

par Emmanuèle Garnier

Maladies pulmonaires obstructives chroniques

faut-il ajouter des corticostéroïdes en inhalation aux β_2 -agonistes à longue durée d'action ?

Les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) pourraient-elles vraiment être mieux traitées par une association de corticostéroïdes pris par inhalation et de β_2 -agonistes à longue durée d'action ? Une nouvelle étude publiée dans le *Lancet* révèle qu'ensemble, les deux molécules permettraient d'atténuer davantage les symptômes et d'améliorer la fonction pulmonaire¹.

« J'aimerais tellement que cela fonctionne et être convaincu par ces données. J'ai tant de patients qui sont essouffés et ne vont pas bien. Mais comme clinicien, je ne pense pas qu'une augmentation de 60 mL du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), même si elle est statistiquement significative, soit perceptible pour le patient et vaille quelque 1800 \$ par année », explique le **D^r Richard Gauthier**, directeur médical du Service régional de soins à domicile pour malades pulmonaires chroniques de Montréal et pneumologue à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

L'essai clinique dont il est question est TRISTAN (Trial of Inhaled Steroids and Long-Acting), dirigé par le **P^r Peter Calverley**, de l'hôpital universitaire Aintree, à Liverpool. L'équipe de recherche a traité 1465 patients atteints de MPOC dans 25 pays. Les sujets prenaient par inhalation, soit :

- 50 μ g de salmétérol deux fois par jour ;
- 500 μ g de fluticasone deux fois par jour ;

1. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003 ; 361 : 449-56.

- 50 μ g de salmétérol et 500 μ g de fluticasone deux fois par jour ;
- un placebo.

Après un an, les trois traitements actifs ont accru la fonction pulmonaire, atténué les symptômes, amélioré l'état de santé, diminué le recours aux médicaments d'urgence et réduit la fréquence des exacerbations. La plus efficace des trois thérapies ?

L'association du β_2 -agoniste et du corticostéroïde en inhalation. Elle a amélioré le VEMS mesuré avant le traitement significativement plus que les deux médicaments pris seuls. La différence du volume expiratoire maximal du groupe qui bénéficiait de la bithérapie était de :

- 133 mL par rapport au groupe témoin ;
- 73 mL par rapport aux patients prenant uniquement du salmétérol ;
- 95 mL par rapport au groupe traité seulement avec de la fluticasone.

« L'association des deux médicaments donne probablement un léger bénéfice, mais, à mon



Le D^r Richard Gauthier.

ÉCHOGRAPHIES CE MOIS-CI

Maladies pulmonaires obstructives chroniques faut-il ajouter des corticostéroïdes en inhalation aux β_2 -agonistes à longue durée d'action ?	16
Diabète réduire de moitié les complications	18
Douleur thoracique et cocaïne quand donner congé au patient ?	20
Pédiatrie diminuer le taux de contamination des hémocultures	24
Mises en garde l'ergotamine et les inhibiteurs du CYP3A4	108
les implants cochléaires et la méningite	108
Rhumatologie un troisième coxib sur le marché	109
Bibliographies Nunavik: Carnets de l'Ungava	110
Du fond de ma cabane: Éloge de la forêt et du sacré	110
Guide pratique de podologie annoté pour le diabétique	110
Toxicomanie maternelle les répercussions sur les enfants	145
Épidémiologie diabète: le portrait se précise	157

avis, il est minime et peu significatif sur le plan clinique », commente le D^r Gauthier.

L'essai montre également que l'association du salmétérol et de la fluticasone a permis d'obtenir une amélioration cliniquement significative de l'état de santé – mesuré par un questionnaire – et une plus grande réduction des symptômes quotidiens. « Le taux annuel d'exacerbations de la maladie est de 1,3 par patient dans le groupe témoin, alors qu'il est de quelque 1,0 dans les trois autres groupes. Ces résultats ne m'impressionnent pas beaucoup », avoue le pneumologue.

Et les effets secondaires ? Il n'y a pas eu de différence entre les groupes en ce qui concerne la fréquence des réactions indésirables, les ecchymoses et les diminutions cliniquement significatives de la concentration sérique de cortisol. Cependant, des candidoses oropharyngées sont apparues chez 7 % des patients prenant de la fluticasone et 8 % des personnes traitées avec la bithérapie.

« Les effets secondaires à court terme sont relativement tolérables, explique le D^r Gauthier. Cependant, on se demande si à long terme ces doses très élevées de corticostéroïdes, qui sont de 1000 mg par jour, ne risquent pas de produire des problèmes comme l'ostéoporose. »

Un traitement controversé

Faut-il finalement ajouter ou non des corticostéroïdes aux β_2 -agonistes à longue durée d'action ? Le débat fait actuellement rage dans la communauté médicale. L'éditorialiste du *Lancet*, le D^r **Stephen Rennard**, du Centre médical de l'université du Nebraska, par exemple, jette sur l'étude TRISTAN un regard tout à fait différent de celui du D^r Gauthier². Les chiffres des chercheurs le convainquent. À ses yeux, leur essai devrait guider l'approche clinique du traitement de la MPOC.

Le D^r Rennard cite d'ailleurs les lignes directrices du GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Il explique qu'elles recommandent de « commencer le traitement avec une thérapie bronchodilatatrice, de préférence par inhalation. Si le traitement

avec ces agents est satisfaisant, c'est-à-dire que si les patients sont asymptomatiques et que les exacerbations sont largement évitées, cette thérapie peut être adéquate. Cependant, lorsque les buts du traitement ne sont pas atteints, des glucocorticoïdes pris par inhalation peuvent être ajoutés ».

Par contre, l'ouvrage électronique *UpToDate*, un document de référence, donne des directives opposées³. « À l'heure actuelle, la majorité des patients atteints de MPOC ne devraient pas être traités avec des glucocorticoïdes administrés par inhalation. L'état du patient moyen est peu susceptible de connaître à court terme une amélioration pertinente et cliniquement notable. En outre, les grands essais n'ont mis en évidence aucun effet sur le déclin de la fonction pulmonaire qui justifierait une thérapie d'entretien systématique. »

Pourtant, certaines études n'ont-elles pas révélé que les corticostéroïdes pouvaient procurer une certaine réduction de la fréquence des exacerbations ? « Depuis une cinquantaine d'années, on utilise les corticostéroïdes oraux pour traiter la maladie pulmonaire obstructive chronique, et on discute de leur efficacité depuis une cinquantaine d'années. Lorsqu'on donne un traitement avec des doses élevées de corticostéroïdes par voie orale, comme la prednisone, le VEMS s'améliore de façon significative chez environ 10 à 15 % des sujets. Pourquoi ? Parce qu'il y a probablement quelque 10 % des patients atteints de MPOC qui sont aussi asthmatiques. Il ne faut pas considérer la maladie pulmonaire obstructive chronique comme une forme grave d'asthme », précise le D^r Gauthier.

Un investissement rentable ?

Ce qui embrouille par ailleurs les cartes est la présence parfois envahissante du fabricant des médicaments dans la recherche. L'étude TRISTAN, comme bien d'autres dans ce

2. Rennard SI. COPD: treatments benefit patients. *Lancet* 2003 ; 361 : 444-5.

3. Eberland ML. Role of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *UpToDate* 2003 version 10.3.

domaine, a été financée par GlaxoSmithKline, qui y a joué un grand rôle : il a participé à la conception de l'essai, à la collecte et à l'analyse des données et à la décision de publier les résultats.

Selon le D^r Gauthier, ce serait une erreur de poursuivre dans la voie d'une bithérapie incluant un corticostéroïde. Dans notre système de santé émacié, l'heure est aux investissements rentables. Et l'association du β_2 -agoniste et du corticostéroïde est coûteuse pour les avantages qu'elle apporte. « Je pense qu'il serait plus judicieux de miser sur la prévention du tabagisme ou l'enseignement au patient, comme le proposent plusieurs pneumologues qui mettent sur pied des programmes d'autoprise en charge de la maladie. Le nôtre, où l'on apprend aux patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique grave à reconnaître leurs symptômes et à composer avec leur maladie, donne probablement de meilleurs résultats que la bithérapie. » ❧

Diabète

réduire de moitié les complications

Une nouvelle étude du *New England Journal of Medicine* vient de montrer que les patients souffrant du diabète de type 2 et présentant une microalbuminurie peuvent diminuer de moitié leur risque de maladie cardiovasculaire, de néphropathie, de rétinopathie et de neuropathie autonome¹. Comment ? Simplement en se conformant aux lignes directrices officielles sur le traitement des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires.

Les médecins proposent à leurs patients diabétiques une stratégie multifactorielle : diminution de la pression, baisse de la

cholestérolémie, réduction du taux d'hémoglobine glyquée à moins de 7 %, etc. Mais il n'y avait pas encore de preuve irréfutable de l'utilité de cette approche. « Très peu d'études avaient pu démontrer, entre autres, qu'une meilleure maîtrise du diabète était associée à une diminution du taux de maladies cardiovasculaires », précise le D^r Jean-Louis Chiasson, chef du groupe de recherche sur le diabète et la régulation métabolique du Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal. Maintenant, cette démonstration est faite.

Des valeurs cibles plus basses

Au Danemark, le D^r Peter Gæde et ses collègues ont traité 160 patients atteints du diabète de type 2 présentant une microalbuminurie, un facteur de risque de maladie cardiovasculaire. La moitié des participants, âgés en moyenne de 55 ans, a été suivie selon les directives de 1988 de l'Association médicale danoise. L'autre groupe a bénéficié d'un traitement intensif multifactoriel. Par des changements du mode de vie et des mesures pharmacologiques, ils devaient atteindre des valeurs cibles plus basses que celle du premier groupe* :

- Pression sanguine : moins de 130/80 mm Hg (vs moins de 135/85 mm Hg pour les patients du groupe témoin) ;
- Taux de cholestérol total : moins de 4,5 mmol/L (vs moins de 4,9 mmol/L) ;
- Concentrations de triglycérides : moins de 1,7 mmol/L (vs moins de 2,0 mmol/L) ;
- Hémoglobine glycosylée : moins de 6,5 % (vs moins de 6,5 %).



Le D^r Jean-Louis Chiasson.

1. Gæde P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 383-93.

* Ces valeurs sont celles qui ont été utilisées en 2000 et en 2001. Entre 1993 et 1999, elles étaient plus élevées dans les deux groupes de traitement.

Les patients suivant le régime intensif devaient entre autres réduire leur consommation de graisses, faire de l'exercice, cesser de fumer et prendre des suppléments de vitamines et de minéraux. Côté médicaments, ils recevaient de l'aspirine et, pour la plupart, des antidiabétiques. Dans les deux groupes, les sujets devaient par ailleurs prendre un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine pour freiner la progression de la maladie rénale.

Finalement, le jeu en a valu la chandelle pour les sujets du groupe expérimental. Après un suivi moyen de 7,8 ans, leur risque de maladie cardiovasculaire – premier point d'aboutissement de l'étude – a été réduit de 53 %. Ils ont également diminué leur probabilité de souffrir d'une néphropathie patente de 61 %, d'une rétinopathie de 58 %, et d'une neuropathie autonome de 63 %.

La clé du succès

Dans cette étude, quels éléments ont joué pour diminuer les complications du diabète ? Les sujets du groupe de traitement intensif ont réussi à réduire davantage les valeurs de l'hémoglobine glycosylée, la pression systolique et diastolique, l'excrétion urinaire d'albumine et le taux de cholestérol et de triglycérides à jeun que les sujets témoins. Ces résultats ont été obtenus même si seulement la moitié des participants sous traitement intensif sont parvenus à atteindre la pression systolique visée et moins du cinquième du taux d'hémoglobine glyquée désiré. « Cela illustre que toute baisse a un effet favorable. Le groupe bénéficiant du traitement intensif avait cependant réussi à obtenir un taux d'hémoglobine glyquée se situant aux alentours de 7,8 %, comparativement à 9,0 % pour le groupe témoin », fait remarquer le D^r Chiasson.

L'endocrinologue n'a en fait qu'une seule réserve concernant l'étude : le nombre restreint de patients ayant subi des complications cardiovasculaires. « Il n'y a eu que 35 sujets atteints de ce type de problème dans un groupe, et 19 dans l'autre. Il faudrait que ces données soient confirmées. Néanmoins, les chiffres sont impressionnants, puisqu'ils vont du simple au double. »

Est-il facile d'offrir aux patients un traitement intensif

comme celui de l'étude ? « Il faut rencontrer les personnes diabétiques au moins tous les trois mois, comme dans l'essai. Dans l'une de nos études portant sur des diabétiques souffrant de coronaropathies, nous voyons les participants mensuellement pendant les six premiers mois, puis tous les trois mois. Quand un traitement ne fonctionne pas, nous pouvons nous adapter rapidement. Nous parvenons ainsi à obtenir un taux d'hémoglobine glyquée de moins de 7 % chez la majorité des patients. Des consultations deux fois par année, comme le suggèrent les recommandations officielles, sont insuffisantes pour obtenir un traitement intensif », estime le D^r Chiasson. ☞

Douleur thoracique et cocaïne quand donner congé au patient ?

Peut-on donner congé en toute sécurité, après neuf heures d'observation, à une personne présentant des douleurs thoraciques dues à la cocaïne ? Des données prospectives viennent de montrer que si, pendant cette période, le patient ne semble pas avoir d'ischémie ou de complications cardiovasculaires, il encourt un risque très faible de mourir ou de subir un infarctus du myocarde dans les 30 jours suivants¹.

On sait que durant l'heure qui suit la consommation de cocaïne, le risque de crise cardiaque s'accroît de 24 fois. Cette drogue pourrait d'ailleurs causer jusqu'au quart des infarctus du myocarde affectant les adultes de 18 à 45 ans. Et comme son usage s'accroît, le nombre de problèmes cardiovasculaires qui lui sont liés augmente.

Des risques minimes

Le D^r Jim Weber, de l'université du Michigan, et ses collaborateurs ont évalué 344 patients ayant des douleurs thoraciques qui ont indiqué avoir pris de la cocaïne ou dont l'urine contenait des métabolites de la drogue. Ces sujets ont été placés dans une unité d'observation de douleurs à la poitrine. Quarante-deux des participants ont été immédiatement hospitalisés : ils présentaient un important risque de complications cardiovasculaires. Les chercheurs se sont cependant penchés sur le cas des 302 autres patients dont la probabilité d'angine instable allait de faible à moyenne. Ces sujets obtenaient congé après 9 à 12 heures d'observation si, pendant cette période, leur taux de troponines I était resté normal, si leur électrocardiogramme n'avait pas révélé de nouveaux changements ischémiques et s'ils n'avaient pas eu de complications cardiovasculaires (dysrythmie, infarctus du myocarde aigu ou réapparition des symptômes). Les patients devaient cependant voir par la suite leur médecin pour passer une épreuve d'effort.

Cette manière de procéder semble sûre. Pendant le suivi de 30 jours, il s'est avéré qu'aucun des 302 patients gardés en observation n'est mort d'un trouble cardiovasculaire, et seulement 4 des 256 participants que les chercheurs ont réussi à suivre ont eu un infarctus du myocarde non fatal. Ces sujets ayant subi une complication avaient cependant continué à consommer de la cocaïne.

Les investigateurs ont de plus découvert que deux des quatre patients ayant eu une crise cardiaque étaient atteints d'une maladie coronarienne. « Les effets vasoconstricteurs de la cocaïne sont accrus en présence d'une athérosclérose sous-jacente », précisent-ils. Leur conseil : rechercher rapidement, c'est-à-dire dans les deux semaines qui suivent l'arrivée à l'urgence, la présence d'une maladie coronarienne chez les patients présentant des

1. Weber JE, Shofer FS, Larkin GL, et al. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 510-7.

facteurs de risque cardiaques classiques. ❧

Pédiatrie

diminuer le taux de contamination des hémocultures

En pédiatrie, la contamination des hémocultures constitue un problème. Il est cependant possible de la réduire. Des médecins de l'Ohio, dont les résultats sont publiés dans le *Journal of the American Medical Association*, sont parvenus à la faire chuter des deux tiers¹. Comment ? En faisant prélever le sang par une ponction veineuse plutôt que par un cathéter intraveineux.

« En pédiatrie, on a tendance à prélever l'ensemble du sang requis pour les tests diagnostiques, dont l'hémoculture, lorsque l'on installe un cathéter intraveineux pour administrer un soluté ou pour une autre raison médicale. On évite ainsi de multiplier chez l'enfant les traumatismes liés au traitement. Cependant, l'étude américaine montre qu'une ponction supplémentaire permet de supprimer les consultations additionnelles et l'administration inutile d'antibiotiques qu'entraîne une hémoculture faussement positive », explique la D^{re} Céline Laferrière, chef de département de microbiologie et d'immunologie de l'Hôpital Sainte-Justine.

Seulement 2,8 % de faux positifs

Aux États-Unis, l'équipe de la D^{re} Alonna Norberg, du Children's Hospital Medical Center of Akron, a comparé le taux de contamination des prélèvements obtenus par deux méthodes différentes dans une urgence pédiatrique au cours d'une étude en deux phases.

Pendant la première étape, les infirmières faisaient les prélèvements pour l'hémoculture à partir d'un cathéter intraveineux, puis transféraient le sang dans la bouteille de culture. Quelque 2100 échantillons ont ainsi été obtenus, dont 9,1 % se sont révélés faussement positifs. Pourtant, pendant les quatre premiers mois, différentes interventions avaient été tentées pour diminuer la contamination.

Pendant la seconde phase, la technique de prélèvement a été modifiée. Les échantillons de sang pour l'hémoculture étaient dorénavant obtenus par une ponction veineuse uniquement destinée à cet usage et faite loin du point d'insertion du cathéter. Parmi les 2000 prélèvements récoltés, le taux de faux positifs n'était alors plus que de 2,8 %.

Plus de faux positifs chez les bébés

Au cours de l'étude, un facteur s'est également révélé important : l'âge des enfants. Plus ils étaient jeunes, plus le nombre de faux positifs était élevé, et ce, pendant les deux phases de la recherche. Le taux de contamination des prélèvements était ainsi de 17 % pour les bébés de moins de 12 semaines, alors qu'il n'était que de 4,5 % pour les enfants de plus de cinq ans au cours de la première étape. Ces résultats s'expliquent aisément. « Il n'est pas facile de trouver une veine chez un petit bébé dodu et souvent agité. Le risque de contamination augmente avec la difficulté de prélèvement », explique la D^{re} Laferrière.

Peut-on appliquer les résultats de l'étude aux adultes ? « Chez eux, le problème des contaminants est moins important, indique la pédiatre microbiologiste-infectiologue. Déjà, chez les enfants de plus de cinq ans, le taux de faux positifs était grandement réduit. Les résultats de cette étude ne sont donc pertinents qu'en pédiatrie. De plus, cette recherche a été faite à l'urgence, et ses conclusions ne peuvent s'appliquer intégralement aux unités de soins où les conditions de prélèvements sont différentes. » ❧

1. Norberg A, Christopher NC, Ramundo ML, et al. Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. *JAMA* 2003 ; 289 : 726-9.

Mises en garde

l'ergotamine

et les inhibiteurs du CYP3A4

Les médicaments contenant de l'ergotamine ou de la dihydroergotamine, comme c'est le cas de certains traitements antimigraineux, ne doivent pas être pris avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4. Leur consommation concomitante peut provoquer une grave ischémie susceptible de causer la gangrène et parfois la mort.

À la suite de discussions avec Santé Canada à ce sujet, la société Novartis Pharma a informé les professionnels de la santé que la nouvelle contre-indication s'appliquait dorénavant aux produits suivants :

- **Bellergal® Spacetabs®** (alcaloïdes de la belladone, ergotamine et phénobarbital), un anticholinergique-antispasmodique-sédatif, sous forme de comprimés ;
- **Cafergot®** (ergotamine et caféine), un médicament contre la migraine en suppositoires et en comprimés ;
- **Cafergot-PB®** (ergotamine, caféine, alcaloïdes de la belladone et pentobarbital), un antimigraineux conditionné en suppositoires ;
- **DHE** (dihydroergotamine pour injection USP), sous forme de préparations injectables ;
- **Migranal^{MD}** (dihydroergotamine), un antimigraineux en vaporisateur nasal.

Étant donné que l'inhibition du CYP3A4 accroît le taux sérique d'ergotamine ou de dihydroergotamine, le risque d'ergotisme – qui se manifeste par un spasme vasculaire provoquant une ischémie au cerveau ou aux extrémités – est augmenté. Parmi les puissants inhibiteurs du CYP3A4, on retrouve :

- les inhibiteurs de la protéase, comme le ritonavir, le nelfinavir et l'indinavir ;
- les antibiotiques macrolides, tels que l'érythromycine, la clarithromycine et la troléandomycine ;

- les antifongiques, comme le kétoconazole et l'itraconazole.

Une interaction médicamenteuse pourrait aussi éventuellement se produire avec des inhibiteurs du CYP3A4 moins puissants : le saquinavir, le néfazodone, le fluconazole, le jus de pamplemousse, la fluoxétine, la fluvoxamine, le zileuton, le clotrimazole, etc. Même si aucune réaction n'a encore été signalée, des spasmes vasculaires, entre autres, pourraient survenir.

« L'utilisation quotidienne à long terme de produits contenant de l'ergotamine ou de la dihydroergotamine n'est pas recommandée », rappelle par ailleurs Novartis Pharma. ☞

les implants cochléaires

et la méningite

Les porteurs d'implants cochléaires courraient un risque accru de souffrir d'une méningite bactérienne, avertit Santé Canada. Cinq cas ont déjà été signalés au pays : deux adultes et trois enfants, dont l'un est décédé. Au Canada, environ 2000 personnes ont reçu un implant cochléaire. Dans le monde, parmi les quelque 60 000 receveurs d'implants, plus de 90 cas de méningite ont été retracés jusqu'à présent.

Comment prévenir l'apparition de l'infection ? Santé Canada fait plusieurs recommandations. Il demande, par exemple, aux médecins de diagnostiquer et de traiter rapidement l'otite moyenne chez les patients porteurs d'un implant cochléaire. Il conseille aussi la vaccination. « Les candidats à un implant, de même que les sujets ayant déjà reçu un implant, peuvent tirer profit d'une immunisation contre les organismes qui causent normalement la méningite bactérienne. Tous les candidats et les receveurs d'implant cochléaire doivent être à jour dans leurs immunisations. » Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a présenté des recommandations précises pour

les porteurs d'un implant cochléaire. Elles sont affichées à l'adresse suivante : www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/ps/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/29sup/dcc1pre.html.

Chez les nourrissons et les jeunes enfants, les premiers symptômes de la méningite sont la fièvre, l'irritabilité, la léthargie et la perte d'appétit. Les enfants plus âgés et les adultes peuvent également présenter des maux de tête, une raideur de la nuque, une photophobie, des nausées et des vomissements, de la confusion ou une altération de l'état de conscience. ❧

Rhumatologie

un troisième coxib sur le marché

par Luc Dupont

Un troisième coxib est maintenant disponible au Canada. Commercialisé depuis la mi-janvier pas Pfizer/Pharmacia, le valdécoxib (Bextra^{MC}) vient s'ajouter au célécoxib (Celebrex^{MC}) et au rofécoxib (Vioxx[®]). Santé Canada a approuvé ce nouveau médicament pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde (PR) chez l'adulte, ainsi que pour le soulagement de la douleur associée à la dysménorrhée primaire.

Comme ses deux prédécesseurs, le valdécoxib appartient à la famille des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) de nouvelle génération, appelés « coxibs ». Il se caractérise lui aussi par son aspect sélectif, c'est-à-dire que la molécule réussit à inhiber la COX-2 sans pour autant affecter la COX-1.

« Le Bextra s'inscrit comme une nouvelle option thérapeutique dans l'arsenal thérapeutique déjà utilisé pour soigner l'arthrite, offrant les mêmes caractéristiques d'innocuité pour l'appareil digestif que le Celebrex et le Vioxx, explique le D^r Jean-Pierre Raynauld, rhumatologue au Centre hospitalier de l'Université de Montréal. Ce médicament pourra donc être prescrit en première ligne à des patients ayant des facteurs de risque sur le

plan digestif, ou encore dans les cas réfractaires qui ne répondraient pas au Celebrex ou au Vioxx, c'est-à-dire dans le contexte d'une réponse individuelle au traitement. »

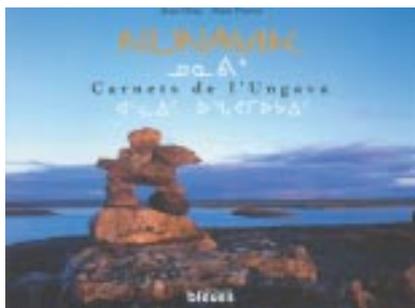
Sur le plan clinique, le Bextra s'est révélé d'une efficacité comparable aux AINS classiques (naproxen, diclofénac, ibuprofène) pour soulager rapidement les signes et symptômes de l'arthrose du genou ou de la hanche et de la polyarthrite rhumatoïde, ou encore les douleurs associées à la dysménorrhée primaire. C'est aussi au chapitre de l'innocuité, particulièrement en ce qui concerne la réduction de la fréquence des ulcères gastroduodénaux, que le médicament s'est distingué. Ainsi, le Bextra, administré à une dose unique quotidienne de 10 mg, a été associé à une incidence plus faible d'ulcères que les AINS classiques. Les résultats sont tout aussi positifs en ce qui concerne l'administration de doses élevées ou suprathérapeutiques, c'est-à-dire pouvant aller jusqu'à 80 mg par jour.

Quelques rares cas d'éruptions cutanées et de réactions d'hypersensibilité

En décembre dernier, cependant, Santé Canada publiait des données de postcommercialisation sur l'innocuité du médicament après que quelques réactions graves se furent produites chez nos voisins du Sud. « Il y a eu aux États-Unis quelques rares cas *postmarketing* d'éruptions cutanées graves et de réactions d'hypersensibilité chez des patients avec ou sans antécédents de réactions allergiques aux sulfamides, dit le D^r Raynauld. Même si le Bextra comporte un groupe sulfamide, il ne faut pas oublier que de tels groupes se retrouvent également sur plusieurs types de molécules, comme le Celebrex, ou certains diurétiques (furosémide, hydrochlorothiazide) et hypoglycémiant (glyburide, chlorpropamide, acétohexamide), et que ceux-ci se distinguent, dans leur structure moléculaire, des sulfamides de type antimicrobien, reconnus comme plus

Nunavik carnets de l'Ungava

par Jean Désy et Alain Parent



Si la médecine est un art, voici deux médecins artistes dans l'âme et le corps. Passionnés du Grand Nord où ils pratiquent régulièrement, ils ont uni leurs talents. Jean Désy a su manier sa plume afin de marier sa poésie à la magie des images de son confrère Alain Parent, amoureux de la photographie. Éblouissant, le résultat de cette union a donné naissance à un magnifique album intitulé *Nunavik : Carnets de l'Ungava*. Oscillant entre le réel et l'imaginaire, les paysages aux allures de territoires lunaires qu'on y découvre sont à couper le souffle. Comme le dit si bien l'écrivain, la toundra est un peu le Sahara où la neige et la glace remplacent le sable. Mais outre la froidure qui s'en dégage, les photographies offrent la chaleur de ciels flamboyants hurlant au soleil couchant. La limpidité des eaux et le cristal de la glace reflètent la noirceur du ciel et des nuages aussi bien que la chaleur des Inuits et la richesse de leurs traditions.

Les deux auteurs invitent en fait le lecteur à un merveilleux voyage dans un pays en apparence rebelle, mais parsemé de merveilles. Avec quel délice on se laisse glisser dans ces lieux figés par le froid et la pellicule, réanimés par les mots exprimant une grande beauté cachée pour la majorité d'entre nous. De ces pages surprenantes surgissent des bouffées d'air pur pour le moins rafraîchissantes, à moins cent degrés Celsius... « C'est le frette indescriptible », dit Jean Désy, qui a voulu faire connaître un peu de la Nordicité encore méconnue. ☘

Les Heures bleues, Terrebonne, 2000, 128 pages, 29,95 \$.

Du fond de ma cabane éloge de la forêt et du sacré

par Jean Désy

Pour vivre heureux, vivons cachés, dit le dicton. Pourquoi pas au fond des bois ? Vous auriez enfin du temps. Du temps pour penser, pour prendre votre temps, pour profiter de l'instant présent. Du temps pour vous, quoi ! Jean Désy propose donc une cure de nature. *Du fond de ma cabane : Éloge de la forêt et du sacré* chante un hymne à la liberté et à la joie de vivre à partir de la



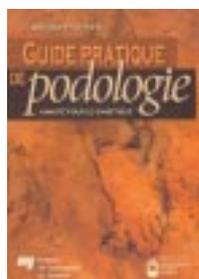
simplicité et du dépouillement. Sans eau courante ni électricité, cette cabane est pour lui un nid peu douillet, mais combien chaleureux. Pour survivre, il s'abreuve à la rivière tout près, y pêche sa nourriture et coupe du bois pour chauffer le poêle. Selon lui, ce traitement des plus naturels est bénéfique à tous les mortels. Il permet de se retrouver vraiment et de se laisser aller à un grand questionnement sur l'existence et l'univers. Faut le faire. Eh bien, Jean Désy fait vivre cette aventure au lecteur, avec qui il partage ses réflexions et ses émotions les plus profondes. Sur un ton intimiste et direct, il lui parle comme s'il se trouvait à ses côtés, décrivant avec détails de beaux moments. En sa compagnie, on fait le point avec humilité sur la grandeur de la vie. ☘

simplicité et du dépouillement. Sans eau courante ni électricité, cette cabane est pour lui un nid peu douillet, mais combien chaleureux. Pour survivre, il s'abreuve à la rivière tout près, y pêche sa nourriture et coupe du bois pour chauffer le poêle. Selon lui, ce traitement des plus naturels est bénéfique à tous les mortels. Il permet de se retrouver vraiment et de se laisser aller à un grand questionnement sur l'existence et l'univers. Faut le faire. Eh bien, Jean Désy fait vivre cette aventure au lecteur, avec qui il partage ses réflexions et ses émotions les plus profondes. Sur un ton intimiste et direct, il lui parle comme s'il se trouvait à ses côtés, décrivant avec détails de beaux moments. En sa compagnie, on fait le point avec humilité sur la grandeur de la vie. ☘

XYZ éditeur, Montréal, 2002, 168 pages, 18 \$.

Guide pratique de podologie annoté pour le diabétique

par Denise Pothier



Unique en son genre, ce guide pratique est le premier à contenir tout ce qu'il faut savoir sur le pied, en santé ou malade. De l'anatomie aux nouvelles thérapies, en passant bien sûr par les problèmes les plus fréquents, les pansements, les produits vendus sans ordonnance et les instruments nécessaires à l'entretien du pied, il fait le tour du sujet.

La grande richesse de l'ouvrage réside dans la section consacrée au diabétique. Le praticien y puisera les données pertinentes en vue d'une intervention précoce, personnalisée et multidisciplinaire pour le traitement des plaies et des ulcères du pied diabétique. Pour le patient, la consultation de ce guide débordant de conseils pratiques complétera le suivi médical. Entre autres, il y apprendra comment éviter les complications auxquelles il est exposé et, surtout, quand consulter un spécialiste.

Assorti de plus de 100 photographies et illustrations en couleurs, le texte est présenté dans un langage clair et précis. C'est que l'auteure connaît bien son sujet. Pionnière en ce domaine, Denise Pothier, B. Sc. inf., M. A., est bien connue comme enseignante et consultante dans le domaine de la santé. En 1994, elle publiait *Le Soin du pied : Approche pratique et globale*, comportant les connaissances de base en podologie. Cette fois, le contenu de sa recherche s'est enrichi de sa grande expérience clinique et pédagogique. Véritable outil de référence, il deviendra un livre précieux pour les professionnels de la santé en formation ou en exercice. ☘

Les Presses de l'Université du Québec, Québec, 2002, 218 pages, 59 \$.

◀◀◀ Suite de la page 109

allergènes. Cela dit, il est évident que quand des réactions au médicament se produisent, il faut en interrompre tout de suite la consommation. »

Au chapitre des contre-indications, la monographie mentionne évidemment, dans ce contexte, que le valdécoxib ne doit pas être prescrit aux patients ayant des antécédents de réactions allergiques aux sulfamides, ni à ceux qui présentent un ulcère gastroduodéal évolutif ou qui souffrent d'une hépatopathie évolutive.

Le valdécoxib est administré à une dose unique quotidienne de 10 ou 20 mg. Le prix ? Un flacon de 100 comprimés coûte 156 \$. Mais contrairement au célécoxib ou au rofécoxib, le Bextra ne figure pas encore sur la liste des médicaments couverts par le Régime d'assurance médicaments du Québec.

« On attend, d'ici à un an, l'arrivée sur le marché de deux autres AINS de nouvelle génération, qui s'ajouteront aux Celebrex, Vioxx et Bextra », indique le spécialiste. On aura alors constitué une palette de cinq coxibs offrant un large éventail d'options aux médecins et aux patients, un peu comme cela avait été le cas avec les AINS classiques. ☹

145

Toxicomanie maternelle

les répercussions sur les enfants

par Luc Dupont

Au pays, selon l'enquête nationale de Santé Canada (2000), de 17 à 25 % des femmes disent avoir consommé de l'alcool à un moment ou à un autre de leur grossesse, et de 7 à 9 % d'entre elles ont avoué en avoir pris pendant toute la gestation. Il n'est donc pas étonnant que chaque année, au Canada, une centaine d'enfants reçoivent un diagnostic de syndrome d'alcoolisme foetal (SAF) à la naissance. Ces problèmes sont tout aussi troublants au Québec où, dans l'Est de Montréal, par exemple, jusqu'à 10 % des bébés sont affectés par la consommation maternelle de psychotropes.

Ces données épidémiologiques émanent d'un document produit par le Comité permanent de lutte à la toxicomanie : *Impacts de la toxicomanie maternelle sur le*

Suite page 149 >>>

◀◀◀ *Suite de la page 145*

développement de l'enfant et portrait des services existants au Québec. L'étude décrit les effets de l'alcool, mais aussi de la cocaïne, du cannabis, des opiacés et des benzodiazépines.

Le document est divisé en cinq grandes parties. Les auteures, dont fait partie la **D^{re} Jocelyne Lecompte**, pédiatre au Centre des naissances du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), analysent d'abord les effets que peuvent avoir les différents psychotropes pendant la période fœtale et néonatale. On y apprend que de 30 à 40 % de toutes les femmes enceintes reçoivent une ordonnance de benzodiazépines à un moment de leur grossesse, et que les symptômes de sevrage des nourrissons exposés *in utero* à la méthadone apparaissent jusque dans 94 % des cas. On s'attarde ensuite aux retombées de la consommation maternelle sur les enfants d'âge préscolaire, et on note que les enfants exposés à l'alcool *in utero* ont plus de difficulté à se tenir debout et à marcher. Plus loin, on aborde les retards développementaux des enfants d'âge scolaire et des adolescents naguère exposés *in utero* aux substances psychoactives. Enfin, la dernière partie est consacrée aux

besoins spécifiques de ces enfants et aux services qui leur sont offerts, de même qu'à leur famille.

Services aux enfants exposés

Pour optimiser le développement physique, moteur et émotionnel des enfants exposés aux psychotropes pendant la vie fœtale, on doit résolument axer les interventions sur une approche multidisciplinaire comprenant les services d'un pédiatre, d'une infirmière, d'une travailleuse sociale, d'un psychologue, d'un ergothérapeute et d'un physiothérapeute. Une évaluation en audiologie est aussi nécessaire, car les problèmes auditifs des enfants ayant reçu un diagnostic de SAF, par exemple, peuvent compromettre l'apprentissage de la parole. Les bébés présentant ce syndrome requièrent en outre un encadrement médical spécialisé et régulier en raison de nombreuses anomalies congénitales. Ils ont également besoin de stimulations motrices et mentales dès le jeune âge pour pallier des retards développementaux.

Il n'y a actuellement au Québec aucun programme

Suite page 153 ▶▶▶

◀◀◀ *Suite de la page 149*

spécifiquement destiné aux nourrissons, enfants et adolescents exposés *in utero* aux substances psychoactives, ont constaté les auteurs du document. En fait, elles n'ont dénombré qu'un seul organisme communautaire dans ce domaine, mais il ne s'adresse qu'aux enfants exposés *in utero* à l'alcool : le SAFERA (syndrome d'alcoolisation foetale, effets relatifs à l'alcool). Ce regroupement vise à accompagner et à soutenir les personnes atteintes et à leur offrir des ateliers de formation.

Certains centres de réadaptation en toxicomanie – Dollard-Cormier à Montréal, Jean-Patrick-Chiasson à Sherbrooke, et Ubald-Villeneuve à Québec – assurent toutefois un suivi auprès des femmes enceintes toxicomanes. Ces services ont comme objectif d'outiller ces patientes pour leur démarche de sobriété. Ces milieux peuvent offrir un encadrement structuré de courte durée sur une base interne ou externe tout au long de la grossesse. Il existe aussi des mesures

spécifiques pour les femmes enceintes narcomanes comme des programmes de substitution à la méthadone. Ainsi en est-il du CRAN (Centre de recherche et d'aide pour les narcomanes) et de la clinique Hertzl de l'Hôpital général juif de Montréal.

Enfin, il est bon de garder à l'esprit que les centres hospitaliers intègrent les femmes enceintes toxicomanes dans leur clinique ordinaire d'obstétrique ou, au besoin, dans leur clinique de grossesses à risque élevé (clinique GARE). Le CHUM, qui évalue à 3 % le nombre annuel des enfants exposés *in utero* transitant par ses différents services, offre par exemple un programme pré, péri et postnatal pour préparer les parents toxicomanes à la naissance et au sevrage du nouveau-né. L'équipe a produit un document vidéo à cette fin. Ce programme vise en outre à créer un lien d'attachement parent-enfant en faisant participer les parents au traitement même de leur nourrisson.

On peut consulter ce document à l'adresse Internet

Suite page 157 ▶▶▶

◀◀◀ *Suite de la page 153*

suivante : www.cplt.com, ou encore
communiquer avec le Centre
permanent de lutte à la toxicomanie
au (514) 389-6336. ☎

Épidémiologie

diabète : le portrait se précise

par Luc Dupont

La prévalence du diabète au Québec est beaucoup plus élevée que ce que les enquêtes menées jusqu'à maintenant pouvaient révéler. La maladie touche, en outre, beaucoup plus les hommes que les femmes ; et davantage les personnes âgées que le reste de la population. C'est ce qui ressort d'un rapport produit par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) : *Prévalence du diabète au Québec et dans ses régions : premières estimations d'après les fichiers administratifs.*

Ainsi, en 1999-2000, la prévalence relative du diabète au Québec atteignait 4,9 % des personnes de 20 ans et plus – ce qui correspond à 278 900 cas. Elle était de 5,4 % chez les hommes, et de 4,4 % chez les femmes. Cet écart entre les sexes apparaît également dans les deux années précédentes. Les données indiquent par ailleurs un accroissement marqué du nombre de cas entre 1997 et 2000, mais cette hausse doit être interprétée avec prudence, selon les auteurs. À ce

Suite page 160 ▶▶▶

Index des annonceurs

Renseignements
thérapeutiques

ABBOTT

Mavik..... 82-83 158-159

ASSOCIATION QUÉBÉCOISE DES SOINS PALLIATIFS

Congrès..... 93

ASTRAZENECA CANADA INC.

Nexium 60-61 114-115

AVENTIS PHARMA INC.

Altace 30-31 126-127

BOEHRINGER INGELHEIM (CANADA) LTÉE

Micardis 44 150

Spiriva..... 21 140-141

BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA INC.

Tequin 6 151-153

FERRING INC.

DDAVP..... 100 107

FONDS D'INVESTISSEMENT FMOQ

Fonds FMOQ 160

GLAXOSMITHKLINE

Advair 94 155-157

JANSSEN-ORTHO INC.

Duragesic..... 70 136-137

Reminyl..... 68 146-149

JOHNSON & JOHNSON INC.

InDuo..... 62

OneTouch Ultra..... 10

LES PRODUCTEURS LAITIERS DU CANADA

..... 51

McNEIL

Motrin ultra fort 34 111

Tylenol..... 78 139

MERCK FROSST CANADA & CIE

Vioxx..... couv. IV 116-119

NOVARTIS PHARMA CANADA INC.

Esta 34 120-123

OFFICE CANADIEN

DE COMMERCIALISATION DES ŒUFS

..... 19

ORGANON CANADA LTÉE

Remeron..... couv. III 128-129

PFIZER CANADA INC.

Aricept..... 52 113

Lipitor 15 132-133

Norvasc couv. II 142

Viagra..... 43.....

PFIZER CANADA INC. / PHARMACIA CANADA

Bextra 8-9 134-135

PHARMACIA CANADA

Celebrex..... 104 143-145

PURDUE PHARMA

Oxycontin 38 124-125

SMITH & NEPHEW INC.

Allevyn..... 75.....

SOLVAY PHARMA INC.

Pantoloc..... 76-77 112

Teveten..... 96 130-131

WYETH-AYERST CANADA INC.

Alesse 22-23 138-139

Triphasil..... 4 154

◀◀◀ Suite de la page 157

stade-ci, on ne peut conclure qu'il s'agit d'une tendance effective, parce qu'on sait que la prévalence a été sous-estimée dans les premières années d'observation.

Le diabète frappe également davantage les gens âgés. Plus de la moitié des diabétiques (51 %) font partie du groupe des 65 ans et plus. Vue par tranche d'âge, la prévalence relative atteint un sommet de 19,1 % chez les hommes de 75 à 79 ans, et de 16,4 % chez les femmes de 80 à 84 ans. On compte davantage d'hommes (58 %) que de femmes (42 %) dans le groupe de 50 à 64 ans, mais plus de femmes que d'hommes chez les personnes très âgées (80 ans et plus).

Les 14 régions retenues pour les fins de cette étude présentent quant à elles des variations importantes. C'est dans la région de la Côte-Nord que la prévalence est la plus élevée (5,6 %), suivie par celle de Montréal-Centre (5,3 %), alors que c'est au Bas-Saint-Laurent qu'elle est la plus faible (3,9 %). À cause de sa proximité avec l'Ontario, la région de l'Outaouais a été exclue de cette étude.

Pour en savoir davantage, on peut consulter la version électronique du rapport à l'adresse suivante : www.inspq.qc.ca. Ou encore, communiquer avec l'INSPQ par téléphone : (418) 643-5336. ☎