

Réduction du taux de réapparition des MTS donner une ordonnance destinée au partenaire sexuel ?



Dr Marc Steben



Dr Claude Ménard

Des chercheurs américains ont trouvé un moyen de réduire de 73 % le taux de gonorrhée persistante ou récurrente. De quelle manière ? En remettant directement au patient des antibiotiques pour son ou ses partenaires sexuels. Grâce à cette approche, les médecins ont réussi à faire passer le taux d'infections ou de réinfections après un traitement de 11 % à 3 %. Pour la chlamydie, qu'ils ont aussi étudiée, leurs données, publiées dans le *New England Journal of Medicine*, montrent cependant des résultats moins spectaculaires¹.

Serait-ce une nouvelle formule possible ? Clinicien et médecin-conseil à l'Institut national de santé publique de Québec, le Dr Marc Steben trouve l'approche très intéressante. « L'avantage, pour des maladies comme la gonorrhée et l'infection à *Chlamydia*, est qu'on dispose de traitements unidoses pour lesquels il n'y a virtuellement aucune contre-indication,

pas même la grossesse. »

Au Québec, il est possible de remettre à un patient atteint de gonorrhée ou de chlamydie, sinon des médicaments, du moins une ordonnance pour le partenaire. Le Collège des médecins du Québec l'autorise. « Il faut que l'ordonnance soit

nominative et que le médecin dispose d'un certain nombre d'informations sur le partenaire, comme sa date de naissance. Cela implique qu'il y ait un minimum de liens entre le patient et son partenaire. Le médecin ne peut pas donner une ordonnance en blanc », précise le Dr Claude Ménard, adjoint médical à la Direction générale du Collège des médecins du Québec.

Certaines précautions sont cependant nécessaires lorsque le praticien ne connaît pas le partenaire. « Le médecin doit alors inscrire sur l'ordonnance qu'il faut que le pharmacien s'assure que la personne à qui elle est destinée ne présente pas de contre-indication ou un problème de santé interdisant ou limitant l'usage de l'antibiotique prescrit », ajoute le Dr Ménard. Le clinicien doit, en outre, consigner au dossier du premier patient la remise de l'ordonnance pour le partenaire et les informations le concernant.

Des résultats concluants

Aux États-Unis, où le taux de maladies transmissibles sexuellement (MTS) est élevé, de nouvelles façons de lutter contre ces infections étaient nécessaires. Innovatrice, la méthode proposée dans le *New England Journal of Medicine* par le Dr Matthew Golden et ses collaborateurs de la University of Washington et des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) s'est révélée efficace. Les chercheurs l'ont testée sur quelque 2000 femmes et hommes hétérosexuels présentant une gonorrhée ou une infection à *Chlamydia*.

L'équipe du Dr Golden a réparti de manière aléatoire les patients en deux groupes. Dans le premier, les sujets devaient donner à leurs partenaires sexuels des médicaments qu'ils avaient reçus pour eux. Mais si les patients le préféraient, un membre du personnel pouvait se charger de la démarche. Les antibiotiques étaient remis au patient ou au partenaire à la clinique, dans une pharmacie ou par la poste. Le traitement consistait, dans le cas

1. Golden MR, Whittington WL, Handsfield HH et coll. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhoea or chlamydial infection. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 676-85.

de la gonorrhée, en un sachet d'un gramme d'azythromycine et en une dose de 400 mg de céfixime. Dans le cas de l'infection à *Chlamydia*, il s'agissait seulement d'une dose d'azythromycine.

Les paquets destinés aux partenaires renfermaient, en plus des antibiotiques, des préservatifs, des renseignements sur les médicaments – comme leurs effets secondaires – une brochure sur la prévention des MTS et la manière de joindre un membre du personnel en cas de problèmes ou de questions.

Dans le second groupe de sujets, la procédure habituelle était employée : le patient devait avertir son partenaire sexuel de se faire traiter – ce qui était gratuit à la clinique de MTS de l'étude –, ou encore un membre du personnel pouvait le faire.

Les chercheurs ont ensuite mesuré chez les sujets index qui ont tous été traités, le taux d'infections persistantes ou récurrentes. Entre trois et 19 semaines après la prise d'antibiotiques, le pourcentage de participants encore contaminés était de :

- 13 % chez les 931 patients soumis à la méthode habituelle de procéder ;
- 10 % chez les 929 sujets du groupe expérimental. La différence est significative.

La nouvelle approche a été particulièrement efficace pour la gonorrhée : seulement 3 % des personnes ont eu une infection récurrente ou persistante par rapport à 11 % dans le groupe témoin. Pour l'infection à *Chlamydia*, la différence n'était toutefois pas significative : 11 % contre 13 %.

La nouvelle formule a-t-elle été bien acceptée par les patients ? Dans le groupe expérimental, 71 % ont accepté de donner les médicaments à au moins un partenaire : 169 ont reçu les médicaments à la clinique ou par la poste, 376 ont été les chercher à la pharmacie et neuf ont eu une prescription. Le délai moyen entre le traitement du sujet index et la remise des médicaments au partenaire a été de trois jours pour les cas de gonorrhée – associés au non à une chlamydie –, mais de neuf jours pour les cas d'infection uniquement à *Chlamydia*.

Une troisième option

Les données américaines pourraient modifier le paysage de la prévention des MTS. « Déjà les gens en santé publique se sentent interpellés par cette étude », affirme le D^r Steben. Mais bien des cliniciens n'ont pas attendu le feu vert. « La remise d'une ordonnance pour le partenaire se fait déjà *de facto* au Québec, assure le médecin-conseil. Les médecins mentionnent toutefois dans le dossier que la possibilité de voir le partenaire semble faible. »

L'idéal pour le praticien reste évidemment de rencontrer les partenaires sexuels, estime le D^r Steben. Le médecin a ainsi l'occasion de leur faire passer des tests pour d'autres MTS, notamment pour l'infection à VIH, de leur rappeler les principes d'une sexualité à risques réduits, de les vacciner contre l'hépatite A et B, d'effectuer un test de Papanicolaou aux femmes, de discuter de contraception et de faire du dépistage concernant l'utilisation de drogues. Seul problème : le recours généralisé à cette approche est peu efficace pour empêcher la réapparition des MTS.

« Au Québec, nous allons avoir une solution mitoyenne, explique le médecin-conseil. Le ministère de la Santé et des Services sociaux est en train de mettre sur pied un programme dans lequel des intervenants de la Santé publique spécialement formés appelleront de façon anonyme les partenaires des patients atteints d'une MTS ou infectés par le VIH et effectueront un counselling pour les amener à consulter. »

La manière de procéder des chercheurs américains constitue maintenant une troisième possibilité. « Le traitement des partenaires fait partie de celui du patient infecté, rappelle le D^r Steben. Par conséquent, quand on juge très improbable que le partenaire vienne consulter, la solution la plus adéquate est de lui faire parvenir, par le patient, les médicaments ou une ordonnance. On retrouve souvent ce type de situation lorsque le partenaire est un homme sans symptômes qui ne se sent pas concerné et ne veut pas perdre de temps à aller voir le médecin. »

Etude CREATE

la preuve de l'utilité de l'héparine après une crise cardiaque

Photo : Jean Leclair/Institut de Cardiologie de Montréal



Dr Pierre Théroux

Jusqu'à présent, on le faisait sans preuve conclusive. Aucune étude n'avait jamais vraiment montré que l'administration d'héparine immédiatement après un infarctus du myocarde réduisait le taux de mortalité. Mais maintenant, un grand essai clinique vient d'établir que la réviparine, une héparine de faible poids moléculaire, permet de faire passer le taux de mortalité, de réinfarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) de 13,6 % à 11,8 % au bout de 30 jours¹.

Photo : Emmanuelle Garnier



Dr Salim Yusuf

La diminution du taux de décès, qui passe de 11,3 % à 9,8 %, est particulièrement impressionnante. Une réduction absolue de 1,5 %. « Cela signifie que chaque fois que je traite 67 patients souffrant d'un infarctus du myocarde avec de l'héparine, je sauve une vie au bout de 30 jours. C'est beaucoup plus que je ne l'aurais pensé, même si j'employais ce traitement de routine », s'exclame le **Dr Pierre Théroux**, cardiologue à l'Institut de Cardiologie de Montréal et professeur de

médecine à l'Université de Montréal.

À la tête de l'étude CREATE (Clinical Trial of Reviparin and Metabolic Modulation in Acute

1. CREATE Trial Group Investigators. Effects of Reviparin, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-Segment elevation. *JAMA* 2005 ; 293 : 427-36.

Myocardial Infarction Treatment Evaluation), le **Dr Salim Yusuf**, un Canadien, a étudié l'effet de la réviparine chez 15 570 patients qui s'étaient présentés dans des hôpitaux en Inde ou en Chine à cause d'un infarctus du myocarde. Les sujets devaient avoir des symptômes depuis 12 heures ou moins, présenter une élévation du segment ST ou un nouveau bloc de branche gauche. Rapidement, ils recevaient, en plus du traitement habituel, un placebo ou de la réviparine par voie sous-cutanée. L'administration de ces produits, effectuée toutes les 12 heures, s'est poursuivie pendant une semaine.

Après les sept jours de traitement, 11,0 % des 7790 patients du groupe témoin et 9,6 % des 7780 sujets qui avaient reçu de la réviparine ont eu un nouvel infarctus, un AVC ou sont décédés. Après un mois, les bienfaits de la réviparine étaient encore tangibles : 13,6 % des sujets témoins étaient alors touchés par ces complications graves ou mortelles, contre seulement 11,8 % des patients du groupe expérimental. L'effet de la molécule restait d'ailleurs significatif sur le taux de mortalité et de nouveaux infarctus.

Plus la réviparine était donnée rapidement après l'apparition des symptômes, meilleurs étaient les résultats au bout de sept jours (voir tableau).

Délai après les symptômes	HR*	P	Nb d'événements évités
< 2 h	0,70	0,03	30/1000
2 h - 4 h	0,81	0,03	21/1000
4 h - 8 h	0,85	0,05	16/1000
8 h	1,06	0,58	—

*HR : hazard ratio (rapport des taux d'incidence)

Le recours à la réviparine n'était toutefois pas sans risque. Il a légèrement accru le nombre d'hémorragies potentiellement mortelles au cours des sept premiers jours. Le taux, qui était de 0,1 % dans le groupe prenant le placebo, a ainsi grimpé à 0,2 % dans le groupe expérimental. En tenant compte de ce facteur, on calcule que la réviparine permet d'éviter 17 complications graves ou mortelles quand 1000 patients la reçoivent.

Une étude définitive

La réviparine est peu employée en Amérique du Nord où l'héparine fractionnée utilisée est plutôt l'énoxaparine. « Cette dernière est un médicament de la même classe avec un profil pharmacocinétique très similaire qui, à mon avis, devrait donner les mêmes résultats », estime le D^r Thérooux.

Faudrait-il changer le traitement actuel pour celui de l'étude ? Devrait-on administrer de la réviparine de manière sous-cutanée pendant sept jours ? Le D^r Thérooux n'est pas tellement tenté par cette solution. « J'hésiterais à donner un médicament par voie sous-cutanée au cours de la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, car la circulation périphérique peut être moins bonne. Le produit risquerait d'agir avec retard. Par ailleurs, il est incertain que le prolongement de la durée du traitement à l'héparine – actuellement de 24 à 48 heures – à une semaine donnerait de meilleurs résultats, puisque cela n'a pas été testé dans l'étude. »

Actuellement, une grande étude internationale est en cours pour comparer l'héparine standard, souvent administrée dans les cas d'infarctus du myocarde en Amérique du Nord, à une héparine de faible poids moléculaire du même type que la réviparine.

Dans l'étude asiatique, par ailleurs, les autres traitements de l'infarctus du myocarde différaient un peu de ceux qui sont employés ici. Entre autres, un grand nombre de patients ont eu une thrombolyse plutôt qu'une angioplastie. Mais chez les 949 patients qui ont subi cette dernière intervention coronarienne, les avantages de la réviparine étaient semblables. Un traitement à l'héparine est, par ailleurs, administré de façon systématique dans l'angioplastie coronarienne.

Avant l'étude CREATE, aucun essai clinique n'avait réussi à montrer qu'un antithrombotique ou un nouvel antiplaquettaire diminuait le taux de mortalité lié à l'infarctus aigu du myocarde. « C'est une étude importante, parce qu'elle tranche vraiment la question de l'utilité de l'héparine. Plus aucun autre essai clinique ne portera sur cet aspect. »

Saignements d'ulcère le clopidogrel moins protecteur que l'aspirine et un IPP

Le clopidogrel (Plavix®) semble moins efficace pour prévenir la réapparition d'hémorragies digestives que l'association aspirine-ésoméprasol (Nexium®) chez les patients ayant déjà eu des ulcères causés par l'acide acétylsalicylique. Pis, le Plavix serait même lié à un plus grand nombre de saignements, révèlent les résultats d'une étude chinoise publiés dans le *New England Journal of Medicine*¹.

Les nouvelles données contredisent les lignes directrices de l'American College of Cardiology et de l'American Heart Association. Les deux organismes recommandent de prescrire du clopidogrel aux patients atteints d'un syndrome coronarien, mais chez qui l'aspirine cause une importante intolérance gastro-intestinale. Aucun essai clinique prospectif n'avait cependant prouvé l'efficacité de cette mesure.

« La nouvelle étude indique que même si le Plavix ne cause pas directement d'irritation à l'estomac, le patient peut quand même avoir des hémorragies digestives importantes, explique le D^r Magdi Sami, professeur de cardiologie à l'Université McGill. À mon avis, le message à retenir est d'ajouter un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) quand l'on prescrit de l'aspirine ou du clopidogrel à un patient qui a déjà souffert d'un ulcère hémorragique. »



D^r Magdi Sami

1. Chan FK, Ching JY, Hung LC et coll. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 238-44.

Beaucoup moins de saignements

L'étude, qui a été menée par le **D^r Francis Chan** et ses collègues, portait sur des patients prenant de l'aspirine pour prévenir les maladies vasculaires, mais présentant des saignements digestifs dus à des ulcères. Les chercheurs ont commencé par traiter les sujets et éradiquer *Helicobacter pylori* chez ceux qui en étaient porteurs. Les 320 patients qui ont été déclarés guéris et exempts de la bactérie ont ensuite été répartis en deux groupes : l'un a reçu 75 mg par jour de clopidogrel et l'autre 80 mg d'aspirine quotidiennement plus 20 mg d'ésoméprazole, deux fois par jour.

Pendant les douze mois du suivi, l'incidence cumulée des saignements s'est élevée à 8,6 % chez les 161 patients sous clopidogrel et à seulement 0,7 % chez les 159 sujets qui prenaient l'association aspirine-ésoméprazole. Chez dix des quatorze personnes qui ont été victimes de ces hémorragies, les ulcères sont réapparus à l'endroit initial.

Comment expliquer que le Plavix, cette molécule que l'on avait crue inoffensive pour le système digestif, cause autant d'hémorragies ? « Toute lésion a besoin de l'agrégation des plaquettes pour se cicatriser. Par conséquent, la prise d'un antiplaquettaire comme le clopidogrel peut retarder ou inhiber la guérison des ulcères », explique le **D^r Sami**, cardiologue au Centre universitaire de santé McGill. Les résultats de l'étude restent troublants même si deux des patients sous clopidogrel avaient pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

En ce qui concerne les hémorragies digestives basses, l'incidence cumulée a été de 4,6 % dans les deux groupes. Certains sujets sous clopidogrel ont, par ailleurs, subi des saignements non gastro-intestinaux : deux ont eu une hémorragie intracrânienne et un, une grave hématurie.

Ainsi, l'association aspirine-ésoméprazole prévient mieux que le clopidogrel les saignements d'ulcère chez les patients qui en ont déjà eu sous aspirine. « Pour toutes les autres indications du clopidogrel, il faut toutefois s'en tenir à ce médicament. Par exemple, pour

prévenir l'apparition d'un nouvel infarctus du myocarde chez les patients qui ont eu un syndrome coronarien aigu, ou la formation d'un caillot dans une endoprothèse vasculaire ou encore pour éviter un accident vasculaire cérébral chez une personne qui en a déjà eu un sous aspirine, tient à préciser le **D^r Sami**. Si les patients traités par le clopidogrel présentent des problèmes digestifs, on peut alors ajouter un inhibiteur de la pompe à protons. »

La Lantus approuvée par Santé Canada une nouvelle insuline basale à action prolongée

Aline Charest

La Lantus® (glargine) est une nouvelle insuline basale approuvée par Santé Canada. Son action hypoglycémiant uniforme et prolongée a l'avantage de ne pas provoquer de pic prononcé. Indiquée pour les patients atteints de diabète de type 1 et de type 2, elle s'administre en une seule injection quotidienne.

« C'est une insuline qui va aider les patients atteints surtout de diabète de type 1 dont les glycémies sont instables malgré l'utilisation des insulines actuelles, que ce soit la NPH ou l'insuline ultralente. Cela représente environ de 10 % à 15 % des diabétiques », affirme le **D^r Dominique Garrel**. Endocrinologue au Centre hospitalier de l'Université de Montréal, le spécialiste prescrit la Lantus depuis plus de quatre ans.

L'un des principaux avantages de la nouvelle insuline est la réduction du risque d'hypoglycémies nocturnes. Dans une étude nord-américaine¹, qui a comparé la Lantus à la NPH dans un groupe de 750 patients

1. Riddle MC (MD), Rosenstock J et coll. The Treat-to-Target Trial, Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 3080-6.

atteints de diabète de type 2 et prenant un ou deux agents oraux, on a noté moins d'hypoglycémies nocturnes inférieures à 3,1 mmol/l avec la glargine qu'avec la NPH : 1,3 par patient-année contre 2,5 par patient-année. « Une étude récente, réalisée en Italie sur 98 patients diabétiques, a également montré que la Lantus réduit le risque d'hypoglycémie grave de 50 % par rapport aux autres insulines », indique le spécialiste.

L'insuline glargine agit sur une plus longue période que l'insuline humaine NPH. La durée médiane entre l'injection et la fin des effets pharmacologiques est de 14,5 heures pour l'insuline NPH et de 24 heures pour l'insuline glargine. La concentration de cette dernière dans le sang est relativement constante sur 24 heures, sans hausse prononcée comme pour la NPH (figure 1).

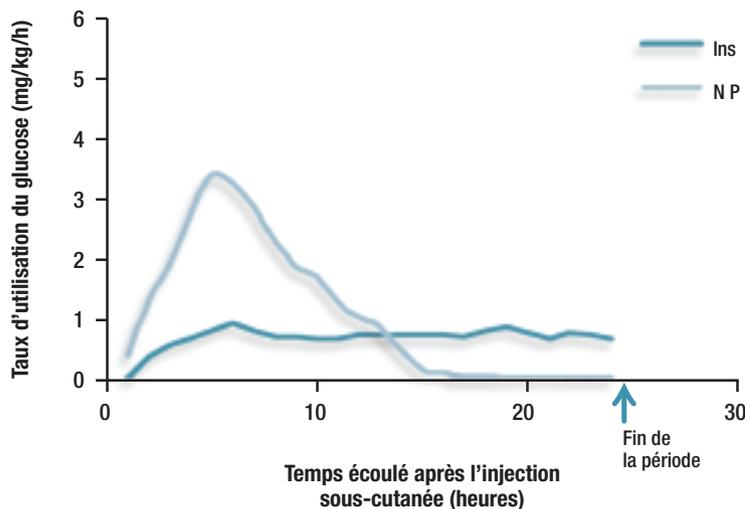
La NPH a toutefois toujours sa place dans le traitement du diabète, selon le D^r Garrel. La Lantus est, par contre, utile pour les patients qui ont des hypoglycémies nocturnes graves avec la NPH ou qui n'arrivent pas à régulariser leur glycémie à jeun. Dans ce dernier cas, l'insuline glargine a l'avantage d'agir surtout en réduisant la production de glucose par le foie. « La Lantus remplacera l'insuline ultralente, trop souvent instable », estime l'endocrinologue

Substitution par la Lantus

L'insuline glargine offre un avantage intéressant à long terme, souligne par ailleurs le D^r Garrel. « Une étude récente a montré qu'après quelques mois de traitement par la Lantus, l'organisme des patients réagit mieux aux hypoglycémies, c'est-à-dire qu'il sécrète plus d'hormones hyperglycémiantes. Les patients risquent donc moins de faire une hypoglycémie grave. Il semble qu'en évitant fréquemment des glycémies très basses, la

Figure

Profil d'activité chez des patients atteints de diabète de type 1



Correspondant à la quantité de glucose administré en perfusion requise pour maintenir une glycémie constante dans le plasma (valeurs horaires moyennes). Indicateur de l'activité de l'insuline. Variabilité interindividuelle (CV : coefficient de variation) ; insuline glargine : 84 % ; insuline NPH : 78 %.

Source : Aventis Pharma, monographie française de l'insuline Lantus®, p. 3.

Lantus permette au système de mieux se défendre quand cela arrive. »

Pour changer l'insuline d'un patient par la Lantus, le D^r Garrel conseille de commencer par une dose plus basse. « Quand il s'agit de passer de l'insuline NPH, administrée deux fois par jour, à la Lantus, injectée une fois par jour, la dose initiale doit généralement être réduite d'environ 20 % pendant la première semaine du traitement, puis corrigée en fonction de la réaction du patient. »

À quelle heure le patient doit-il faire son injection ? « L'heure n'a pas d'importance, car la Lantus ne provoque pas de pic. On peut la donner au coucher ou le matin. » La nouvelle insuline, qui coûte environ 72 \$ la fiole de 10 ml, est cependant beaucoup plus chère que la NPH, dont le prix varie entre 18 \$ et 21 \$. « On ne peut évaluer pour le moment le rapport coût/avantages de cette nouvelle insuline. Mais il faut souhaiter que la Lantus fasse partie des médicaments d'exception », conclut le D^r Garrel. 📞

Mises en garde

Nouvelles contre-indications pour la dose de 40 mg de Crestor

Les patients d'origine asiatique traités par le Crestor® (rosuvastatine) sont plus exposés que les personnes de race blanche aux problèmes musculaires, comme la rhabdomyolyse, prévient Santé Canada. Un essai clinique récent, réalisé aux États-Unis, a montré que le taux de rosuvastatine pouvait être deux fois plus élevé chez ces sujets que chez les Blancs.

Après un examen approfondi d'autres données sur le Crestor, Santé Canada a en outre exigé que la monographie canadienne du produit soit modifiée. Dorénavant, le document indique que la dose de 40 mg de rosuvastatine est contre-indiquée en présence de facteurs de risque prédisposant à la myopathie ou à la rhabdomyolyse :

- antécédents personnels ou familiaux de troubles musculaires héréditaires ;
- antécédents de toxicité musculaire associée à la prise d'une autre statine ;
- prise concomitante d'un fibrate ou de niacine ;
- grave insuffisance hépatique ;
- grave insuffisance rénale (ClCr < 30 ml/min/1,73 m²)
- hypothyroïdie ;
- abus d'alcool ;
- origine asiatique ;
- situations pouvant provoquer une augmentation du taux plasmatique de rosuvastatine.

Le fabricant, AstraZeneca, conseille aux médecins de prescrire la dose de départ recommandée, qui est généralement de 10 mg une fois par jour, puis de choisir la dose la plus faible possible pour atteindre leur objectif thérapeutique. Dans la plupart des cas la dose de 10 mg est suffisante.

Nouvelle dose à 5 mg

AstraZeneca offrira sous peu un nouveau comprimé de 5 mg de rosuvastatine. Il sera recommandé pour l'instauration d'un traitement chez :

- les patients asiatiques ; et
- les personnes atteintes d'insuffisance rénale grave.

La dose de 5 mg pourra également être envisagée pour obtenir une réduction moins importante du taux de cholestérol LDL ou lorsque le patient présente des facteurs le prédisposant à la myopathie.

Doses de 20 mg et de 40 mg

Une dose de 20 mg peut être prescrite dès le début du traitement dans les cas d'hypercholestérolémie grave, notamment d'hypercholestérolémie familiale. Le patient doit cependant être suivi de près.

La dose de 40 mg, par contre, ne doit être utilisée que chez les patients atteints d'une hypercholestérolémie grave et dont les valeurs lipidiques n'atteignent pas le taux visé avec des doses plus faibles. « Nous recommandons que le traitement à la dose de 40 mg soit instauré sous la supervision d'un spécialiste », conseille AstraZeneca.

L'emploi du Crestor, peu importe la dose, est carrément contre-indiqué dans les cas de maladie hépatique évolutive ou d'élévation persistante et inexpliquée du taux de transaminases sériques, d'usage concomitant de la cyclosporine, de grossesse, d'allaitement et d'hypersensibilité à l'un des ingrédients du médicament. ☞

Reminyl et déficit cognitif léger

Le Reminyl® (galantamine), utilisé pour le traitement de la maladie d'Alzheimer, n'est pas efficace chez les patients atteints d'un déficit cognitif léger, selon des données préliminaires. Pis, le médicament serait associé à un plus grand nombre de décès.

Dans deux études menées pendant deux ans chez des sujets présentant un léger déficit cognitif, 15 des quelque 1000 patients (1,5 %) traités par la galantamine sont décédés, alors que seulement cinq du millier de sujets témoins (0,5 %) sont

(Suite à la page 119) >>>

◀◀◀ (Suite de la page 19)

Maladies transmissibles par le sang un service d'évaluation des risques

Francine Fiore

Depuis janvier dernier, l'Institut national de santé publique offre un nouveau service d'encadrement destiné à tous les professionnels de la santé atteints de l'infection par le VIH ou de l'hépatite B ou C. Son mandat : vérifier si leur pratique constitue un risque pour les patients.

Il s'agit d'un service auquel un médecin souffrant d'une de ces trois infections virales peut s'adresser directement sur une base volontaire. La demande peut également provenir d'une institution, d'un établissement ou d'un ordre professionnel. Que se passe-t-il une fois cette démarche faite ? Un comité *ad hoc* est alors formé pour évaluer quels actes de la pratique du médecin présentent des risques. Ce comité est constitué d'un clinicien de la même discipline que le médecin concerné, d'un microbiologiste-infectiologue et d'un médecin spécialisé en santé publique.

Les résultats sont ensuite communiqués au Collège des médecins du Québec (CMQ) qui veillera à limiter les actes du praticien touché et à réorienter sa pratique, au besoin. Le Programme de suivi administratif des médecins en difficulté du Collège se charge, par la suite, d'établir des liens avec les milieux de pratique du médecin.

« Actuellement, il n'existe aucune liste d'actes à éviter d'emblée par les personnes infectées », indique le **D^r Richard J. Côté**, médecin spécialisé en santé communautaire et responsable de ce programme à l'Institut national de santé publique du Québec.

Toutefois, certaines interventions sont définies comme dangereuses, par exemple celles nécessitant la présence simultanée des doigts du travailleur de la santé et d'une aiguille ou d'un autre instrument pointu ou tranchant dans une cavité corporelle durant les grosses interventions abdominales, cardiotoraciques, vaginales ou orthopédiques et dans les cas d'importants traumatismes. Au cours de ces opérations, le professionnel de la santé peut être exposé à des blessures et ne pas se rendre compte que ses gants sont percés et qu'il saigne.

« Il s'agit d'un service innovateur qui n'existe nulle part au monde », explique le **D^r Yves Robert**, directeur général adjoint du Collège. Bien que l'objectif soit d'interdire la pratique des actes comportant des risques, il ne s'agit pas d'un service punitif, mais plutôt d'une assistance au médecin dans un but préventif.

Le service est évidemment confidentiel. Les actes que ne peut plus exécuter le praticien sont cependant inscrits au tableau du CMQ. Le public aura par conséquent accès à ces renseignements, mais ne pourra connaître la raison de l'interdiction. Seuls les supérieurs du médecin concerné, comme le directeur des services professionnels de l'établissement, le responsable médical d'une polyclinique ou le chef de département, seront au courant de la situation.

Pour plus de renseignements, s'adresser au 1 866 680-1856 ou consulter le www.inspq.qc.ca/sertih.

◀◀◀ (Suite de la page 20)

morts. Les décès étaient surtout dus à des troubles cardiovasculaires ou cérébrovasculaires. Le fabricant, Janssen-Ortho, poursuit l'analyse de ces données en collaboration avec Santé Canada.

Au Canada, le Reminyl n'a été homologué que pour le traitement symptomatique de la démence de type Alzheimer légère ou modérée. « Son utilisation pour d'autres indications n'est pas recommandée, avertit le fabricant. Les patients devraient être traités conformément aux renseignements thérapeutiques canadiens approuvés. »

Humira et troubles hématologiques

De graves troubles hématologiques ont été signalés chez des patients traités par l'Humira® (adalimumab). Cet inhibiteur du facteur de nécrose tumoral, ou antiFNT, est employé pour traiter les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde à évolution modérée ou forte.

Ainsi, dans différents pays, mais pas au Canada, des troubles hématologiques dont des cas de cytopénie cliniquement significative, tels que des thrombocytopénies, des leucopénies et des pancytopénies, ont été relevés chez des patients prenant de l'Humira. Le lien de causalité entre ces rares effets et le médicament n'a toutefois pas été établi.

« On doit informer tous les patients qui prennent HUMIRA de consulter immédiatement un médecin dès l'apparition de tout signe ou symptôme évocateur de dyscrasie sanguine ou d'infection

(par exemple, fièvre persistante, ecchymose, hémorragie, pâleur). Il faut envisager d'interrompre le traitement par HUMIRA chez les patients qui présentent des anomalies hématologiques importantes confirmées », conseillent les Laboratoires Abbott.

Par ailleurs, à cause du risque d'infections graves, l'emploi de l'adalimumab avec l'anakinra (un antagoniste de l'interleukine 1) n'est pas recommandé.

Incontinence urinaire premier traitement transdermique

Francine Fiore

Un agent anticholinergique indiqué dans le traitement de la vessie hyperactive est maintenant offert sous forme de timbre transdermique. L'Oxytrol® constitue une nouvelle forme de libération de l'oxybutynine, un produit qui permet la relaxation du muscle lisse de la vessie.

La forme transdermique présente un important avantage sur la voie orale, car elle entraîne moins d'effets indésirables. Les comprimés à libération rapide d'oxybutynine (Ditropan®) peuvent causer de la sécheresse buccale, de la constipation, une vision embrouillée, de la somnolence, etc. Ces réactions sont moins fréquentes avec le timbre, mais ce dernier peut provoquer une irritation et une démangeaison à l'endroit de l'application.

(Suite à la page 124) ▶▶▶

◀◀◀ (Suite de la page 119)

D'une dimension de 39 cm², le timbre libère une dose quotidienne de 3,9 mg pendant environ quatre jours. « Il pourrait être prescrit d'emblée aux patients s'il était couvert par l'assurance médicaments du Québec. Pour l'instant, cependant, il demeure un médicament de deuxième ligne recommandé uniquement chez les patients qui ne peuvent pas supporter les effets secondaires de l'oxybutynine à libération immédiate », dit le **D^r Luc Valiquette**, urologue au Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Depuis environ trois ans, de nouvelles formulations à libération prolongée d'agents anticholinergiques sont aussi offertes, dont le Detrol-LA[®] (toltérodine, anciennement Unidet[®]) et le Ditropan-XL[®] (oxybutynine). Elles ne nécessitent qu'une seule prise par jour. « Ce sont des médicaments plus avantageux que le Ditropan à libération immédiate, mais ils coûtent plus cher et sont sur la liste des médicaments d'exception », précise le spécialiste.

L'efficacité de l'Oxytrol est comparable à celle des produits à formulation prolongée. « En général, ces médicaments améliorent beaucoup la qualité de vie des patients souffrant de vessie hyperactive. En les utilisant, les patients urinent un peu moins souvent, mais surtout ils ressentent moins d'urgence à uriner et ont une meilleure capacité vésicale. »

L'Oxytrol, dont le prix est d'environ 50 \$ pour huit timbres, est produit par les Laboratoires Paladin. ☞

Traitement du trouble bipolaire

**Zyprexa
aussi efficace
que le lithium**

Francine Fiore

Pour la première fois en 30 ans, Santé Canada a homologué un médicament pour le traitement de maintien du trouble bipolaire. Il s'agit de l'olanzapine (Zyprexa[®]), molécule qui pourrait même remplacer le lithium.

Déjà utilisée pour la schizophrénie, l'olanzapine est dorénavant indiquée, seule ou en association avec d'autres médicaments, comme traitement de première intention des épisodes maniaques ou mixtes du trouble bipolaire. Un des avantages de cet agent est sa rapidité d'action, car il agit en sept jours, comparativement au lithium qui en demande dix.

Selon la **D^{re} Valérie Tourjman**, psychiatre à l'Hôpital Louis-H. Lafontaine, à Montréal, l'olanzapine peut être administrée d'emblée au patient. « Sa supériorité sur le lithium dans le traitement de maintien du trouble bipolaire est statistiquement significative pour éviter la rechute dans la manie. Cependant, les deux médicaments sont égaux pour prévenir les rechutes dans la dépression. Bien que le lithium conserve sa place, l'olanzapine représente une solution intéressante.

(Suite à la page 129) ▶▶▶

◀◀◀ (Suite de la page 124)

Contrairement au lithium, elle ne nécessite par ailleurs pas de prises de sang fréquentes. »

Au cours d'un essai clinique mené sur 543 sujets souffrant de troubles bipolaires, 14,3 % des patients traités par l'olanzapine ont connu une rechute causée par un épisode maniaque contre 28 % chez ceux qui prenaient du lithium. Par contre, l'incidence de rechute due à un épisode dépressif a été similaire dans les deux groupes : 16,1 % chez les sujets traités par le Zyprexa et 15,4 % chez les patients sous lithium. Selon les données du fabricant Eli Lilly, l'olanzapine pourrait, de façon significative, retarder davantage les rechutes que le lithium.

Comme certains autres agents psychorégulateurs, l'olanzapine peut entraîner une exacerbation de l'appétit et une prise de poids. Dans les études, le gain pondéral était en moyenne de 5,4 kg. Les autres effets secondaires du médicament sont la fatigue, les maux de tête, la somnolence, la sécheresse de la bouche, une élévation du taux de transaminases et des problèmes de thermorégulation.

Un autre médicament fort utile dans le traitement du trouble bipolaire est l'acide valproïque (Epival®), précise la D^{re} Tourjman. « Il est bien toléré et son efficacité est égale à celle de l'olanzapine. Toutefois, il faut faire régulièrement des prises de sang, car l'Epival a des effets sur le taux de transaminases. Chez quelque 20 % des patients, il peut, par ailleurs, entraîner des nausées et une chute de cheveux. »

Le Zyprexa est un produit d'Eli

(Suite à la page 155) ▶▶▶

◀◀◀ (Suite de la page 129)

Lilly. La forme orale est offerte en comprimés de 2,5 mg à 15 mg. Son prix est d'environ 60 \$ pour 30 comprimés de 2,5 mg. ☞

Consommation d'anti-inflammatoires

Francine Fiore

Au cours des cinq dernières années, le nombre d'ordonnances d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) exécutées dans les pharmacies canadiennes a augmenté de plus de trois millions, allant de 10,2 millions en 1999 à 13,5 millions en 2004, selon IMS Health Canada. Cette hausse s'explique par l'arrivée sur le marché des nouveaux inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 dont le nombre d'ordonnances est passé de 1,9 million en 1999, année de leur apparition

sur le marché, à 7,3 millions en 2004.

L'une des deux molécules vedettes de cette classe de médicaments, le Vioxx®, a fait l'objet, en 1999, de 60 450 ordonnances, chiffre qui a atteint 2,5 millions en 2004. Son concurrent, le Celebrex®, enregistrait quant à lui 1,8 million d'ordonnances en 1999 et 3 millions en 2004. Cet engouement pour les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 a eu des répercussions sur les prescriptions d'AINS traditionnels, dont le nombre qui était de 8,3 millions en 1999 a chuté à 6 millions en 2004.

Une année difficile

Au cours de 2004, année particulièrement difficile pour les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2, le nombre d'ordonnances est passé de 637 175 en janvier à 417 382 en décembre.

Le nombre d'ordonnances de Vioxx, produit retiré du marché à cause des risques de problèmes

(Suite à la page 160) ▶▶▶

Index des annonceurs

Renseignements
thérapeutiques

ALTANA PHARMA INC. / SOLVAY PHARMA INC.		
Pantoloc.....	24.....	146
ASTRAZENECA CANADA INC.		
Nexium.....	92-93.....	140-141
BAYER		
Adalat XL.....	57.....	115
Cipro XL.....	109.....	130-131
BERLEX CANADA INC.		
Yasmin.....	10-11.....	158-160
BOEHRINGER INGELHEIM (CANADA) LTEE		
Micardis.....	33.....	139
BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA INC.		
Avapro.....	6.....	125-126
DALE-PARIZEAU LM		
.....	56	
GLAXOSMITHKLINE INC.		
Avandia.....	86-87.....	121-124
JANSSEN-ORTHO INC.		
Axert.....	65.....	127-129
Reminyl.....	100.....	151-154
LES PRODUCTEURS LAITIERS DU CANADA		
.....	66	
MCNEIL		
Tylenol pour enfants.....	21.....	156
MERCK FROSST CANADA & CIE		
Ezetrol.....	couv. IV.....	134-135
NOVO NORDISK		
Vagifem.....	113.....	157
ORGANON CANADA LTEE		
NuvaRing.....	48-49.....	143-145
Marvelon.....	58	
Remeron RD.....	88.....	149-150
PFIZER CANADA INC.		
Aricept.....	40.....	120
Norvasc.....	couv. II.....	142
Lipitor.....	8.....	136-137
PROCTER & GAMBLE INC.		
MacroBID.....	couv. III.....	138
PURDUE PHARMA		
Codeine Contin.....	34.....	132-133
Gentlax-S.....	22.....	154
RBC – GROUPE FINANCIER		
Services.....	50	
SANOVI-AVENTIS CANADA INC.		
Altace.....	74.....	118-119
Plavix.....	94.....	147-148
STIEFEL CANADA INC.		
Stieprox.....	26.....	155
WYETH		
Alesse.....	4.....	116-117

◀◀◀ (Suite de la page 155)

cardiovasculaires associés à son utilisation à long terme, a fondu de 278 407 en janvier 2004 à 53 en décembre. Au total, les ventes ont quand même atteint 145 millions de dollars l'an dernier. Bien qu'il ait fait l'objet d'une mise en garde également à cause d'un risque de problèmes cardiaques, le Celebrex s'est maintenu sur le marché. Le nombre de ses ordonnances, qui étaient de 232 003 en janvier 2004, est resté à 241 888 en décembre, ce qui a permis aux ventes d'atteindre 220 millions de dollars.

Il est à noter que ce sont surtout les médecins de famille qui prescrivent les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2. Sur une période de 12 mois se terminant en novembre 2004, 88,9 % des ordonnances ont été faites par ces derniers comparativement à 3,4 % par les rhumatologues, 2 % par les chirurgiens orthopédiques, 1,3 % par les internistes et 4,5 % par d'autres médecins.

À la suite du déclin du Vioxx, on a observé un regain de popularité des anti-inflammatoires traditionnels dont le nombre d'ordonnances, qui était de 471 937 en janvier 2004, a atteint 594 150 en décembre. Toutefois, ces derniers ne seraient peut-être pas sans risque. Un essai clinique portant sur la prévention de la maladie d'Alzheimer a été interrompu après que l'on eu découvert que les patients traités par le naproxen avaient également un risque accru de subir une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral. ☹