

par Emmanuèle Garnier

Prévention des complications cardiovasculaires

réduire un taux de cholestérol normal

Surprenant. L'atorvastatine (Lipitor^{MC}) permettrait de prévenir les complications cardiovasculaires chez des patients dont la cholestérolémie est... normale ou même inférieure à la moyenne. Ce médicament a diminué de 36 %

bénéficiaient d'un traitement antihypertenseur.

Quand l'essai clinique a été prématurément arrêté, le suivi des patients avait duré en moyenne 3,3 ans. Dans le groupe témoin, 154 infarctus du myocarde non fatals ou troubles coronariens mortels étaient survenus, alors que seulement 100 de ces problèmes s'étaient produits chez les patients traités avec l'atorvastatine. Cette diminution de 36 % a surtout été constatée pendant la première année.

L'atorvastatine a également réduit le taux d'accidents vasculaires cérébraux de 27 %, l'ensemble des troubles cardiovasculaires de 21 %, et tous les problèmes coronariens de 29 %. Les résultats auraient pu être encore plus impressionnants. « Si l'étude s'était poursuivie jusqu'à ce que l'on parvienne à un suivi moyen de cinq ans, comme cela avait été prévu, la réduction des problèmes coronariens fatals et non fatals aurait pu approcher des 50 %, un taux auquel on peut s'attendre avec une diminution de 1,0 mmol/L de la cholestérolémie, selon les études



Le Dr Martin Juneau.

le taux de problèmes coronariens mortels et non mortels chez des hypertendus qui ne présentaient qu'un risque modéré, révèle un article du *Lancet*¹.

L'étude ASCOT-LLA (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm*), un important essai clinique, a été menée chez des patients âgés de 40 à 79 ans, qui souffraient d'hypertension et présentaient au moins trois autres facteurs de risque cardiovasculaire. Les 10 305 sujets dont le taux de cholestérol total était égal ou inférieur à 6,5 mmol/L ont été répartis de façon aléatoire, soit dans un groupe qui prenait 10 mg par jour d'atorvastatine, soit dans un autre qui recevait un placebo. Tous

1. Sever PS, Dalhör B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOTT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003 ; 361 : 1149-58.

ÉCHOGRAPHIES CE MOIS-CI

| | |
|--|-----|
| <i>Prévention des complications cardiovasculaires</i> <i>réduire un taux de cholestérol normal</i> | 16 |
| <i>Infarctus du myocarde</i> <i>les bienfaits d'un antagoniste de l'aldostérone</i> | 18 |
| <i>Syndrome respiratoire aigu sévère</i> <i>apprendre à vivre avec un nouveau virus</i> | 19 |
| <i>SAAQ</i> <i>une ligne directe pour les médecins</i> | 19 |
| <i>Nouvelle sous-étude de WHI</i> <i>l'hormonothérapie sans effet sur la qualité de vie ?</i> | 24 |
| <i>Avertissements</i> <i>Opération non urgente de la hanche :</i> <i>nouveau schéma posologique du Fragmin</i> | 111 |
| <i>Diane-35 et risque de thrombo-embolie veineuse</i> | 112 |
| <i>Prix IMS Canada</i> <i>les lauréats : la D^{re} Chantal Marquis et le Dr Stéphane Rioux</i> | 112 |
| <i>Soutien à domicile</i> | 147 |

d'observation », estiment les investigateurs. Après un an, la concentration de cholestérol total du groupe traité était inférieure de 1,3 mmol/L à celle du groupe témoin. Le taux de cholestérol-LDL, qui était initialement de 3,4 mmol/L, a baissé, pour sa part, de 1,1 mmol/L.

« Nous sommes ici dans la zone grise qui sépare la prévention primaire de la prévention secondaire », commente le **D^r Martin Juneau**, chef du service de prévention à l'Institut de cardiologie de Montréal (ICM). Le spécialiste n'est pas étonné des résultats de l'étude ASCOT-LLA. Il applique ses conclusions depuis environ sept ans. « Au fond, quelle est la différence entre un homme de 55 ans qui présente trois facteurs de risque et celui qui a subi un infarctus du myocarde ? Chez l'un, une plaque d'athérome s'est rompue, et chez l'autre, c'est une question de temps avant que cela se produise. Pourtant, on nous recommande de viser un taux de cholestérol-LDL de 3,4 mmol/L pour la prévention primaire, et un de 2,5 mmol/L pour la prévention secondaire. »

Pilule ou diète ?

Une importante frange de la population ne risque-t-elle pas d'être mise sous statines à la lumière des données d'ASCOT-LLA ? Les facteurs de risque que pouvaient présenter les sujets de l'étude étaient nombreux. En plus de l'hypertension, ils devaient en avoir au moins trois autres parmi les suivants :

- hypertrophie du ventricule gauche ;
- anomalie sur l'électrocardiogramme ;
- diabète de type 2 ;
- maladie artérielle périphérique ;
- antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire ;
- sexe masculin ;
- âge de 55 ans ou plus ;
- microalbuminurie ou protéinurie ;
- tabagisme ;
- rapport cholestérol total : cholestérol-HDL supérieur ou égal à 6 ;
- antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce.

« Il faut généralement considérer que le risque de problèmes cardiovasculaires est plus élevé qu'on ne le croit chez ce type de patients. Mais la solution est-elle de leur prescrire une pilule ? », demande le **D^r Juneau**. Le cardiologue et ses collègues tentent d'autres options.

« Quand un homme d'âge mûr a un tour de taille de plus de 100 cm – un facteur important qui n'a cependant pas été pris en considération dans l'étude –, un taux de cholestérol-LDL limite, fait un peu d'hypertension et fume, nous le traitons énergiquement. Nous insistons beaucoup sur les modifications des habitudes de vie. Cependant, quand cela ne fonctionne pas, nous prescrivons sans tarder une statine. »

La concentration cible de cholestérol va peut-être s'abaisser dans le sillon de l'étude ASCOT-LLA. En prévention primaire, le **D^r Juneau**, pour sa part, vise un taux de cholestérol-LDL se situant aux environs de 2,5 mmol/L plutôt que de 3,4 mmol/L chez les patients qui présentent un risque élevé. En prévention secondaire, il tente de réduire la concentration de cholestérol-LDL à 2,0 mmol/L. Comme ses confrères de l'ICM, il a été fortement influencé par l'étude CABG que dirigeait leur collègue, le **D^r Lucien Campeau**, il y a quelque 8 ans, pour le compte des National Institutes of Health. Cet essai clinique a montré, entre autres, les avantages d'un taux de cholestérol-LDL plus bas chez les patients qui avaient subi un pontage.

L'essai clinique anglo-scandinave fait peut-être autant l'apologie des statines que le procès du mode de vie nord-américain.

« Collectivement, nous mangeons mal, nous ne faisons pas d'exercice et nous nous laissons grossir. Il faut vraiment organiser plus de campagnes de promotion de la santé, estime le **D^r Juneau**. Les interventions ne doivent pas se limiter aux actions individuelles des médecins et des patients, mais s'étendre à toute la société. Il faut, par exemple, qu'il y ait des pressions sur l'industrie de l'alimentation pour que le type de graisses servi dans la restauration rapide soit modifié, que les portions soient réduites, etc. C'est un problème de société que nous devons régler. » ☞

Infarctus du myocarde

les bienfaits d'un antagoniste de l'aldostérone

Que pourrait-on ajouter au traitement optimal du patient souffrant d'une dysfonction du ventricule gauche et ayant subi un infarctus du myocarde ? Un antagoniste de l'aldostérone. L'addition de ce médicament permet de réduire davantage le risque de morbidité et de mortalité, révèlent les données de l'étude EPHEBUS publiées dans le *New England Journal of Medicine*¹.

L'essai clinique *Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival* a été mené chez des patients ayant subi un infarctus aigu du myocarde compliqué du dysfonctionnement du ventricule gauche et d'une insuffisance cardiaque. Parmi les participants randomisés, 3319 ont reçu un placebo et 3313 de l'éplérénone, un antagoniste de l'aldostérone qui n'est pas encore homologué au Canada. Les sujets bénéficiaient, par ailleurs, d'un traitement optimal de la cardiopathie, qui pouvait comprendre un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des diurétiques, un bêtabloquant, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, une reperfusion coronarienne, etc.

L'étude, financée par Pharmacia, s'est poursuivie jusqu'au 1012^e décès. Après un suivi moyen de 16 mois, on comptait dans le groupe traité par l'éplérénone 15 % moins de décès que dans le groupe témoin (478 contre 554). L'antagoniste de l'aldostérone a également diminué de 17 % le taux de décès par atteinte cardiovasculaire, de 21 % celui de morts soudaines liées à un trouble cardiaque et de 23 % le nombre d'hospitalisations à cause d'une défaillance cardiaque.

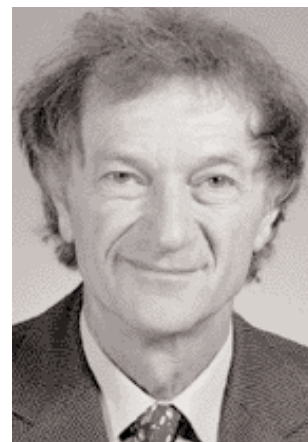
Le principal effet secondaire de l'éplérénone ? L'augmentation de la concentration sanguine de potassium. Le taux d'hyperkaliémie grave

était de 5,5 % dans le groupe recevant l'éplérénone et de 3,9 % chez les patients témoins. La différence est significative.

Plus efficace chez les patients les plus atteints

Depuis la publication de l'étude RALES, il y a quatre ans, le directeur de l'Institut de cardiologie de Québec, le **D^r Peter Bogaty**, envisage l'emploi d'un antagoniste de l'aldostérone chez certains patients souffrant d'insuffisance cardiaque². Il recourt à la spironolactone (Aldactone®). Les résultats de l'essai clinique, qui portait sur ce médicament, étaient par ailleurs plus spectaculaires que ceux d'EPHEBUS : une diminution de 30 % du taux de mortalité, plutôt que de 15 %. « Les participants de RALES étaient plus gravement atteints. Les patients dont l'insuffisance cardiaque est la plus importante tireraient plus de bénéfices de la prise du médicament », indique le cardiologue.

Quels sont les meilleurs candidats à un traitement par un antagoniste de l'aldostérone ? « J'en considère l'utilisation chez les patients qui présentent un dysfonctionnement moyen ou grave du ventricule gauche, mais qui ne souffrent pas d'insuffisance rénale moyenne ou grave. Il faut être prudent à cause du risque d'hyperkaliémie. » Les sujets dont le taux de créatinine s'élevait à plus de 220 µmol/L étaient d'ailleurs exclus des études EPHEBUS et RALES. « Quand on évalue la fonction rénale, il ne faut pas considérer uniquement le taux de créatinine, mais tenir aussi compte de l'état général du patient, de sa masse musculaire, de son âge, de la présence du diabète et de la médication concomitante. »



Le D^r Peter Bogaty.

Photo : Service d'audio-visuel, Hôpital Laval.

1. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. pour l'Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1309-21.

2. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 709-17.

Syndrome respiratoire aigu sévère

apprendre à vivre avec un nouveau virus

Les médecins de l'étude EPHEBUS revoyaient les patients tous les trois mois. Néanmoins, 12 sujets traités par l'éplérénone et trois du groupe témoin ont dû être hospitalisés à cause de la gravité de leur hyperkaliémie. Toutefois, aucun décès n'a été attribué à l'antagoniste de l'aldostérone.

Éplérénone ou spironolactone ?

Quand l'éplérénone sera homologuée, deux choix d'antagonistes de l'aldostérone se présenteront aux cliniciens. Lequel sera le meilleur ? La nouvelle molécule, qui coûtera plus cher que l'Aldactone®, est plus spécifique. Elle bloque les récepteurs des minéralocorticoïdes sans affecter ceux des glucocorticoïdes, de la progestérone et des androgènes. Elle ne provoque ainsi pas de gynécomastie douloureuse ni de dysfonctionnement sexuel chez les hommes. Des effets que produit à l'occasion sa concurrente. « Je pense que l'on pourra commencer par prescrire de la spironolactone et, s'il y a des réactions indésirables, la remplacer par de l'éplérénone », conseille le D^r Bogaty.

Le mécanisme par lequel les antagonistes de l'aldostérone protègent les patients souffrant d'insuffisance cardiaque n'est pas encore tout à fait élucidé. L'hypothèse la plus intéressante est celle du remodelage du ventricule gauche par des effets sur la fibrose et la synthèse du collagène. Mais le médicament a une pléthore d'autres propriétés : effets sur le volume plasmatique et l'excrétion d'électrolytes, réduction de l'inflammation des coronaires, amélioration de la fonction endothéliale et action anti-oxydante. D'autres essais cliniques seront nécessaires pour déterminer si ces bienfaits peuvent aussi s'appliquer aux cas de dysfonctionnement diastolique isolé. ❧

Depuis son apparition, à la mi-novembre, il a fait quelque 4000 victimes dans le monde. On ignore si le virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) est là pour rester. Le réseau de la Santé publique du Québec demeure sur un pied d'alerte. Et ses directives sont sérieuses : « Le personnel soignant qui fait une fièvre de plus de 38 degrés Celsius, particulièrement en présence de symptômes respiratoires, doit s'absenter du travail jusqu'à la disparition des symptômes et appliquer les mesures d'isolement requises. »

En Ontario, le virus du SRAS s'est infiltré dans la population entre autres par le biais des travailleurs

SAAQ

une ligne directe pour les médecins

Les médecins concernés par l'évaluation médicale des conducteurs ont maintenant un accès téléphonique direct à la Société de l'assurance automobile du Québec (SAAQ), en composant le 1 866 599-6915. Ce numéro sans frais leur permet d'avoir des informations sur les normes relatives à la santé des conducteurs, les restrictions appliquées au permis, les formulaires exigés, la déclaration d'inaptitude, les motifs pour lesquels la SAAQ peut restreindre ou suspendre un permis de conduire, etc. Grâce à ce numéro, les cliniciens peuvent également joindre un médecin-conseil du Service de l'évaluation médicale ou commander des formulaires médicaux. ❧

Définition des cas

Cas suspect

Une personne présentant :

- de la fièvre (plus de 38 degrés Celsius)

ET

- un ou plusieurs symptômes respiratoires, tels que la toux, l'essoufflement ou une respiration laborieuse ;

ET UN OU PLUSIEURS DES POINTS SUIVANTS :

- un contact étroit* avec un cas suspect ou un cas probable, 10 jours ou moins avant l'apparition des symptômes ;
- un voyage récent – 10 jours ou moins avant l'apparition des symptômes – dans une région de l'Asie considérée par l'Organisation mondiale de la santé comme touchée par l'épidémie ;
- un voyage ou une visite récente – 10 jours ou moins avant l'apparition des symptômes – à un endroit précis, associé avec une grappe de cas du SRAS ;

ET

- aucune autre cause connue pour la présente maladie.

Cas probable

Une personne correspondant à la définition d'un cas suspect et souffrant d'une maladie respiratoire évolutive grave ressemblant à une pneumonie atypique ou à un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

OU

Une personne correspondant à la définition d'un cas suspect, atteinte d'une maladie respiratoire aiguë inexpliquée causant la mort et dont l'autopsie révèle la présence du syndrome de détresse respiratoire aiguë sans cause connue.

Remarques :

- Outre la fièvre et les symptômes respiratoires, le SRAS peut être associé à d'autres symptômes, tels que la céphalée, la myalgie, la perte d'appétit, une sensation de malaise, la confusion, des éruptions cutanées et la diarrhée.
- Une maladie respiratoire grave peut se caractériser par une diminution de la saturation en oxygène exigeant un apport en oxygène, incluant la ventilation assistée. Les radiographies pulmonaires peuvent présenter ou non des anomalies.

* On entend par contact étroit avec une personne atteinte du SRAS, le fait d'avoir vécu avec elle, d'en avoir pris soin, d'avoir eu un contact face à face (moins de un mètre) avec elle ou un contact direct avec ses sécrétions respiratoires ou ses liquides organiques.

Source : Santé Canada.

de la santé. « Les mesures de protection individuelles n'ont pas été rigoureusement appliquées quand les premiers patients infectés sont arrivés à l'hôpital. Des professionnels de la santé ont attrapé le virus et l'ont ensuite transmis à des membres de leur famille », explique le **D^r Yves Robert**, médecin-conseil en maladies infectieuses au ministère de la Santé et des Services sociaux.

Mais, en ces temps de pénurie d'effectifs, il n'est pas toujours facile pour un médecin ou une infirmière de prendre congé à cause d'une fièvre. Bien des professionnels de la santé restent au poste même malades. « Le fait qu'un membre du personnel soignant travaille alors qu'il est atteint d'une maladie respiratoire contagieuse devrait rester exceptionnel », estime le D^r Robert. Quand cela se produit,

le travailleur de la santé doit prendre des mesures additionnelles pour éviter de transmettre son infection : port du masque et fréquents lavages des mains. Il doit, en outre, éviter les contacts directs avec les malades vulnérables comme les immunodéprimés. « Ce sont les mesures minimales, qui ne remplacent pas la nécessité d'une évaluation médicale ni du retrait du travail pendant une éventuelle période de contagion. »

Mais pendant combien de temps faudra-t-il appliquer ces mesures ? « Je doute que nous baissions la garde tant qu'il restera un foyer actif dans le monde. Il est possible que l'on soit maintenant en état d'alerte continue », avance le médecin-conseil, qui estime d'ailleurs que les mesures de protection personnelles préconisées devraient être appliquées en tout temps.

Un ennemi semblable à d'autres virus respiratoires

Au Québec, aucun cas « suspect » ou « probable » de SRAS (voir l'encadré) n'est apparu jusqu'à présent. Pourquoi la province a-t-elle été épargnée alors que Toronto a été lourdement touchée et que Vancouver a aussi été frappée ? Contrairement aux deux autres grandes villes, Montréal ne reçoit pas d'avions venant directement d'Asie. De plus, avertie par l'exemple des Torontois, la Santé publique du Québec a pu mettre sur pied des mesures de protection pour éviter toute propagation des éventuels cas.

Le nouvel ennemi ne semble par ailleurs pas des plus virulents : il serait moins contagieux que de virus de l'influenza. Ni des plus mortels : 95 % des malades guérissent de l'infection. Un traitement de soutien permet à la majorité des patients de survivre. Il faut cependant parfois leur fournir une assistance respiratoire, les réhydrater ou leur administrer des antibiotiques pour traiter une infection bactérienne.

Les patients plus gravement atteints, considérés comme des « cas probables » de SRAS, sont mis à titre expérimental sous ribavirine, un antiviral encore non homologué au Canada. Certains commencent à recevoir également un stéroïde pour diminuer l'inflammation. « On s'est aperçu qu'il y avait une quantité étonnamment faible de virus dans certains tissus. Il serait possible que la réponse de l'hôte soit excessive par rapport à l'agression du microbe et provoque une inflammation. Dans certains cas, l'ajout d'un stéroïde a permis d'améliorer l'état du patient. »

On en sait maintenant chaque jour un peu plus sur le virus du SARS. Le 16 avril dernier, l'Organisation mondiale de la santé a confirmé qu'il s'agissait d'un nouveau membre de la famille des coronavirus. La porte est maintenant ouverte à la mise au point de tests diagnostiques et de traitements. ☞

Pour plus d'informations, voir les sites Internet suivants :

- Santé Canada : www.sras.gc.ca ;
- Direction de la santé publique de Montréal-Centre : www.santepub-mtl.qc.ca/Mi/pneumonie/index.html.

Nouvelle sous-étude de WHI

L'hormonothérapie sans effet sur la qualité de vie ?

« C'est le bouquet ! », ne peut s'empêcher de s'exclamer la **D^{re} Michèle Moreau**, directrice de la Clinique de planification familiale et de ménopause de l'Hôpital Notre-Dame. Une sous-étude de la *Women's Health Initiative* (WHI) vient de révéler que la prise d'oestrogènes et de progestérone n'augmente pas la qualité de vie des femmes ménopausées¹...

Les résultats de l'imposant essai clinique américain indiquent que l'hormonothérapie n'a pas d'effets significatifs sur la santé générale, la vitalité, la santé mentale, les symptômes dépressifs ou la satisfaction sexuelle. Seul avantage découvert : une influence bénéfique sur les problèmes de sommeil, le fonctionnement physique et les douleurs. Des bienfaits toutefois faibles, qui ne sont pas significatifs cliniquement et deviennent imperceptibles au bout de trois ans.

L'étude WHI comptait 16 608 femmes ménopausées de 50 à 79 ans n'ayant pas subi

1. Hays J, Ockene JK, Brunner RL et al. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 2003 ; 348.



Le D^{re} Michèle Moreau.



Le D^r Claude Fortin.

d'hystérectomie. Parmi elles, 8102 ont pris quotidiennement un placebo et 8506 une association de 0,625 mg d'œstrogènes équinés conjugués et de 2,5 mg de médroxyprogestérone. Les sujets ont rempli divers questionnaires sur la qualité de vie au début de l'étude, après un an et, pour un sous-groupe de 1511 femmes, au bout de trois ans.

Certes, la moyenne d'âge des sujets s'élevait à 63 ans. Mais qu'en est-il des résultats des participantes qui ressemblaient davantage aux femmes à qui les médecins prescrivent une hormonothérapie ? Les chercheurs ont analysé les données des 574 femmes de 50 à 54 ans qui présentaient des symptômes vasomoteurs moyens ou intenses au début de l'étude. Dans ce sous-groupe, l'hormonothérapie a réduit les bouffées de chaleur et s'est révélée légèrement bénéfique pour les problèmes de sommeil. Elle n'a cependant amélioré aucun autre aspect de la qualité de vie.

« Ces données vont à l'encontre de l'intuition qu'a le clinicien dans sa pratique. Les chercheurs ont beau faire des études, mais nous, les médecins, voyons les femmes dans nos cabinets, rétorque la D^{re} Moreau. À la suite des premiers résultats de WHI, beaucoup de patientes ont cessé de prendre des hormones. Après quelque temps, j'ai commencé à voir celles qui avaient à nouveau des bouffées de chaleur. Au bout d'environ six mois, j'ai vu arriver celles qui n'avaient pas ces symptômes, mais qui étaient fatiguées, dormaient moins bien et avaient mal partout. Ce sont des symptômes plus subtils qui prennent plus de temps à se manifester. »

Président de l'Association des obstétriciens et gynécologues du Québec, le D^r **Claude Fortin** semble, lui aussi, déconcerté par les résultats de l'essai clinique. « Je respecte énormément les résultats de WHI qui ont été publiés l'été dernier, mais ces données ne correspondent

pas à mon expérience clinique. Je suis sûr que si j'interroge la vingtaine de femmes ménopausées sous hormonothérapie que je vais voir aujourd'hui, elles me diront que ce traitement améliore leur qualité de vie. »

Suite page 111 >>>

◀◀◀ Suite de la page 25

Des participantes peu symptomatiques

D'où vient le fossé entre les données de la sous-étude de WHI et les observations de bien des médecins ? Les participantes de l'essai clinique, il faut le dire, n'avaient pas des symptômes de ménopause très marqués. Les auteurs le reconnaissent. « Approximativement 20 % des femmes ménopausées recherchent un traitement médical pour leurs problèmes vasomoteurs et les autres symptômes ménopausiques qui touchent leur qualité de vie. Nos données pourraient ne pas s'appliquer à ces femmes, parce que celles qui croyaient avoir besoin d'une hormonothérapie étaient peu susceptibles d'accepter de se soumettre à la randomisation. »

La D^{re} Moreau, pour sa part, remet aussi en question d'autres aspects de l'essai clinique. Pour commencer, la population étudiée présentait peu de problèmes de qualité de vie. Par exemple, ces patientes avaient un score de 77 sur 100 pour la santé générale, de 92 sur 100 pour le fonctionnement social, de 80 sur 100 pour la santé mentale et de 65 sur 100 pour l'énergie et la fatigue. « Ces femmes avaient, dès le départ, des résultats élevés. Il serait donc difficile d'obtenir chez elles des effets importants, et ce, avec n'importe quel traitement », explique la clinicienne, qui a mené elle-même des études sur la qualité de vie des patientes ménopausées.

Les outils auxquels ont recouru les chercheurs peuvent également être critiqués. « Les questionnaires utilisés n'étaient pas spécifiquement conçus pour la ménopause et ne paraissent pas assez sensibles », souligne la D^{re} Moreau. Les changements cognitifs, par exemple, ont été mesurés avec le Mini-examen modifié de l'état mental, la satisfaction sexuelle n'a été évaluée qu'à partir d'une seule question et l'échelle utilisée pour les symptômes dépressifs a été créée pour les dépressions majeures et les dysthymies.

Autre lacune, le taux élevé d'abandon ou

d'inobservance du traitement après un an : 19 % dans le groupe placebo et 26 % chez les femmes qui étaient sous hormonothérapie. « Dans le groupe recevant des hormones, des femmes ont pu abandonner l'étude parce que le traitement ne leur convenait pas. Les chercheurs n'avaient pas la possibilité d'ajuster les doses. Dans le groupe témoin, ce sont peut-être celles qui avaient des symptômes qui se sont retirées de l'essai clinique », explique la chercheuse, qui estime que ces facteurs ont pu avoir une influence.

Que retenir finalement de cette sous-étude de WHI ? Peut-être que la prise d'œstrogènes et de progestérone ne permet-elle pas aux femmes ménopausées asymptomatiques de se sentir mieux. « C'est une étude que nous allons lire, relire et digérer, affirme le D^r Fortin. Elle n'est cependant pas assez puissante pour ébranler la communauté médicale. À mon avis, l'hormonothérapie a encore un rôle à jouer dans l'amélioration de la qualité de vie. »

111

Avertissements

Opération non urgente de la hanche : nouveau schéma posologique du Fragmin

Le Fragmin® (daltéparine), indiqué pour la thromboprophylaxie chirurgicale, peut maintenant être employé selon un nouveau schéma posologique chez les patients qui doivent subir une intervention chirurgicale non urgente de la hanche. On peut dorénavant se passer de la dose préopératoire pour n'administrer qu'une dose initiale de 2500 UI par voie sous-cutanée de quatre à huit heures après l'intervention, à condition qu'une hémostase primaire soit obtenue.

L'avantage de cette nouvelle manière de procéder ? La réduction des saignements

périopératoires. Cependant, le risque de thrombo-embolie veineuse peut en être accru. Dès le lendemain de l'opération, le patient doit recevoir 5000 UI de Fragmin® par voie sous-cutanée tous les matins, pendant généralement cinq à sept jours ou plus, indique la nouvelle monographie du produit.

Le nouveau schéma posologique découle des résultats de l'étude *North American Fragmin Trial* (NAFT). Cet essai clinique ne comprenait toutefois pas de sujets particulièrement exposés aux saignements : patients ayant souffert d'hémorragies cérébrales et gastro-intestinales au cours des trois mois précédant l'opération, malades dont l'hémostase posait problème (à cause, par exemple, d'une thrombocytopenie inférieure à $100 \times 10^9/L$) ou personnes sous traitement anticoagulant continu.

Quel est le schéma posologique habituel de la daltéparine pour une opération non urgente de la hanche ? Une dose de 5000 UI administrée par voie sous-cutanée le soir précédant l'intervention, puis tous les soirs suivants, jusqu'à ce que le patient puisse marcher, c'est-à-dire pendant environ cinq à sept jours. Il est également possible d'administrer une dose de 2500 UI de Fragmin une à deux heures avant l'opération, et une dose équivalente de quatre à huit heures après, à condition qu'il y ait une hémostase primaire. Dès le lendemain, le malade peut recevoir 5000 UI le matin pendant environ une demi-douzaine de jours.

La sélection des patients admissibles au nouveau schéma posologique doit se faire avec soin. Les facteurs de risque associés à une thrombo-embolie veineuse après une intervention chirurgicale générale sont : des antécédents de ce problème, la présence de veines variqueuses, l'obésité, l'insuffisance cardiaque, la présence de malignité, des antécédents de fracture d'un os long des membres inférieurs, l'alitement pendant plus de cinq jours avant l'opération, une intervention chirurgicale de plus de 30 minutes et le fait que le patient soit âgé de 60 ans ou plus. ☞

Prix IMS Canada **les lauréats : la D^{re} Chantal Marquis** **et le D^r Stéphane Rioux**

Le Prix IMS Canada a été remis cette année à la D^{re} Chantal Marquis, du Centre hospitalier régional de Rimouski, et au D^r Stéphane Rioux, de l'hôpital Laval de Québec. La D^{re} Marquis a reçu cette distinction pour son article « Contraception hormonale et périménopause – l'antidote à bien des maux » (*Le Médecin du Québec*, janvier 2002) et le D^r Rioux, pour son texte « Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase » (*Le Médecin du Québec*, avril 2002).

Depuis quatre ans, IMS souligne le travail de médecins et de pharmaciens qui contribuent, en publiant un article sur un médicament, à la formation professionnelle continue de leurs collègues. Les prix IMS sont accompagnés d'un montant de 3000 \$. ☞



La D^{re} Chantal Marquis.



Le D^r Stéphane Rioux.

Diane-35 et risque **de thrombo-embolie** **veineuse**

Le médicament Diane®-35 (cyprotérone et éthinyloestradiol) semblerait associé à un certain risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), selon des études. Depuis le lancement du produit, en 1998, Santé Canada a d'ailleurs reçu 11 rapports à ce sujet, dont un cas a été mortel.

Le médicament présente des propriétés et des

Suite page 147 >>>

◀◀◀ *Suite de la page 112*

contre-indications semblables à celles des contraceptifs oraux. Cependant, le risque de thrombo-embolie veineuse des femmes qui recourent à Diane-35 est plus élevé que celui des patientes employant des anovulants à faible dose. L'incidence de TEV non fatale serait chez les utilisatrices de Diane-35 de 1,2 à 9,9 cas par 10 000 années-femmes, contrairement à 4 cas par 10 000 années-femmes chez les utilisatrices d'une faible dose de contraceptifs oraux en association, et à 0,5 à 1 cas par 10 000 années-femmes chez celles qui ne prennent aucun de ces produits. « Les cas de TEV sont rares, mais il faut toujours faire preuve de prudence dans l'utilisation de Diane-35 », prévient le fabricant, Berlex.

Diane-35 est indiqué chez les femmes atteintes d'une acné grave qui ne répond ni aux antibiotiques ni aux autres types de traitement, et est associée à divers symptômes d'hyperandrogénie comme la séborrhée et un léger hirsutisme. Chez ces patientes, le risque de

maladie cardiovasculaire pourrait cependant être intrinsèquement plus élevé.

Comme toutes les associations oestroprogestatives, Diane-35 est contre-indiquée chez les femmes ayant ou ayant eu une thrombophlébite ou des troubles thrombo-emboliques. Le médicament ne doit par ailleurs pas être prescrit uniquement pour son effet contraceptif, ni employé avec un contraceptif oral, rappelle le fabricant. ☞

Soutien à domicile

par Luc Dupont

Le document *Chez soi : le premier choix ; la politique de soutien à domicile*, publié en février dernier, constituait la première politique québécoise en matière de soutien à domicile. Elle venait confirmer le changement de paradigme de plus en plus évident en matière de soins de santé au Québec, c'est-à-dire le passage graduel du mode de prise en charge traditionnel dans un établissement

Index des annonceurs

Renseignements
thérapeutiques

ALTANA PHARMA INC. / SOLVAY PHARMA INC.
Pantoloc..... 33..... 128

ASTRAZENECA CANADA INC.
Crestor 152-couv. IV 136-137
Nexium..... 70-71 132-133
Symbicort 92 134-135

AVENTIS PHARMA INC.
Altace 45 114-115

BOEHRINGER INGELHEIM (CANADA) LTÉE
Micardis..... 56..... 140
Spiriva 55 126-127

**BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA INC. /
SANOFI-SYNTHÉLABO CANADA INC.**
Avalide..... 19
Avapro 6 116-117

DALE-PARIZEAU LM
..... 107

FERRING INC.
DDAVP 96..... 143

FONDS D'INVESTISSEMENT FMOQ
Fonds FMOQ..... 151

GLAXOSMITHKLINE
Avandia..... 20, 26-27 120-121

JANSSEN-ORTHO INC.
Duragesic 28 138-139
Reminyl 10 144-147

LES PRODUCTEURS LAITIERS DU CANADA
..... 84

LIFESCAN
OneTouch Ultra 42

MERCK FROSST CANADA & CIE
Singulair couv. IV

NOVARTIS PHARMA CANADA INC.
Elidel 37-39 40-41
Zelnorm 46 118-119

**OFFICE CANADIEN
DE COMMERCIALISATION DES ŒUFS**
..... 25

PFIZER CANADA INC.
Lipitor 13 122-123
Norvasc..... couv. II..... 150

PFIZER CANADA INC. / PHARMACIA CANADA
Bextra 22-23 124-125

PHARMACIA CANADA
Celebrex 72 141-143

SCHERING CANADA INC.
Nasonex..... 15..... 108

WYETH-AYERST CANADA INC.
Alesse 8-9 148-149
Effexor (dépression)..... 34 129-131
Triphasil 4..... 113

au soutien dans le milieu de vie.

Cette Politique remplacerait le Cadre de référence sur les services à domicile de première ligne, adopté en 1994, qui constituait jusqu'à maintenant la politique officielle du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Pour corriger les problèmes actuels, elle propose trois perspectives qui orienteront toutes ses actions :

- elle se centre sur les besoins des individus (d'où un meilleur accès aux soins) ;
- elle situe la gestion des services au sein d'un système qui doit leur accorder une place toujours plus importante ;
- elle se fonde enfin sur une action concertée qui reconnaît, comme jamais auparavant, l'apport majeur des proches-aidants.

Responsabilité clinique de coordination des services

Là où cette Politique rejoint le plus les médecins omnipraticiens, c'est dans la deuxième de ses trois grandes orientations. Ainsi, le déplacement du lieu de soins et de soutien, de l'établissement au domicile, ne peut se faire sans un système de gestion des services qui soit le plus efficace possible. On doit pouvoir notamment s'assurer d'une continuité sans faille dans les soins et les services, ainsi que dans l'attribution de la responsabilité clinique de coordination des actions.

Pour les soins à domicile de courte durée, la Politique prévoit que l'attribution de la responsabilité clinique de la coordination des services ira au professionnel de l'équipe de soutien le plus significatif pour la personne soignée. Ce sera l'infirmière ou un autre

professionnel du CLSC, qui travaillera alors en étroite collaboration avec le médecin de famille. La participation du médecin est essentielle au processus. Pour cette raison, les services à domicile sont retenus comme une priorité dans les ententes sur les activités médicales particulières.

Pour l'intervention de longue durée, la responsabilité de la coordination des services prend assise sur le travail multidisciplinaire de l'équipe de soutien, qui créera une vision commune de l'intervention. Pour les professionnels qui interviendront à domicile, l'organisation de la pratique médicale prévoit un accès facilité au médecin traitant. L'expérience révèle que c'est là une importante condition d'efficacité. ❧

151

Le document faisant état de cette Politique – *Chez soi : le premier choix. La politique de soutien à domicile ; la politique de soutien à domicile* – peut être consulté à la section *Documentation*, sous la rubrique *Publications* du site Web du Ministère : www.msss.gouv.qc.ca. Un exemplaire du document peut aussi être obtenu, par télécopieur : (418) 644-4574.

Fait n°11 sur la SP

Deux fois plus de femmes que d'hommes sont atteints de sclérose en plaques.

Société canadienne de la
**Sclérose
en Plaques**

1-800-268-7582

