

par Emmanuèle Garnier

Arrêt de l'hormonothérapie

les risques de fracture grimpent en moins d'un an

À quel risque de fracture sont exposées les femmes ménopausées qui cessent l'hormonothérapie ? Un article publié dans le *Journal of the American Medical Association* révèle qu'en moins d'un an, l'effet protecteur des hormones s'évanouit¹. Rapidement, le risque de fracture des ex-utilisatrices devient identique à celui des femmes qui n'ont jamais recouru à ce traitement.

La *Million Women Study*, d'où sont issues ces informations, est une étude britannique qui se penche sur les effets de l'hormonothérapie sur la santé.

Des chercheurs ont analysé, dans cette cohorte,



Photo : André Claudé/CHUM

Dr Louis-Georges Ste-Marie

les données de 138 737 femmes ménopausées de 50 à 69 ans qui ont répondu aux questionnaires qui leur a été envoyés et ne souffraient ni d'ostéoporose ni de cancer.

Au cours du suivi, qui a duré en moyenne 2,8 années, les femmes sous hormonothérapie ont subi 38 % moins de fractures que les participantes qui n'avaient jamais pris d'hormones. Ces traumatismes sont survenus en moyenne 1,5 année après le recrutement.

Un intéressant portrait de la relation hormones-fractures se dessine à travers les chiffres.

La prise d'hormones substitutives semble ainsi procurer rapidement une protection fracturaire. Plus l'utilisation se prolonge, plus le risque de fractures osseuses décroît. La réduction est de 25 % chez les femmes sous hormonothérapie depuis moins de un an, de 34 % chez celles qui y recourent depuis de un à quatre ans et est de l'ordre de 42 % après cinq ans. Plus les participantes sont âgées, plus la réduction de l'incidence des fractures est marquée.

Fait intéressant, tous les types d'hormonothérapie, quelles que soient les doses utilisées, ont un

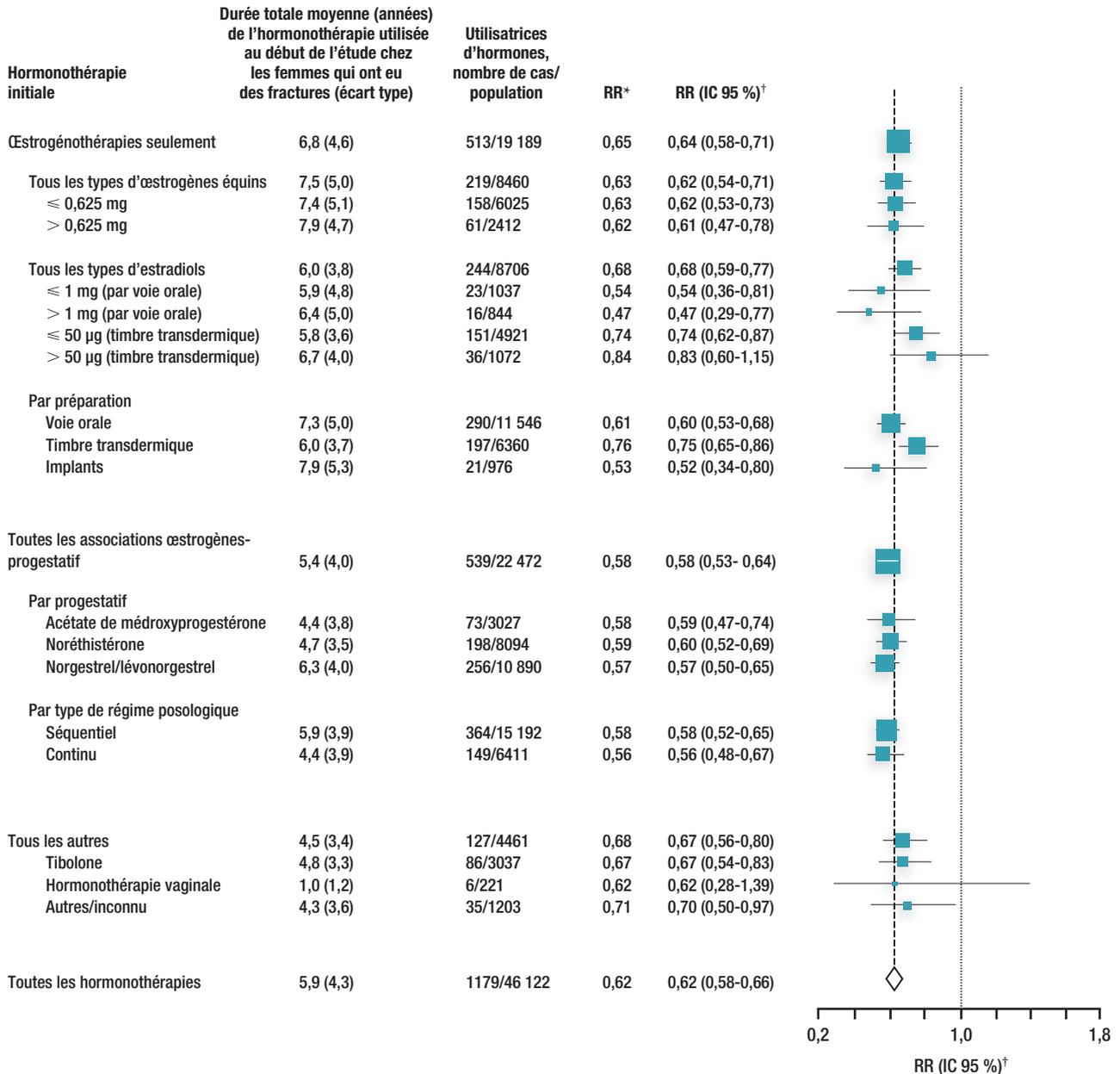
14

ÉCHOGRAPHIES CE MOIS-CI

Arrêt de l'hormonothérapie les risques de fracture grimpent en moins d'un an	14
L'homocystéinémie et les fractures un nouveau facteur de risque chez les personnes âgées	17
Mises en garde	
Nouveaux antidépresseurs et comportement dangereux	19
Retrait du Proglycem	20
Un produit illégal similaire au Cialis	20
Obésité morbide l'anneau gastrique maintenant offert au Canada	110
VIH/SIDA antirétroviral favorable au bilan lipidique	111
Les antihypercholestérolémiants à la hausse !	140
Bibliographie Le virus du Nil occidental	142
Au tableau d'honneur OCTAS 2004 : le projet SI-RIL finaliste	144

1. Banks E, Beral V, Reeves G et coll. Fracture incidence in relation to the pattern of use of hormone therapy in postmenopausal women. *JAMA* 2004 ; 291 : 2212-20.

Figure. Risque relatif (RR) des fractures incidentes pour les utilisatrices d'hormones par rapport à celles qui n'en ont jamais pris, par type d'hormonothérapie prise au début de l'étude



La position des carrés représente le RR. La taille des marques de données est inversement proportionnelle à la variance du logarithme du RR, indiquant la quantité de données statistiques disponibles pour cette estimation particulière. IC indique l'intervalle de confiance.

Le RR s'applique aux utilisatrices d'hormones par rapport aux femmes qui n'en ont jamais pris (3010 cas/70 297/femmes). La ligne pointillée représente le RR total (0,62) pour toutes les utilisatrices d'hormones par rapport à celles qui n'en avaient jamais pris au début de l'étude.

* Ajusté selon l'âge et la région

† Ajusté selon l'âge, la région, le statut socioéconomique, le temps écoulé depuis le début de la ménopause, l'indice de masse corporelle et le niveau d'activité physique

JAMA, 12 mai 2004, vol. 291, p. 2217. © 2004, American Medical Association. Tous droits réservés.

effet protecteur. Ainsi, les œstrogènes équinés seuls sont aussi efficaces à des doses inférieures à 0,625 mg qu'à des doses supérieures. L'association œstrogènes-progestérone utilisée de manière séquentielle ou continue, les hormones prises par voie orale, par l'entremise d'un timbre ou sous formes d'implants réduisent toutes l'incidence des fractures (*figure*).

Mais lorsque les femmes cessent l'hormonothérapie, la protection contre les fractures diminue rapidement, même si la prise d'hormones a duré plus de 10 ans. « On savait qu'à l'arrêt de l'hormonothérapie le remodelage osseux augmentait en un an et qu'une perte osseuse survenait, mais on disposait de peu de données concernant les fractures », note le **D^r Louis-Georges Ste-Marie**, chef du Laboratoire des maladies osseuses et métaboliques du Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Prescrire une ostéodensitométrie

Que signifient ces nouvelles données maintenant que l'hormonothérapie doit être prescrite à la plus faible dose possible et le moins longtemps possible ? « Si une patiente qui cesse de prendre des hormones recommence à avoir des symptômes, on peut lui prescrire une dose moindre de 0,3 mg de Premarin®. Cela réduira ses malaises et pourrait lui offrir une protection contre les fractures quasi égale, semble-t-il, à celle de la dose de 0,625 mg », affirme le D^r Ste-Marie.

Et quelles précautions prendre à l'arrêt total de l'hormonothérapie ? « Il faut évaluer le risque fracturaire de la patiente. On doit faire une ostéodensitométrie et soupeser les autres facteurs de risque de fracture pour voir s'il faut recourir à un médicament protégeant les os », explique le spécialiste. Chez les femmes de plus de 65 ans, l'âge est déjà une indication

d'ostéodensitométrie. Chez les patientes plus jeunes, cet examen ne serait pas nécessaire quand elles prennent des hormones.

Protection contre les fractures du poignet

Les données de l'étude britannique confirment celles de la *Women's Health Initiative* (WHI) en ce qui concerne l'effet antifracturaire des hormones. « Évidemment, la *Million Women Study* n'est pas un essai clinique prospectif à double insu avec un groupe prenant un placebo et n'a pas la puissance de la WHI, mais elle porte sur une assez large population », juge le D^r Ste-Marie et, contrairement à l'étude WHI, les patientes y sont relativement jeunes. En effet, plus de 95 % ont moins de 65 ans.

Dans la *Million Women Study*, cependant, les fractures sont surtout survenues au poignet, mais ont peu touché la hanche comme dans l'essai clinique américain. Ce phénomène s'explique par la différence d'âge des participantes. « Une utilisation typique de l'hormonothérapie, qui débute autour de la ménopause (vers 50 ans) et se poursuit pendant cinq ans, permettrait de prévenir 0,3 fracture de la hanche pour 1000 utilisatrices, d'après les estimations. Par contre, on évalue qu'un traitement de cinq ans, commencé à 60 ans pourrait prévenir environ une fracture de la hanche pour 1000 utilisatrices », indiquent les auteurs de l'étude.

La fracture du poignet, contre laquelle les hormones offraient la meilleure protection dans la *Million Women Study*, n'est pas anodine, souligne le D^r Ste-Marie. « Quand une patiente subit ce type de fracture, son risque d'en avoir une autre au poignet est trois fois plus élevé et celui d'en avoir une à la hanche ou à une vertèbre est doublé. Il est donc important de prévenir ces traumatismes. » ❧

L'homocystéinémie et les fractures

un nouveau facteur de risque chez les personnes âgées

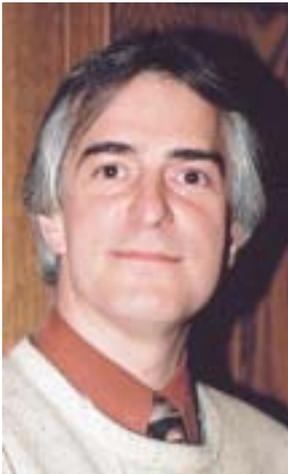


Photo : Emmanuèle Garnier

Dr Jacques Brown

Un nouveau facteur de risque serait susceptible d'accroître le taux de fracture chez les personnes âgées : un taux sanguin élevé d'homocystéine. Indépendant de la densité minérale osseuse, ce paramètre pourrait avoir une importance du même ordre que l'hypertension et le cholestérol dans les maladies cardiovasculaires.

Deux études, dont les résultats sont publiés dans le *New England Journal*

of Medicine, montrent globalement que les sujets âgés dont le taux d'homocystéine se situe dans le quartile supérieur ont deux fois plus de risque de subir une fracture que ceux dont la concentration se trouve dans le ou les quartiles inférieurs.

Le lien possible entre l'homocystéine et une fragilité osseuse accrue ? Le collagène. « Un taux élevé d'homocystéine pourrait mener à une augmentation du risque de fracture en agissant sur la réticulation du collagène », expliquent les auteurs de l'une des études¹. L'acide aminé interférerait avec le développement de la microarchitecture

de l'os, mais indépendamment de la teneur en minéraux.

« Il serait éventuellement intéressant d'établir des valeurs normatives du taux d'homocystéine pour une population, comme on l'a fait pour le cholestérol, estime le **Dr Jacques Brown**, chef du service de rhumatologie au Centre hospitalier universitaire de Québec. On pourrait ainsi définir un seuil à partir duquel on considère que le patient présente un facteur de risque de fracture supplémentaire et peut-être alors envisager de le traiter. »

Mais quelle application immédiate faire de ces nouvelles données ? « Pour l'instant, leur seule utilité consiste à inciter le médecin à donner des conseils diététiques à ses patients pour éviter les taux élevés d'homocystéine. » La concentration de cet acide aminé peut être diminuée par un apport suffisant en vitamines B₆ et B₁₂ ainsi qu'en acide folique.

Deux fois plus de fractures de la hanche

Les risques d'une homocystéinémie élevée, déjà connus sur le plan cardiovasculaire, ont été découverts dans le domaine osseux entre autres grâce à la cohorte de Framingham². Le **Dr Robert Mclean** et ses collaborateurs ont analysé les données de 825 hommes et de 1174 femmes de ce groupe, âgés en moyenne de 70 ans. Les sujets avaient donné un échantillon de sang entre 1979 et 1982 et été suivis jusqu'en 1998 pour détecter les cas de fracture de la hanche.

Les résultats ? Les femmes dont le taux d'homocystéine était dans le quartile supérieur (18,6 µmol/l en moyenne) avaient 1,9 fois plus de risque d'avoir une fracture de la hanche que celles dont la concentration était dans le quartile inférieur (7,6 µmol/l en moyenne). Chez les hommes, le taux de fracture associé au

1. Van Meurs JB, Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM et coll. Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2033-41.

2. McLean RR, Jacques PF, Selhub J et coll. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2042-9.

quartile supérieur (20,8 µmol/l) était presque quatre fois plus important que celui du quartile inférieur (8,5 µmol/l). Le nombre de fractures chez les sujets masculins n'était cependant que de 41.

L'effet de l'homocystéinémie pourrait en réalité être similaire chez les deux sexes, pensent les chercheurs. La différence de risque absolu entre le plus haut et le plus faible quartile était d'environ 9,5 fractures pour 100 femmes et de 8,8 fractures pour 100 hommes, après un suivi de 14 ans.

Un risque considérable

Aux Pays-Bas, l'équipe de la **D^{re} Joyce van Meurs** a étudié, de son côté, l'association entre le taux d'homocystéine circulante et le risque de fractures incidentes de type ostéoporotique chez 2406 personnes. Les sujets, dont l'âge moyen était de plus de 70 ans, provenaient de trois cohortes différentes¹. Les chercheurs ont découvert que le taux d'homocystéinémie du plus élevé des quartiles était associé à une augmentation de 1,9 fois du risque de fracture par rapport au taux des trois quartiles inférieurs.

« Le risque calculé attribuable aux effets de l'augmentation du taux d'homocystéine est considérable », notent les scientifiques. Il serait similaire à celui de facteurs de risque bien connus. Ainsi, la proportion de fractures liées à une forte concentration d'homocystéine, qui atteignait 19 %, était comparable au taux de cassures osseuses associé à une faible densité minérale osseuse (13 %), à une déficience cognitive (15 %) et aux chutes récentes (20 %). Par ailleurs, dans deux des cohortes, la proportion de cas d'infarctus du myocarde attribuable à l'hypercholestérolémie et à l'hypertension s'élevait respectivement à 18 % et à 14 %. Le risque que présente une concentration élevée d'homocystéine pourrait ainsi être du même ordre.

Les chercheurs, qui disposaient des

résultats d'ostéodensitométrie des sujets, se sont également rendu compte que l'association entre le taux d'homocystéine et le risque de fracture semblait indépendant de la densité minérale osseuse. Les traumatismes osseux observés étaient-ils d'ailleurs vraiment de nature ostéoporotique, comme l'estimait l'équipe de la **D^{re} van Meurs** ? Cela ne semblerait pas être le cas. « Les valeurs de densité minérale osseuse des patients étaient presque normales pour leur groupe d'âge, a remarqué le **D^r Brown**. Il serait donc plus approprié de conclure qu'un taux élevé d'homocystéine constitue un facteur de risque de fracture chez les femmes et les hommes âgés ayant une densité minérale osseuse normale et donc non ostéoporotiques. »

L'étude néerlandaise est intéressante, mais n'est pas exempte de défauts, souligne le rhumatologue québécois. Entre autres, le dosage de l'homocystéine a été effectué chez des sujets qui n'étaient pas à jeun, et en utilisant des méthodes différentes dans les trois cohortes. En outre, l'incidence des fractures était très faible, ce qui explique que les auteurs aient dû associer les trois quartiles les plus bas pour obtenir la puissance statistique nécessaire pour détecter l'effet de l'homocystéinémie sur le risque de fracture. Ces travaux, cependant, confirment les données tirées de la cohorte de Framingham.

« Ces deux études donnent une raison supplémentaire de porter attention au taux d'homocystéine. D'autres études sont néanmoins nécessaires pour confirmer ces résultats et établir les concentrations d'homocystéine à atteindre pour annuler l'augmentation du risque de fracture. Il serait donc prématuré de recommander de mesurer le taux d'homocystéine chez nos patients pour établir ce risque », conclut le **D^r Brown**. ❧

Mises en garde

Nouveaux antidépresseurs et comportement dangereux

Santé Canada signale que les patients prenant des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) ou d'autres nouveaux antidépresseurs peuvent présenter un changement comportemental ou émotif. Cette altération de l'état du malade pourrait être liée à un risque accru de poser des gestes dangereux pour eux-mêmes ou les autres. Le problème, qui ne se limite pas aux enfants et aux adolescents, peut survenir chez les personnes de tous les âges.

Une mise en garde plus vigoureuse accompagne dorénavant les huit médicaments concernés :

- le bupropion (Wellbutrin® et Zyban®) ;
- le citalopram (Celexa®) ;
- la fluoxétine (Prozac®) ;
- la fluvoxamine (Luvox®) ;
- la mirtazapine (Remeron®) ;
- la paroxétine (Paxil®) ;
- la sertraline (Zoloft®) ;
- la venlafaxine (Effexor®).

En prenant ces molécules, un petit nombre de patients ont le sentiment que leur état général empire plutôt que de s'améliorer. « Ils peuvent, par exemple, éprouver une sensation inhabituelle d'agitation, des sentiments d'hostilité ou d'anxiété, avoir des pensées impulsives ou troublantes, notamment envisager de poser des gestes autodestructeurs ou de faire du mal à autrui », explique Santé Canada. Ces modifications émotionnelles peuvent survenir en particulier pendant les premières semaines de traitement ou au moment des modifications posologiques.

La mise en garde, qui est ajoutée à la

monographie des produits, recommande aux médecins de suivre rigoureusement l'état clinique du patient, peu importe son âge, pour déceler tout indice de risque suicidaire. Le clinicien doit être à l'affût de changements comportementaux et émotifs de type agitation.

« Il importe de souligner qu'un lien causal entre, d'une part, les ISRS et les autres antidépresseurs de nouvelle génération, et d'autre part, le risque d'automutilation ou de comportement agressif à l'égard d'autrui n'a pas été établi, mentionnent cependant les fabricants des médicaments. La possibilité d'une tentative de suicide est inhérente à la dépression et à d'autres troubles psychiatriques et peut persister jusqu'à l'obtention d'une rémission. On doit donc surveiller les patients étroitement pendant toute la durée du traitement et envisager avec sérieux le besoin éventuel d'hospitalisation. »

Les fabricants recommandent généralement de diminuer graduellement la dose avant de mettre fin au traitement par un ISRS ou un antidépresseur de nouvelle génération, à cause de l'apparition possible de symptômes de sevrage. Toutefois, cette précaution n'est souvent pas nécessaire avec le Prozac dont la concentration plasmatique diminue graduellement après l'arrêt.

Quelle est l'origine de cette nouvelle vague de mises en garde ? En février dernier, un groupe consultatif, mis sur pied par Santé Canada, s'est penché sur les résultats d'études réalisées chez des enfants et des adolescents et sur certains cas signalés dans le cadre de programmes de pharmacovigilance. Après analyse, les experts ont jugé qu'il n'était pas nécessaire d'ajouter une contre-indication pour les médicaments touchés, mais ont appuyé l'idée de Santé Canada de faire des mises en garde plus sévères. ❧

Retrait du Proglycem

Schering Canada retire ses lots de Proglycem® parce que leur teneur en diazoxide, l'agent actif, peut y être trop élevée. Le médicament est indiqué dans le traitement de l'hypoglycémie causée par des troubles rares qui provoquent un taux d'insuline anormalement élevé. Un surdosage de diazoxide pourrait entraîner une hyperglycémie accompagnée d'une acidocétose et d'une rétention hydrosodique.

Santé Canada conseille fortement aux médecins qui ont prescrit du Proglycem, médicament qui se présente sous forme liquide, de prendre immédiatement contact avec leurs patients. Les cliniciens doivent observer étroitement l'état de ces derniers et modifier au besoin la posologie du médicament. Les praticiens doivent également surveiller minutieusement la glycémie ou rechercher régulièrement la présence de sucre ou de corps cétoniques dans l'urine. Les patients, de leur côté, devraient connaître les signes et symptômes de l'hyperglycémie et surveiller plus étroitement leur taux de glucose sanguin.

Le produit peut amener un risque de catégorie 1 pour la santé, c'est-à-dire être susceptible de provoquer des effets délétères, voire mortels, selon Santé Canada. L'organisme se fonde sur le fait que les affections pour lesquelles le Proglycem est utilisé sont rares, que la suspension orale est souvent employée pour des enfants, que le patient peut souffrir de maladies concomitantes et que les complications possibles peuvent être graves.

Schering Canada procède au retrait de son produit auprès de tous ses distributeurs, grossistes et pharmacies clientes. Aucun autre lot de ce médicament n'est actuellement disponible, et aucune autre source canadienne ne peut fournir de

diazoxide en suspension. Pour s'en procurer, il faut recourir au programme d'accès spécial de Santé Canada que l'on peut joindre au (613) 941-2108. Les formulaires, disponibles sur le site Internet de la Direction des produits thérapeutiques, au www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_sap_drugs_f.html, peuvent être télécopiés au (613) 941-3194. ☒

Un produit illégal similaire au Cialis

Un produit, le Bell Magnum Bullet, vendu illégalement au Québec dans plus d'une centaine de magasins de produits naturels, s'apparente au tadalafil (Cialis®). Il pourrait présenter les mêmes risques pour la santé que le médicament prescrit pour le dysfonctionnement érectile.

On sait que les personnes qui prennent du nitrate doivent éviter de recourir au Cialis. La prise concomitante des deux médicaments peut causer une baisse de la pression sanguine potentiellement mortelle. En outre, dans des cas très rares, il est arrivé que le tadalafil endommage le tissu pénien et provoque une impuissance permanente.

Santé Canada a exigé du distributeur, Bell Lifestyle Products, qu'il cesse immédiatement la vente du produit et effectue un rappel. Le Bell Magnum Bullet se présente sous forme de capsules opaques blanches conditionnées dans des plaquettes alvéolaires. Chaque emballage contient deux feuilles de cinq capsules. Le produit n'a pas de DIN, et son étiquette ne mentionne pas qu'il contient une substance semblable au tadalafil. ☒

(Suite à la page 110) >>>

Obésité morbide l'anneau gastrique maintenant offert au Canada

par Luc Dupont

L'anneau gastrique ajustable, un dispositif destiné à traiter les personnes souffrant d'obésité morbide¹, est maintenant homologué et offert au Canada. « C'est un outil qui facilite physiologiquement la diète et élimine le recours aux interventions chirurgicales gastriques habituelles qui sont plus risquées », explique le D^r Pierre Leclerc, chirurgien spécialisé dans les opérations bariatriques au Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

L'anneau, également appelé « bande gastrique », est installé par laparoscopie. Fixé autour de la partie supérieure de l'estomac, qui prend alors la forme d'un sablier, il permet de produire une sensation de satiété précoce. La prise d'aliments est ainsi limitée à l'équivalent de portions d'enfants. L'intervention est brève, environ 80 minutes, et ne nécessite qu'un séjour de 24 à 48 heures à l'hôpital.

Jusqu'à présent, il existait deux approches dans le traitement chirurgical de l'obésité morbide : réduire le volume de l'estomac et produire une malabsorption par une stratégie de dérivation des aliments.

Réapprendre à manger

Efficace, l'anneau gastrique ? Il permet au patient de réduire de 60 % à 65 % son excès de masse. Les dérivations gastrique et biliopancréatique permettent respectivement, quant à elles, de

diminuer la masse excessive de 70 % à 75 % et de 80 %. « L'anneau gastrique est un peu moins performant que les techniques habituelles, mais présente moins de risque en ce qui concerne la morbidité consécutive à l'intervention. En outre, l'opération est réversible », affirme le spécialiste. Dans les meilleurs cas, la perte de poids peut aller jusqu'à un kilo par semaine.

L'anneau exige cependant des patients discipline et motivation. « On doit littéralement réapprendre à manger », souligne le D^r Leclerc. Il faut savoir que l'anneau crée dans la partie supérieure de l'estomac un espace équivalant à une cuillère à soupe (15 ml) qui peut s'accroître jusqu'à un volume d'une tasse et demie (375 ml) lorsqu'il est rempli d'aliments, permettant, à la base, un tout petit écoulement pour la nourriture. « Pour que la technique

fonctionne, il ne faut

pas boire en

mangeant, ni

mâcher de la

gomme après,

car cela favorise

le passage des aliments. »

Le patient doit

également adopter

un régime à faible teneur

en calories et un style de vie

favorisant l'activité physique.



Anneau gastrique

Baisse du taux de mortalité

Combien coûte l'intervention ? Elle est pratiquée au sein du système public de santé, mais le patient doit payer lui-même l'anneau gastrique. Son coût se situe entre 4000 \$ et 5000 \$. Selon le D^r Leclerc, quelques compagnies d'assurances, qui considèrent la bande comme une prothèse, rembourseraient de 75 % à 80 % du prix.

Loin d'être un luxe, ce type d'intervention, pratiquée en Europe depuis une quinzaine d'années, peut être vitale pour certains patients. Une étude menée par une équipe du Centre universitaire de santé McGill démontre que les interventions chirurgicales bariatriques habituelles diminuent de 5,5 % le taux de mortalité absolue chez les personnes souffrant d'obésité morbide². ❧

1. Indice de masse corporelle supérieur à 40 ou à 35 s'il est associé à une maladie concomitante.

2. L'étude, dirigée par le D^r Nicolas Christou, doit paraître en novembre 2004 dans la revue *Annals of Surgery*, sous le titre *Surgery Decreases Long-Term Mortality, Morbidity and Health Care Utilization in Morbidly Obese Patients*.

VIH/SIDA

antirétroviral favorable au bilan lipidique

par Luc Dupont

Un nouveau médicament, le Reyataz™ (atazanavir), a été approuvé par Santé Canada dans le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, de l'infection à VIH et du sida. L'atazanavir, un inhibiteur de la protéase du VIH-1, est le premier antirétroviral à posologie quotidienne de sa catégorie.

Le nouveau médicament est également l'inhibiteur de la protéase qui a le moins de répercussions sur le bilan lipidique des patients. « Cette donnée est importante, car on a vu jusqu'à maintenant, chez nos patients, beaucoup d'hyperlipidémies liées aux inhibiteurs de la protéase, ce qui a comme conséquence de hausser le risque de décès par maladies cardiovasculaires », indique le **D^r Pierre Côté**, omnipraticien travaillant dans le domaine du sida et pratiquant entre autres à la Clinique médicale du Quartier Latin, de Montréal.

Trois études cliniques montrent les effets de l'atazanavir sur les lipides. Dans l'une d'elles, le Reyataz a entraîné une baisse du taux de cholestérol LDL à jeun de 6 % par rapport aux valeurs initiales, alors que l'association lopinavir-ritonavir provoquait une hausse de 5 %. Du côté des triglycérides, l'écart est encore plus marqué soit -2 % contre 55 %.

Efficacité variable

Sur le plan de l'efficacité, les essais cliniques montrent que le Reyataz est équivalent, voire légèrement supérieur, à un inhibiteur de la protéase standard à posologie biquotidienne tel que le nelfinavir. Il est également aussi performant que le traitement habituel incluant l'efavirenz. Précisons que ces études ont été menées chez des patients qui n'avaient jamais reçu de traitements antirétroviraux.

Chez des patients ayant été traités antérieurement (et ayant connu un seul échec thérapeutique), le portrait est différent. Une étude de phase III montre que seulement 66 % des patients recevant le Reyataz ont obtenu une suppression virale, comparativement à 81 % de ceux à qui l'on avait administré l'association lopinavir-ritonavir.

« Toutefois, si l'on prend un autre groupe de patients, c'est-à-dire ceux ayant déjà eu un traitement intensif, on se rend compte que l'atazanavir, lorsqu'il est potentialisé, possède une capacité « de sauvetage » qui égale celle du Kaletra^{MD} (lopinavir-ritonavir), l'un des plus puissants inhibiteurs de la protéase de sa catégorie », ajoute le D^r Côté. Les résultats cliniques sur ce plan sont cependant limités.

Le D^r Côté est d'avis que le Reyataz pourra être avantageusement prescrit à tous les patients qui connaissent un problème d'hypercholestérolémie. Il souligne également avec force l'avantage de la dose quotidienne qui facilite la fidélité au traitement. « C'est un facteur important quand on sait que la non-observance est actuellement le facteur le plus déterminant dans l'échec des thérapies contre le sida. »

Attention à la prise concomitante de certains médicaments

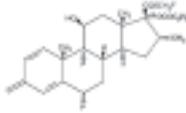
Du côté des effets indésirables, rien à déclarer que l'on ne sache déjà concernant les médicaments de cette classe : ils sont associés à des nausées, des céphalées et des éruptions cutanées. Dans l'ensemble des essais cliniques sur le Reyataz, les problèmes de peau ont touché 20 % des patients. En revanche, l'incidence de la diarrhée est de deux à trois fois moins élevée qu'avec les traitements incluant les inhibiteurs de la protéase à posologie biquotidienne.

Le D^r Côté tient à signaler une hausse possible du taux de bilirubine — jusqu'à 47 % des cas selon une étude —, ce qui entraîne un jaunissement de la peau et des yeux. Il faut également savoir que l'administration de l'atazanavir en concomitance avec certains médicaments (benzodiazépines, dérivés de l'ergot et neuroleptiques) est contre-indiquée en raison de la possibilité d'interactions faisant intervenir le CYP450. Quant à la prise parallèle du Reyataz et du Viagra^{MC}, le clinicien conseille d'être prudent et de ne prescrire qu'une demi-dose de sildénafil.

La posologie recommandée d'atazanavir est de 400 mg (deux capsules de 200 mg), à prendre une fois par jour avec de la nourriture, en association avec d'autres agents antirétroviraux. Son prix est d'environ 335 \$ par mois. En comparaison, un traitement par le nelfinavir à raison de 1250 mg, deux fois par jour, coûte approximativement 618 \$. ❧

(Suite à la page 140) >>>

Formule développée :



Formule moléculaire : C₂₇H₃₅F₇O₅

Poids moléculaire : 500,8

Description :

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

Composition

ADVAIR® (DISKUS®) est un dispositif d'inhalation de poudre sèche qui libère 50 µg de salmétril et 100, 250 ou 500 µg de propionate de fluticasone par inhalation. La préparation contient également du lactose (qui renferme des protéines de lait). ADVAIR® en aérosol pour inhalation compose une suspension de salmétril et de propionate de fluticasone dans le gaz propulseur HFA-134a (1,1,1,2-Tétrafluoroéthane). Il ne contient aucun excipient. Chaque fois qu'elle est activée, la valve doseuse libère une dose de 25 µg de salmétril et une dose de 125 ou 250 µg de propionate de fluticasone.

Ce produit ne contient pas de chlorofluorocarbure (CFC) comme gaz propulseur.

Stabilité et recommandations d'emboîsage

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

ADVAIR® en aérosol pour inhalation - Conserver ADVAIR® en aérosol pour inhalation à une température se situant entre 15 et 25 °C. Protéger ce produit du gel et de la lumière directe du soleil.

Contenu sous pression. Le contenant peut exploser s'il est chauffé. Ne pas le mettre dans de l'eau chaude ni près d'un radiateur, d'une poêle ou d'autres sources de chaleur. Même s'il semble vide, le contenant ne doit être ni perforé, ni incinéré, ni entassé à une température dépassant 25 °C.

Comme dans le cas de la plupart des médicaments pour inhalation en cartouche pressurisée, l'effet thérapeutique de ce médicament risque d'être moins marqué si la cartouche est froide.

PRÉSENTATION

ADVAIR® DISKUS® est un dispositif d'inhalation en plastique qui renferme une bande d'aluminium de 28 ou 60 caques. Chaque caque contient 50 microgrammes (µg) de salmétril (sous forme de sel de xinafole) et 100, 250 ou 500 µg de propionate de fluticasone comme principes actifs. Elle renferme également du lactose, y compris des protéines de lait comme véhicule.

ADVAIR® en aérosol pour inhalation se présente sous la forme d'un aérosolisateur pressurisé qui consiste en une cartouche en aluminium munie d'une valve doseuse. Chaque cartouche est munie d'un adaptateur/dispositif d'accrochage manuel. Un capuchon attaché par une courroie protège l'embout buccal entre les utilisations. ADVAIR® en aérosol pour inhalation est offert en deux concentrations : ADVAIR® 125 (25 µg de salmétril et 125 µg de propionate de fluticasone) et ADVAIR® 250 (25 µg de salmétril et 250 µg de propionate de fluticasone). Offert en format de 120 doses.

Monographie du produit fournie sur demande.

Révisé en mars 2004



GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road North
Mississauga, Ontario L5M 6L4



*ADVAIR® et DISKUS® sont des marques déposées, utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Inc. L'apparence, à savoir la couleur, la forme et la taille, du dispositif d'inhalation DISKUS® est une marque de commerce, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

◀◀◀ (Suite de la page 111)

Les antihypercholestérolémiants à la hausse !

par Francine Fiore

Depuis cinq ans, au Canada, on observe une augmentation de 74 % du nombre de consultations au cours desquelles un agent antihypercholestérolémiant est prescrit, révèle les données d'IMS Health. Ainsi, en 2003, plus de 6,4 millions de visites effectuées par des Canadiens à des médecins exerçant en cabinet ont donné lieu à la prescription d'un médicament de cette catégorie.

Par ailleurs, 86 % des ordonnances d'antihypercholestérolémiants ont été rédigées par des omnipraticiens. Parmi les principaux problèmes traités par ces médicaments, les maladies du métabolisme des lipides arrivent en tête de liste (76 %). Elles sont suivies par les maladies cardiaques (9 %), le diabète (3 %), l'hypertension artérielle (3 %) et d'autres affections (8 %).

Ce sont surtout les hommes qui reçoivent des réducteurs de la cholestérolémie : 60 % des ordonnances sont rédigées pour eux. Le groupe d'âge le plus touché est celui des 45 à 54 ans, qui récolte 54 % des ordonnances. Chez les femmes, le groupe des 65 ans et plus, qui reçoit 50 % des prescriptions, est le plus visé.

Médicament le plus prescrit

Totalisant 17,2 millions d'ordonnances en 2003, les antihypercholestérolémiants sont les médicaments ayant connu la croissance la plus rapide parmi les médicaments les plus prescrits. En tête de liste, on retrouve les statines, dont Lipitor qui obtient la première position avec un peu plus de 8,5 millions d'ordonnances en 2003. ☺

(Suite à la page 142) ▶▶▶

T A B L E A U

Réducteurs de la cholestérolémie les plus prescrits en 2003*

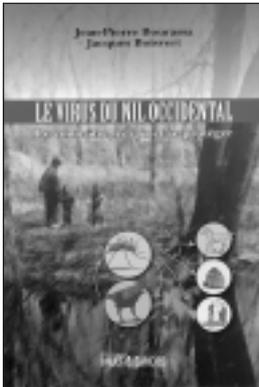
Médicament	Part de %
⊗ Atorvastatine (Lipitor®)	50 %
⊗ Simvastatine (Zocor®)	20 %
⊗ Pravastatine (Pravachol®)	7,5 %
⊗ Fénofibrate (Lipidil®)	7 %
⊗ Rosuvastatine (Crestor®)	5 %
⊗ Lovastatine (Mevacor®)	2 %
⊗ Fluvastatine (Lescol®)	2 %
⊗ Autres	1 %

* D'après les recommandations formulées par des médecins canadiens exerçant en clinique durant 2003.

Le virus du Nil occidental

le connaître, réagir et se protéger

de Jean-Pierre Bourassa et de Jacques Boisvert



Découvert en Ouganda en 1937, le virus du Nil occidental s'est propagé rapidement en Amérique du Nord. En 1999, tel un nouveau touriste, il débarque à New York. Il trouve refuge chez les oiseaux, surtout les Corvidés. On retrouve alors des centaines de corneilles mortes. En outre, de nombreuses personnes sont hospitalisées à la suite d'une infection virale pouvant être mortelle.

Rédigé par deux spécialistes des moustiques, l'ouvrage fait le point sur le virus du Nil occidental, ses animaux réservoirs, ses vecteurs et les risques qu'il comporte pour les humains. S'appuyant sur de nombreuses données historiques et épidémiologiques, il présente les coupables du nouveau fléau dont les Culicidés (moustiques ou maringouins). Faisant partie du panorama estival, ces derniers, tels des

vampires, attaquent les humains et peuvent leur transmettre le virus. Mais celui-ci peut également se propager par les transplantations d'organes, les transfusions de sang et l'allaitement maternel si la mère est porteuse.

Les auteurs répondent à des questions concernant l'implantation du virus, la dissémination, l'immunisation, les activités de plein air, la prévention des piqûres, etc. Ils soulignent que certaines personnes, par leur métabolisme, sont plus attirantes que d'autres pour les moustiques. Ils révèlent également l'anatomie microscopique du moustique, son mode de reproduction et de développement.

Assorti de nombreuses photographies, le texte est précis et concis. À la fin du livre, on trouve par ailleurs des titres de documents sur le sujet ainsi qu'une liste de plusieurs numéros de téléphones et sites électroniques utiles.

Éditions MultiMondes, Québec, 2004, 148 pages, 17,95 \$.

(Suite de la page 144) >>>

142

est les suivantes : nausées, 8%; agilité, 5%; diarrhée, 4%; céphalées, 3%; fourmillements, 2%; douleurs abdominales, 2%; renversements, 2%. Chez les patients qui ont reçu la gattifoxine par voie IV ou par voie IM et voie orale, l'incidence des réactions indésirables est similaire à celle notée chez les patients qui ont reçu un traitement par voie orale. Des réactions au point d'injection (surgout) ont été signalées chez 5 % des patients. **Épisodes signalés après la commercialisation** Au cours de la période après la commercialisation, on a signalé des visiteurs graves de l'hémicostase du glucose chez les patients traités par TEQUIN (voir la section MISES EN GARDE). **PHARMACOLOGIE ET ADMINISTRATION** **PHARMACOLOGIE** La dose recommandée de TEQUIN (gattifoxine) sans forme de comprimés ou de TEQUIN I.V. est indiquée dans le tableau ci-dessous. Les doses de TEQUIN sont administrées toutes les 24 heures. Des recommandations s'appliquent à tous les patients présentant une clearance de la créatinine supérieure ou égale à 40 mL/min. Chez les patients présentant une clearance de la créatinine inférieure à 40 mL/min, consultez le sous-section traitant de l'insuffisance rénale.

RECOMMANDATIONS PHARMACOLOGIQUES - COMPRIMÉS ET SOLUTION I.V.

INFECTION*	DOSE UNITAIRE QUOTIDIENNE**	DURÉE TOTALE
Pneumonie extra-hospitalière	400 mg	7-14 jours
Exacerbation aiguë de la bronchite chronique	400 mg	5 jours
Sinusite aiguë	400 mg	10 jours
Infections non compliquées des voies urinaires (cystite)	400 mg	Une seule dose
Infections compliquées des voies urinaires	400 mg	7-10 jours
Pyélonéphrite	400 mg	7-10 jours
Gonorrhée urotétrale non compliquée chez les hommes, gonorrhée métrorragiale et rectale chez les femmes	400 mg	Une seule dose

*Adapté aux agents pathogènes énumérés dans les INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE. **Administration de TEQUIN par voie orale ou intraveineuse. Lorsqu'on passe de l'administration par voie intraveineuse à l'administration par voie orale, aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Les patients dont le traitement a été amorcé par TEQUIN I.V. peuvent passer à TEQUIN sans forme de comprimés lorsque le médecin le juge approprié sur le plan clinique. TEQUIN peut être administré sans égard à l'âge (> 18 ans), au sexe ou à la race. **Modèle biologique clinique**: Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose de TEQUIN chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh classe II). Il n'y a aucune donnée sur l'administration de TEQUIN à des patients souffrant d'une insuffisance hépatique grave (Child-Pugh classe C). **Adaptation de la fonction rénale**: Étant donné que la gattifoxine est éliminée principalement par voie rénale, on recommande d'adapter la dose de TEQUIN chez les patients présentant une clearance de la créatinine inférieure à 40 mL/min, incluant les patients sous hémodialyse ou sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA). La dose recommandée de TEQUIN est de 400 mg le premier et le deuxième jour, aucune dose le troisième jour et 400 mg, toutes les 48 heures, à partir du quatrième jour. Pour un traitement d'une durée de 10 jours: 1^{er} JOUR - 400 mg; 2^e JOUR - 400 mg; 3^e JOUR - aucune dose; 4^e JOUR - 400 mg; 5^e JOUR - aucune dose; 6^e JOUR - 400 mg; 7^e JOUR - aucune dose; 8^e JOUR - 400 mg; 9^e JOUR - aucune dose; 10^e JOUR - 400 mg. Le schéma posologique proposé se fonde sur l'efficacité pharmacoclinique et sur les résultats d'études cliniques menées chez des patients dont la fonction rénale est altérée. L'efficacité clinique de ce schéma posologique est inconnue. Administrer TEQUIN après la séance de dialyse chez les patients sous hémodialyse. La formule suivante peut être utilisée pour déterminer la clearance de la créatinine: Hommes: Clearance de la créatinine (mL/min) = [(140 - âge) × (72 × K) créatinine sérique (mg/dL)]. Clearances de la créatinine (mL/min) = [(140 - âge) × (72 × K) créatinine sérique (μmol/L)]. Femmes: 0,85 × la valeur calculée pour les hommes. **ADMINISTRATION TEQUIN** peut être administré sans égard au repas (incluant la consommation de lait et de suppléments alimentaires contenant du calcium). Les doses orales de TEQUIN devraient être administrées aux heures ou heures avant ou après la prise de sulfate ferreux et quatre heures avant la prise de suppléments alimentaires contenant du zinc, du magnésium ou du fer (y compris les multivitamines), d'anticoagulants contenant de l'aluminium et du magnésium ou de VIOX® (doxépines) sous forme de comprimés tamponnés, de solution tamponnée ou de poudre tamponnée par suspension orale. TEQUIN I.V. devrait être administré par perfusion INTRAVEINEUSE seulement. Il n'est pas destiné à l'administration par voie intramusculaire, intrathécale, intrapéritonéale ou sous-cutanée. Le contenu des fioles unitaires doit être dilué avant l'administration. TEQUIN I.V. devrait être administré par perfusion intraveineuse par une période de 60 minutes. ATTENTION: IL FAUT ÉVITER LA PERFUSSION INTRAVEINEUSE RAPIDE DU PRIX INCLUS INTRAVEINEUX. **PRÉPARATION DE LA GATTIFOXINE POUR ADMINISTRATION PAR VOIE INTRAVEINEUSE** TEQUIN I.V. en forme unitaire: TEQUIN I.V. est présenté en fioles unitaires de 40 mL (10 mg/mL) contenant une solution concentrée de gattifoxine dans du dextrose à 5% (3,6 g) (400 mg) de gattifoxine. (Voir la section PRÉSENTATION.) LE CONTENU DE CES FIOLES UNITAIRES DE TEQUIN I.V. DOIT ÊTRE DILUÉ AVANT D'ÊTRE UTILISÉ DANS UNE SOLUTION APPROPRIÉE AVANT L'ADMINISTRATION PAR VOIE INTRAVEINEUSE. (Voir les sections INTRAVEINEUSES COMPATIBLES.) La concentration de la solution diluée devrait être de 2 mg/mL avant l'administration. **Solutions intraveineuses compatibles**: Puisqu'on obtient une solution hypotonique, on ne devrait pas utiliser de l'eau pour injection comme diluant lors de la préparation d'une solution à 2 mg/mL, à partir de la solution concentrée de gattifoxine (10 mg/mL). L'une ou l'autre des solutions intraveineuses suivantes peut être utilisée pour préparer une solution de gattifoxine à 2 mg/mL: dextrose à 5% pour injection, USP; chlorure de sodium à 0,9% pour injection, USP; dextrose à 5% et chlorure de sodium à 0,9% pour injection, USP; lactate de Ringer et dextrose à 5% pour injection, USP; bicarbonate de sodium à 5% pour injection, USP; Plasma-Lyte™ (Millecristal à 5% pour injection (mélange de plusieurs électrolytes) et de dextrose pour injection, type 1, USP) (Plasma-Lyte™ est une marque déposée de Baxter International, Inc.); lactate de sodium M8 pour injection, USP; Polyphosphate de calcium. **Préparation de la solution de TEQUIN I.V. pour administration par voie intraveineuse**: Il faut ajouter 20 mL de produit à 10 mg/mL, à 10 mL de diluant pour obtenir 200 mL, d'une solution de gattifoxine à 2 mg/mL, soit 200 mg de gattifoxine, ou 40 mL de produit à 10 mg/mL, à 100 mL de diluant pour obtenir 200 mL, d'une solution de gattifoxine à 2 mg/mL, soit 400 mg de gattifoxine. Il faut inspecter à l'œil nu la fiole de médicament intraveineuse afin de détecter toute particule en suspension avant la dilution et l'administration. Les solutions contenant des particules visibles doivent être mises au rebut. Étant donné qu'il s'agit d'un agent de conservation ni agent bactériostatique (sans ajout d'agent conservateur), il faut utiliser une technique aseptique lors de la préparation de la solution intraveineuse finale. Puisque les fioles sont destinées à un usage unique, toute portion inutilisée de leur contenu devrait être jetée. Puisqu'on diluait de peu de dextrose sur la compatibilité de la solution de gattifoxine pour injection intraveineuse avec d'autres substances administrées par voie intraveineuse, on ne devrait pas ajouter d'additifs ni d'autres médicaments dans les fioles unitaires de TEQUIN I.V. ni perfuser simultanément ces agents et la gattifoxine dans la même tubulure intraveineuse. Si la même tubulure intraveineuse est utilisée pour effectuer la perfusion séquentielle de plusieurs médicaments, il faut d'abord rincer la tubulure avant et après la perfusion de TEQUIN I.V. avec une solution de perfusion compatible avec TEQUIN I.V. et avec tout autre médicament administré par la même tubulure. Si l'on doit administrer au même temps TEQUIN I.V. et un autre médicament, on devrait les administrer séparément, selon la dose et la voie d'administration recommandées pour chacun d'eux. **Solution de TEQUIN I.V. prête à l'emploi en sacs souples unitaires**: TEQUIN I.V. est également présenté dans des sacs souples de 200 mL de solution prête à l'emploi de 400 mg de gattifoxine diluée dans du dextrose anhydre (5%). IL N'EST PAS NÉCESSAIRE DE DILUER AVANT L'USAGE CETTE PRÉPARATION. Il faut inspecter à l'œil nu ce médicament pour usage intraveineux afin de détecter toute particule en suspension avant l'administration. Les fioles unitaires contenant des particules visibles doivent être mises au rebut. Puisque les sacs souples prêts à l'emploi sont destinés à un usage unique, toute portion inutilisée de la solution doit être mise au rebut. Étant donné qu'il s'agit de données sur la compatibilité de la solution de gattifoxine pour injection intraveineuse avec d'autres substances administrées par voie intraveineuse, on ne devrait pas ajouter d'additifs ni d'autres médicaments dans les sacs souples de TEQUIN I.V. ni perfuser simultanément une autre substance dans la même tubulure intraveineuse. S'il faut utiliser la même tubulure intraveineuse pour la perfusion séquentielle de plusieurs médicaments, la tubulure devrait être rincée avant et après la perfusion de TEQUIN I.V. avec une solution de perfusion compatible avec TEQUIN I.V. et avec tout autre médicament administré par cette même tubulure. **Mode d'utilisation de la solution de TEQUIN I.V. prête à l'emploi en sacs souples**: Pour ouvrir: 1. Déplier l'emballage extérieure près de l'encoche et sortir le sac de solution. 2. Compresser fermement le sac interne pour vérifier s'il y a des bulles. En cas de bulles ou si le socle n'est pas intact, jeter la solution, car la stérilité peut être compromise. 3. Utiliser le produit seulement si la solution est limpide et de couleur jaune pâle à jaune verdâtre. 4. Utiliser du matériel stérile. 5. **MISE EN GARDE**: Ne pas utiliser les sacs souples dans des recommandations en série. Une telle utilisation pourrait entraîner une embolie gazeuse ou raison de la présence d'air résiduel provenant du sac principal avant la fin de l'administration du liquide du contenant secondaire. Préparation pour l'administration: 1. Fermer le régulateur de débit de l'appareil de perfusion. 2. Retirer le bouchon de l'office stérile au bas du sac. Percer avec l'aiguille en faisant un mouvement de rotation dans le gaudet jusqu'à ce que l'aiguille soit bien en place. **REMARQUE**: Pour le mode d'emploi complet, lire les directives sur la boîte de l'appareil de perfusion. 3. Suscitez le sac sur la potence. 4. Compresser et relâcher la chambre compte-gouttes pour y établir un niveau de liquide approprié à la perfusion de TEQUIN I.V. prête à l'emploi en sacs souples. 5. Ouvrir le régulateur de débit pour aspirer l'air de l'appareil. Fermez. 7. Régler la vitesse d'administration à l'aide du régulateur de débit. **PRÉSENTATION** Comprimés Les comprimés TEQUIN (gattifoxine) sont conditionnés dans des fioles ou dans des bandes alvéolaires thermoforrées unitaires comme suit: Comprimés à 400 mg: blancs, biconvexes, portant l'inscription gravée «BMS» sur un côté et «TEQUIN» et «400» sur l'autre. Fioles de 50 comprimés et bandes alvéolaires thermoforrées de 5 comprimés. **Solution intraveineuse** TEQUIN I.V. pour administration par voie intraveineuse est offert dans les conditionnements suivants: Fioles unitaires contenant une solution claire, de jaune pâle à jaune verdâtre, dont la concentration en gattifoxine est de 10 mg/mL. Fioles à 40 mL, 10 mg/mL (400 mg). TEQUIN I.V. est également présenté dans des sacs souples prêts à l'emploi renfermant une solution de 400 mg de gattifoxine diluée dans du dextrose anhydre (5%). Sac souple de 200 mL, 2 mg/mL (400 mg).

La monographie de produit est disponible sur demande.

Le Groupe pharmaceutique Bristol-Myers Squibb. La Société Bristol-Myers Squibb Canada, 2365, chemin de la Côte-de-Liesse, Montréal, Québec H4N 2M7. Usager autorisé de la M.C. La Société Bristol-Myers Squibb Canada.

suivantes : symptômes pseudo-grippaux, fièvre, douleur abdominale, toux accrue, rhinite, diarrhée et céphalées.

Essais cliniques de PROTOPIC par comparaison à un onguent véhicule : Dans ces trois essais cliniques contrôlés, les effets indésirables les plus fréquents associés à PROTOPIC se sont limités à des irritations locales de la peau. Parmi les manifestations les plus fréquentes, leur incidence sur 12 semaines par groupe de traitement (onguent véhicule, PROTOPIC à 0,03 % et PROTOPIC à 0,1 % respectivement) a été de 27 %, 45 % et 49 % pour les sensations de brûlure de la peau, et de 33 %, 44 % et 41 % pour le prurit. De façon typique, ces événements observés au cours des premiers jours de traitement avaient tendance à être d'intensité légère à modérée, leur prévalence ayant diminué après les premiers jours de traitement.

L'incidence de 12 semaines des autres événements fréquents que l'on peut associer à PROTOPIC a été, par groupe de traitement (onguent véhicule, PROTOPIC à 0,03 % et PROTOPIC à 0,1 % respectivement), de 22 %, 25 % et 31 % pour les symptômes pseudo-grippaux (p. ex., rhume banal, congestion, infection des voies respiratoires hautes), et de 10 %, 14 % et 17 % pour les céphalées. Les effets moins fréquents qui se sont produits chez 1 à 5 % des patients incluent, par ordre de fréquence décroissante, les suivants : picotements de la peau, acné, folliculite, hyperesthésie (sensibilité de la peau, sensibilité accrue au chaud et au froid), intolérance à l'alcool (rubéfaction de la peau/souffles vasomotrices, sensations de chaleur), dyspepsie, myalgie et kyste. L'incidence d'herpès zoster (varicelle) a été moins fréquente chez les patients traités par l'onguent véhicule (0 cas) et ceux traités par PROTOPIC à 0,1 % (1 cas) que chez les patients qui ont reçu PROTOPIC à 0,03 % (4 cas).

Dans les deux études sur l'innocuité à long terme du médicament, 255 enfants et 316 adultes ont utilisé PROTOPIC à 0,1 % pendant un maximum de 1 an. L'incidence des événements indésirables, les infections y compris, n'a pas augmenté en fonction de la durée accrue d'exposition au médicament ou de la quantité d'onguent utilisée.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Adulte : Préparations à 0,03 % et à 0,1 % de PROTOPIC (onguent au tacrolimus).

Enfant (de plus de 2 ans) : Uniquement la préparation à 0,03 % de PROTOPIC (onguent au tacrolimus).

Les préparations à 0,03 % et à 0,1 % de PROTOPIC doivent être appliquées deux fois par jour, en une mince couche sur les régions touchées de la peau. PROTOPIC n'ayant pas fait l'objet d'une étude sous pansements occlusifs, il n'est donc pas recommandé de recouvrir les applications d'un tel pansement.

PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

PROTOPIC (onguent au tacrolimus) à 0,03 %

tube laminé de 10 grammes

tube laminé de 30 grammes

tube laminé de 60 grammes

PROTOPIC (onguent au tacrolimus) à 0,1 %

tube laminé de 10 grammes

tube laminé de 30 grammes

tube laminé de 60 grammes

La monographie complète est fournie sur demande.

1. Monographie de Protopic®. Fujisawa Canada, Inc. 18 juin 2001.
 2. Reitamo S, et coll. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with hydrocortisone acetate ointment in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 3(Vol.109), p. 539-546, 2001. 3. Reitamo S, et coll. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 3(Vol.109), p. 547-555, 2002.



Index des annonceurs

Renseignements
thérapeutiques

ALTANA PHARMA INC. / SOLVAY PHARMA INC.
 Pantoloc..... 47 136

AVENTIS PHARMA INC.
 Ketek 36..... 114-116

BAYER INC. / GLAXOSMITHKLINE INC.
 Levitra 49..... 130-131

BELL MOBILITÉ
 couv. III

BOEHRINGER INGELHEIM (CANADA) LTÉE
 Micardis..... 28 117
 Spiriva 21 128-129
 Tequin..... 6..... 141-142

FUJISAWA CANADA INC.
 Protopic 30..... 143-144

GLAXOSMITHKLINE INC.
 Advair 58..... 137-140
 Avandia 8-9..... 132-133

LES PRODUCTEURS LAITIERS DU CANADA
 92

**MERCK FROSST CANADA & CIE /
 SCHERING CANADA INC.**
 Ezetrol..... couv. IV..... 118-119

**OFFICE CANADIEN
 DE COMMERCIALISATION DES ŒUFS**
 67

ORGANON CANADA LTÉE
 Corporatif..... 22

PFIZER CANADA INC.
 Aricept..... 50 113
 Lipitor 41..... 126-127
 Norvasc couv. II 112
 Polysporin..... 76 100

PURDUE PHARMA
 OxyContin 10..... 120-121

SANOI-SYNTHÉLABO CANADA INC.
 Plavix 90-91 122-123
 Xatral 68..... 124-125

**SOCIÉTÉ DES OBSTÉTRICIENS
 ET GYNÉCOLOGUES DU CANADA**
 86

WYETH-AYERST CANADA INC.
 Premarin..... 4..... 134-135

◀◀◀ (Suite de la page 142)

*An tableau d'honneur
 par Francine Fiore*

OCTAS 2004

le projet SI-RIL finaliste

Le Système d'information du réseau intégré de Laval (SI-RIL), qui permet aux médecins d'avoir accès à un dossier-patient informatisé, a été mis en nomination pour l'OCTAS 2004 qui récompense les projets les plus remarquables dans le domaine des technologies de l'information au Québec. Le SI-RIL s'est retrouvé parmi les finalistes de ce prestigieux concours dans la catégorie *Transformation des processus d'affaires des entreprises de plus de 501 employés*, au même titre que Desjardins Assurances générales, qui a remporté le prix.

Réalisé par l'Agence de développement de réseaux locaux de services de santé et de services sociaux de Laval, le SI-RIL est une infrastructure technologique innovatrice. Né de la nécessité pour les cliniciens et les gestionnaires d'augmenter l'accessibilité aux services de santé et la continuité des soins pour la population de Laval, le SI-RIL donne accès à plus de 700 000 dossiers cliniques informatisés. Sept établissements publics du réseau de la santé et dix cliniques médicales de Laval partagent dorénavant leurs données.

Sur le plan des résultats, le SI-RIL a donné lieu à une diminution du nombre de séjours à l'urgence de plus de 48 heures qui sont passés de 20,4 % en 1995 à 2,7 % en 2003. De même, il a permis l'introduction de nouveaux programmes de soins et un gain annuel équivalant à 60 places de lits d'hospitalisation, une économie annuelle moyenne de 15 millions de dollars. ☘