de dépendances.

L'événement, qui était au départ une initiative locale, bénéficie de l'appui organisationnel et financier des gouvernements du Québec et du Canada. Une trentaine d'organismes internationaux et nationaux y seront représentés, dont les Nations Unies, l'Organisation mondiale de la santé, le Bureau international du Travail, le Comité permanent de lutte à la toxicomanie du Québec, le Centre canadien de lutte contre l'alcoolisme et la toxicomanie et le Comité international olympique.

Pour plus d'informations :
(514) 340-4550, www.forummondialdrogues-dependances.com. ❧

Les maladies inflammatoires de l'intestin.

Seule la douleur est prévisible.



Fondation canadienne des
maladies inflammatoires
de l'intestin
Crohn's and Colitis
Foundation of Canada

Avec votre aide, nous trouverons un traitement curatif. 1 800 387-1479