

par Emmanuèle Garnier

Diabète de type 2 des enfants obèses devenus intolérants au glucose

Les jeunes gravement obèses sont menacés par l'intolérance au glucose, préviennent des chercheurs de la Yale University School of Medicine. Leurs découvertes sont effarantes : 25 % des enfants corpulents et 21 % des adolescents ayant un important surpoids qu'ils ont examinés présentaient une tolérance glucidique anormale. En outre, 4 % des jeunes de plus de 11 ans souffraient déjà du diabète de type 2.

L'équipe du **D^r Ranjana Sinha**, dont les résultats sont publiés dans le *New England Journal of Medicine*,

a étudié 167 jeunes obèses : 55 enfants de 4 à 10 ans et 112 jeunes de 11 à 18 ans¹.

Les chercheurs du Connecticut leur ont fait passer une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale au cours de laquelle ils ont mesuré le taux de glucose, d'insuline et de peptide C.

Parmi les jeunes participants, 58 % étaient blancs, 23 % noirs et 19 % latino-américains. La diminution de la tolérance au glucose a frappé dans les trois groupes. Le diabète, par contre, a affecté deux Noirs et deux Latino-Américains. L'un de ces sujets, une jeune fille noire qui a été suivie pendant plusieurs années, présentait déjà à six ans une tolérance anormale au glucose et à huit ans, était diabétique...



La D^{re} Céline Huot.

Une situation aussi grave au Québec

La situation est-elle aussi alarmante au Québec ? « Nous avons obtenu des résultats très inquiétants », ne cache pas la **D^{re} Céline Huot**, endocrinologue à l'hôpital Sainte-Justine. La spécialiste fait partie d'une équipe de recherche qui a étudié 30 jeunes de 7 à 18 ans dont l'indice de masse corporelle moyen atteignait 38,5 kg/m². La plupart avaient en outre des signes cliniques associés à la résistance à l'insuline comme l'acanthosis nigricans – lésion cutanée pigmentaire apparaissant au cou et aux aisselles – et, chez les filles, des irrégularités menstruelles et l'hirsutisme.

Les sujets ont tous passé un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. « Quarante pour cent de nos patients souffraient d'une intolérance glucidique et trois des trente sujets étaient déjà diabétiques. Ces taux sont encore plus élevés que ceux des sujets du Connecticut, mais nos jeunes présentaient certains signes cliniques indicatifs. »

1. Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 802-10.

ÉCHOGRAPHIES CE MOIS-CI

Diabète de type 2 <i>des enfants obèses devenus intolérants au glucose</i>	16
Célécoxib et problèmes cardiovasculaires <i>une tempête dans un verre d'eau ?</i>	18
Cardiologie <i>la première implantation à long terme d'une pompe cardiaque</i>	19
Ostéoporose <i>un traitement donné une seule fois par année</i>	21
Techniques de procréation assistée <i>d'avantage d'anomalies congénitales et d'enfants de faible poids</i>	166
Obésité <i>Meridia est-il sûr ?</i>	175
Pédiatrie <i>la propreté apparaît maintenant plus tard</i>	178
Tabagisme et adolescents <i>il faut leur poser la question</i>	187

Dépister les jeunes obèses ayant des facteurs de risque

Les données des chercheurs américains et québécois sont troublantes. Mais comment dépister cette intolérance au glucose chez les jeunes obèses ? Par la mesure de la glycémie à jeun ? Cette solution, que l'on a crue pratique et économique, est malheureusement inefficace. « Il n'y a pas de corrélation entre les valeurs de la glycémie à jeun et celles de l'hyperglycémie provoquée par voie orale », a constaté la D^{re} Huot, dont une partie de la recherche portait sur cette question. Les investigateurs américains sont parvenus à une conclusion similaire. Presque tous leurs sujets intolérants au glucose avaient une glycémie à jeun normale.

La solution pour le dépistage chez les jeunes : l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Lesquels devraient y être soumis ? Il y a une catégorie de

patients qui doivent bénéficier du test, même s'ils ne présentent aucun symptôme, estime la D^{re} Huot.

« Ce sont les jeunes obèses de plus de 10 ans qui ont des antécédents familiaux de diabète de type 2 ou appartiennent à un groupe ethnique exposé à un risque élevé : les Amérindiens, les Africains, les Latino-Américains et les Asiatiques de l'Est. » Les enfants et les adolescents obèses qui accusent des signes cliniques comme l'acanthosis nigricans et, chez les filles, des irrégularités menstruelles et de l'hirsutisme doivent aussi passer l'épreuve d'hyperglycémie orale provoquée.

Changement des habitudes de vie et metformine

Plusieurs études ont montré les bienfaits d'une intervention diététique et d'un accroissement de l'activité physique chez les adultes menacés par le diabète. Mais comment convaincre les jeunes ? « Il faut recourir à des arguments qui les touchent. Pour bien des adolescents, l'obésité cause un problème d'image de soi

et rend plus difficile la socialisation. Ce sont deux aspects sur lesquels on peut miser.

De plus, le fait de passer un test d'hyperglycémie provoquée indique aux patients que quelque chose est anormal. Cela en soit crée une très grande motivation. Nous nous en servons comme outil pour les persuader d'agir. »

L'endocrinologie a également une nouvelle arme à proposer pour repousser l'apparition du diabète : la metformine. Un essai clinique récent a indiqué que le médicament pouvait réduire l'incidence du diabète de type 2 chez des patients vulnérables (voir *Le Médecin du Québec*, mars 2002, p. 33). « Même si la metformine commence à peine à être reconnue pour prévenir le diabète de type 2 chez les enfants, elle est de plus en plus utilisée pour contrecarrer la résistance à l'insuline et atténuer certains problèmes endocriniens comme les irrégularités menstruelles et l'hirsutisme chez les filles », explique la spécialiste. Mais la pharmacothérapie ne permettra pas aux jeunes d'éluider les changements d'habitudes de vie.

Les nouvelles données américaines et québécoises dévoilent une situation grave qui nécessiterait cependant un onéreux dépistage. « La sonnette d'alarme a été déclenchée. Si aucune mesure n'est prise dans le domaine de la santé publique et de la prévention, nous aurons ignoré des signes d'alarme plus que manifestes. Le diabète de type 2 risque d'apparaître à un rythme croissant dans la population. Il faut se poser la question : voulons-nous agir ? C'est une décision de société. » ❧

Célécoxib et problèmes cardiovasculaires

une tempête dans un verre d'eau ?

En août dernier, une étude soulevait le doute¹. Les coxibs pourraient-ils accroître les complications cardiovasculaires ? Une nouvelle

analyse est susceptible de rasséréner les médecins. Elle indique que le célécoxib ne causerait pas plus de problèmes cardiovasculaires graves de nature thromboembolique que l'ibuprofène et le diclofénac.

Le **D^r William White** et ses collaborateurs ont fait une analyse, cependant subventionnée par la société Pharmacia, à partir des données de l'étude CLASS (Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study)². Cet essai clinique comportait au départ quelque 8000 sujets randomisés qui prenaient soit 400 mg de célécoxib deux fois par jour, soit 800 mg d'ibuprofène trois fois par jour, ou 75 mg de diclofénac deux fois par jour.

Résultats : le risque relatif de problèmes cardiovasculaires des patients qui recevaient le célécoxib était de 1,1 par rapport à ceux qui prenaient de l'ibuprofène ou du diclofénac. Les chercheurs ont également analysé les données du sous-groupe qui ne prenait pas d'aspirine en prophylaxie. Le risque de ceux qui étaient traités avec du célécoxib restait de 1,1.

« Les données de cette étude révèlent que le célécoxib est un médicament sûr pour la population générale. Les doses utilisées étaient quand même assez importantes. Mais est-ce que le médicament n'a pas d'effet néfaste chez les grands malades dont l'état est précaire ? Je ne peux pas l'évaluer comme cardiologue », affirme le **D^r Paul Poirier**, responsable du département de prévention des maladies cardiaques de l'Hôpital Laval.

Les sujets de l'étude étaient effectivement très peu atteints sur le plan cardiaque. Il s'agissait d'une cohorte de patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde ou d'arthrose. La plupart étaient des femmes et la moyenne d'âge s'élevait à environ 60 ans.

Le D^r White et ses collègues ont cependant analysé les données d'un sous-groupe plus

1. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001 ; 286 : 954-9.

2. White WB, Faich G, Whelton A, et al. Comparison of thromboembolic events in patients treated with celecoxib, a cyclooxygenase-2 specific inhibitor, versus ibuprofen or diclofenac. *Am J Cardiol* 2002 ; 89 : 425-30.



Le D^r Paul Poirier.

exposé qui aurait dû prendre de l'aspirine en prévention secondaire pour être protégé d'un infarctus du myocarde. Conclusion ? Aucune différence n'est apparue entre les sujets traités avec le célécoxib et ceux qui prenaient de l'ibuprofène ou du diclofénac. Cependant, ces patients plus vulnérables n'étaient que 371, et seulement trois ont été frappés d'une crise cardiaque. Il s'agit d'un très petit nombre, note le D^r Poirier, qui estime que pour le moment, ces données sont quand même rassurantes.

« On doit toujours rester prudent, mais il faut aussi traiter les patients. Et il n'est pas nécessairement plus dangereux de

les soigner avec des coxibs qu'avec les autres molécules. Peut-être que tout ce débat n'est qu'une tempête dans un verre d'eau. Néanmoins, parce qu'il a coulé beaucoup d'encre à ce propos, il faut faire une étude chez les personnes les plus exposées pour vérifier l'innocuité de cette classe de médicaments. »

Cardiologie

la première implantation à long terme d'une pompe cardiaque

Un important pas a été franchi dans le domaine de la défaillance cardiaque à l'Hôpital Royal Victoria : l'implantation à long terme

d'une pompe cardiaque à un patient. Une première au Canada. « Nous avons maintenant une solution de rechange à la transplantation pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque », explique le **D^r Renzo Cecere**, qui a pratiqué l'intervention.

En février dernier, le chirurgien insérait une pompe cardiaque à un homme de 61 ans qui ne pouvait recevoir de greffe. L'appareil, appelé Novacor®, devait prendre la relève du ventricule gauche défaillant. Le dispositif, qui reçoit le sang de ce compartiment grâce à une canule, l'éjecte dans l'aorte par un second conduit (voir la figure). Le système est relié à un ordinateur et à des piles que le patient peut porter à la ceinture ou dans un sac.

Le système d'assistance au ventricule gauche serait très fiable. « Ces pompes fonctionnent environ quatre ans. Après, il faut en installer une nouvelle », indique le directeur chirurgical du Centre d'insuffisance cardiaque de l'Hôpital Royal Victoria du Centre universitaire de santé McGill (CUSM).

Le patient du D^r Cecere est maintenant sur le point de rentrer chez lui. Atteint d'une grave défaillance cardiaque, il avait séjourné un mois au service des soins intensifs avant l'intervention. Maintenant, il n'a plus besoin de prendre des médicaments pour traiter son problème cardiaque. Il ne reçoit qu'un anticoagulant.

L'intervention a été réalisée dans le cadre de l'étude INTrEPID, qui se déroule à la fois en Amérique du Nord et en Europe. Jusqu'à présent, 21 sujets ont été opérés. Le CUSM, qui a reçu l'autorisation de Santé Canada, devrait implanter cinq des dispositifs. Les sujets seront des patients souffrant d'une insuffisance cardiaque en phase terminale ne pouvant être candidats à une greffe. Les chercheurs compareront leur taux de survie et leur qualité de vie à ceux de patients recevant le traitement pharmacologique optimal.

Dix-huit opérés

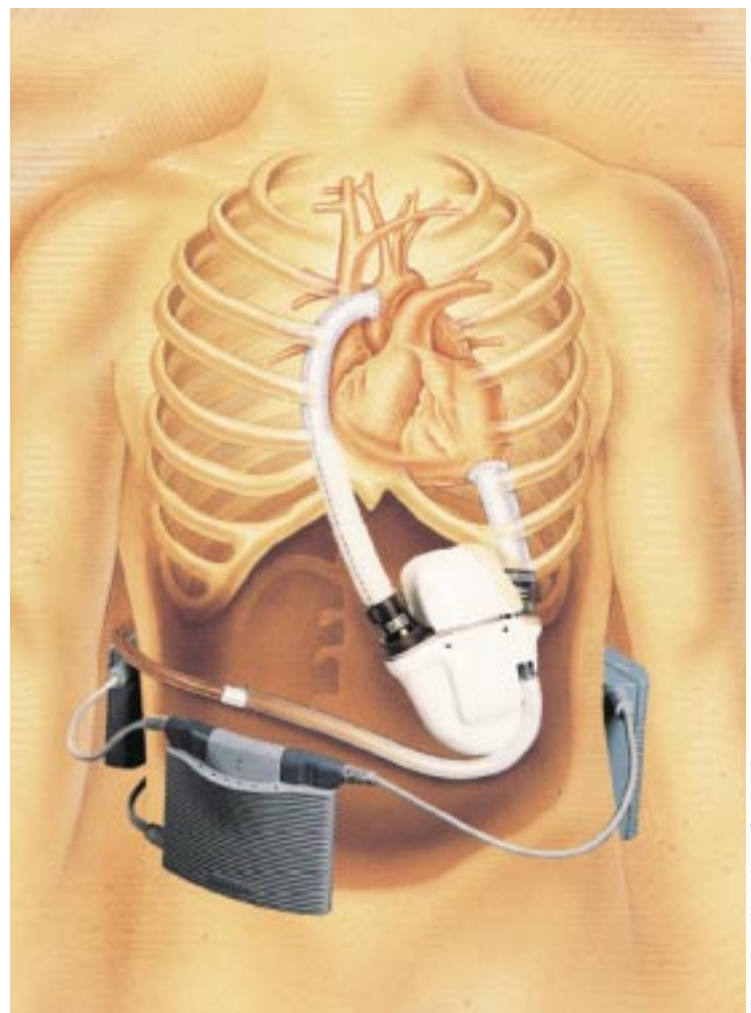
L'insertion d'une pompe à des patients cardiaques n'est en fait pas tout à fait nouvelle.

Le dispositif Novacor et le HeartMate®, un appareil relativement similaire, sont déjà utilisés, mais pour de courtes périodes. Santé Canada en a autorisé l'emploi pour des patients qui attendent une greffe de cœur. Le D^r Cecere a déjà opéré 18 patients dans cette situation. « Actuellement, il y a six patients devant subir une transplantation qui portent une pompe, dont cinq sont en dehors de l'hôpital et circulent dans la ville. »

L'emploi à long terme de la



Le D^r Renzo Cecere.



Le système d'assistance au ventricule gauche Novacor.

pompe est prometteur. Chaque année, faute d'organes, seulement 200 transplantations sont effectuées au Canada. L'appareil permettrait de répondre aux besoins des 3000 à 4000 malades susceptibles de bénéficier d'une transplantation.

L'inconvénient majeur du dispositif d'assistance ventriculaire gauche ? Son coût. Chaque opération requiert un investissement d'environ 100 000 \$. « C'est un problème économique et social, reconnaît le spécialiste. Éventuellement, quand on installera plus de pompes, elles coûteront moins cher. Mais cela constituera quand même une dépense importante pour la société. Je crois que nous en viendrons à nous imposer des limites en ce qui concerne ces technologies. » ❧

observance qu'avec les bisphosphonates actuels. Il se donne par une injection intraveineuse d'environ cinq minutes et ne nécessite pas de soluté. Il pourrait facilement être administré dans un CLSC », explique le **D^r Jacques Brown**, l'un des investigateurs

principaux de l'étude et chef du service de rhumatologie du Centre hospitalier universitaire de Québec.

L'acide zolédronique est nouveau dans le domaine de l'ostéoporose. Il n'est actuellement indiqué que pour le traitement de l'hypercalcémie d'origine tumorale.

Ostéoporose

un traitement donné une seule fois par année

Dans quelques années, l'ostéoporose pourrait être traitée par une injection annuelle d'acide zolédronique, le plus puissant des bisphosphonates. Son effet sur la masse osseuse et le remodelage des os est aussi important que celui des bisphosphonates oraux, révèle une étude publiée dans le *New England Journal of Medicine*¹.

« L'acide zolédronique simplifiera le traitement de l'ostéoporose et permettra d'obtenir une meilleure

1. Reid IR, Brown JP, Burckardt P, et al. Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 653-61.

Des résultats satisfaisants

Le D^r Ian Reid de la Nouvelle-Zélande, le D^r Brown du Canada, et des médecins de huit autres pays ont participé à l'étude de phase II, subventionnée par Novartis Pharma, sur l'acide zolédronique. Les chercheurs ont donné à 351 femmes ménopausées ayant une faible densité minérale osseuse (DMO) différentes doses du médicament à divers intervalles pendant un an. Un premier groupe a reçu une seule dose de 4 mg, un deuxième deux doses de 2 mg à six mois d'écart. Les quatre autres groupes ont eu, à trois mois d'intervalle, une injection soit d'un placebo, soit de 0,25 mg, de 0,5 mg ou de 1 mg d'acide zolédronique.

L'essai clinique montre que tous les schémas posologiques de l'acide zolédronique donnent un résultat similaire : une augmentation de la densité minérale osseuse de la colonne lombaire de 4,3 % à 5,1 % par rapport au groupe témoin. L'augmentation de la DMO du col du fémur, elle, varie entre 3,1 % et 3,5 %. L'acide zolédronique a également permis de réduire significativement le taux des marqueurs biochimiques de la résorption osseuse pendant les 12 mois de l'étude.

L'accroissement de 5 % la DMO de la colonne lombaire que procure le nouveau médicament est comparable à celui que donnent les autres bisphosphonates :

- 5 % avec 10 mg d'alendronate par jour ;
- 3 % avec 5 mg de risédronate quotidiennement ;
- 5 % avec 150 mg de pamidronate par jour.

Les inconvénients de l'acide zolédronique ? « Le principal effet secondaire est l'apparition d'un tableau pseudogrippal dans les 48 à 72 heures qui suivent la première injection. Les patients peuvent avoir une légère fièvre ainsi que des douleurs musculaires et articulaires. Ces symptômes sont de courte durée et n'apparaissent pas après les injections subséquentes. Environ 15 % des sujets ont signalé ce problème », résume le D^r Brown, qui a suivi 52 des participantes.

Un très long effet

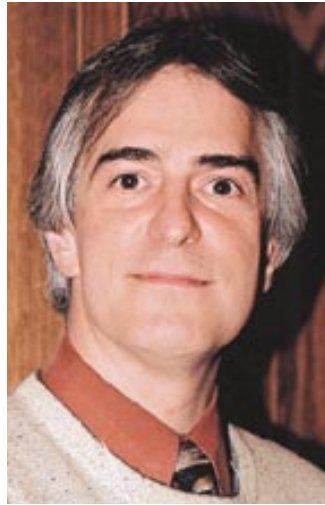


Photo : Emmanuèle Garnier.

Le D^r Jacques Brown.

Étrangement, l'acide zolédronique, médicament qui ne reste dans la circulation que de 18 à 24 heures, a produit une augmentation progressive de la densité minérale osseuse tout au long des 12 mois de l'étude.

Comment expliquer ce

phénomène ? « C'est effectivement curieux, reconnaît le D^r Brown. Nous avons tous été surpris quand ces résultats ont été disponibles. Nous n'avons pas de réponse certaine. »

Plusieurs hypothèses sont cependant plausibles. Une portion du médicament pourrait se fixer au tissu osseux. « On pense que la particularité de l'acide zolédronique est d'établir une liaison très solide avec le calcium. Ensuite, lorsque l'ostéoclaste vient détruire une partie du tissu osseux, il se bute à l'acide zolédronique, qui entrave son action. » Mais une autre théorie est également envisagée. Des preuves indirectes laissent croire que le médicament pourrait plutôt agir sur les ostéoblastes, des cellules dont la durée de vie est d'environ six mois. « Les ostéoblastes, qui seraient influencés par l'acide zolédronique, pourraient peut-être perturber indirectement les ostéoclastes et diminuer leur activité. »

Quelles sont les prochaines étapes avant que l'acide zolédronique soit disponible ? Les études de phase III. Un premier essai clinique vérifiera l'effet d'une dose annuelle de 5 mg, plutôt que de 4 mg, sur les fractures vertébrales. « On aimerait que les patients aient un traitement qui

Suite page 166 >>>

◀◀◀ *Suite de la page 22*

puisse se prolonger au-delà d'une année », précise le D^r Brown. La seconde recherche portera sur des patients ostéoporotiques des deux sexes qui ont été victimes d'une fracture de la hanche. Le coût du produit ? Actuellement, une dose de 4 mg est d'environ 590 \$. ☹

Techniques de procréation assistée davantage d'anomalies congénitales et d'enfants de faible poids

Les techniques de procréation assistée sont-elles sûres ? Des données troublantes émergent de deux études publiées dans le *New England Journal of Medicine*. Dans la première, 9 % des enfants conçus par fécondation *in vitro* ou par injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde souffraient d'une anomalie congénitale grave¹. Dans la seconde, 6,5 % des bébés sans jumeau engendrés grâce aux techniques de reproduction avaient un faible poids à la naissance².

En Australie-Occidentale, M^{me} Michèle Hansen et ses collègues ont consulté le registre des

1. Hansen M, Kurinczuk JJ, Bower C, et al. The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 725-30.

2. Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, et al. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 731-7.

naissances, celui des naissances après une conception assistée et celui des anomalies congénitales importantes pour les enfants nés entre 1993 et 1997. Les chercheurs ont découvert que, chez les 837 enfants nés de la fécondation *in vitro* et les 301 bébés engendrés par l'injection cytoplasmique d'un spermatozoïde, le risque de souffrir d'une importante anomalie congénitale était deux fois plus élevé que chez les 4000 enfants conçus naturellement. Les bébés dont la conception avait été assistée étaient proportionnellement plus nombreux à souffrir de problèmes musculosquelettiques et chromosomiques.

Les enfants nés grâce à une technique de reproduction encourageaient également plus de risques de souffrir de plusieurs anomalies majeures. Ces problèmes multiples touchaient 2 % des bébés conçus par l'injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde, 1,6 % de ceux pour qui la fécondation *in vitro* avait été employée et 0,5 % de ceux qui avaient été engendrés de manière naturelle.

Comment expliquer ces anomalies ? Les chercheurs soupçonnent plusieurs sources : l'âge plus avancé des couples infertiles, la cause même de leur infertilité, les médicaments employés pour produire l'ovulation ou maintenir la grossesse, certaines techniques comme la congélation et la décongélation des embryons, la fécondation retardée de l'ovule ou avec plusieurs spermatozoïdes.

Mais pourquoi de telles données

Suite page 170 ▶▶▶

◀◀◀ *Suite de la page 166*

ne sont-elles pas apparues plus tôt ?
« Bien des recherches qui ont été faites présentait des problèmes méthodologiques comme la taille inadéquate des échantillons et l'absence de données permettant une comparaison. De plus, les définitions des anomalies congénitales importantes qui ont été utilisées étaient différentes pour les enfants conçus avec les techniques de reproduction assistée et ceux engendrés naturellement », expliquent dans leur article M^{me} Hansen et ses collaborateurs.

Des bébés plus susceptibles d'avoir un faible poids

Aux États-Unis, l'équipe de M^{me} **Laura Schieve** a comparé quelque 42 500 enfants conçus par des techniques de procréation assistée à une population de 3,4 millions d'enfants. Les bébés conçus grâce à la technologie représentaient 3,5 % des nouveaux-nés de faible poids (2500 g ou moins) et 4,3 % de ceux de très faible poids (moins de 1500 g), alors qu'ils ne constituaient que 0,6 % des enfants de mères âgées de 20 ans et plus.

Le phénomène ne s'expliquerait pas que par les grossesses multiples. Les investigateurs se sont aperçus que les enfants nés à terme sans jumeau encouraient un risque 2,6 fois plus élevé d'avoir un faible poids à la naissance s'ils avaient été conçus par une technique de reproduction assistée que s'ils venaient de la population générale.

Les techniques de procréation médicalement assistée que les chercheurs ont étudiées

comprenaient la fécondation *in vitro* avec un transfert transcervical d'embryon ; le transport des gamètes ou d'un zygote dans les trompes de Fallope ; l'implantation d'un embryon congelé ; le transfert d'un embryon venant d'une donneuse. Ces méthodes seraient-elles en cause ? « L'étude semble indiquer que l'augmentation du risque de faible poids à la naissance des enfants uniques nés à terme et conçus par une technique de reproduction assistée peut être directement liée à ces traitements pour l'infertilité », écrivent les auteurs.

La probabilité que l'enfant naisse avec un petit poids était plus élevée même quand les chercheurs restreignaient leur analyse aux données sur les bébés conçus avec des gamètes sains ou portés par des femmes en bonne santé.

Et que se passe-t-il dans les cas de grossesses multiples ? Le recours à une technique de procréation assistée n'augmenterait pas encore davantage la probabilité de faible poids des enfants. « Il est possible que le risque additionnel associé au recours aux techniques de reproduction assistée soit négligeable dans les grossesses gémellaires, qui sont déjà à haut risque. »

Les dangers d'un marketing trop puissant

Que faut-il penser de ces chiffres troublants ? « Ces données aideront les couples infertiles à évaluer les risques auxquels eux et leurs enfants pourraient s'exposer s'ils choisissent de recourir à une technique de

Suite page 175 ▶▶▶

◀◀◀ *Suite de la page 170*

reproduction assistée », explique le **D^r Allen Mitchell**, de la Boston University School of Public Health, dans l'éditorial qui accompagne les deux articles³. À son avis, il faut cependant d'abord considérer le risque absolu. « La majorité des couples qui ont besoin d'aide pour procréer ne seront pas affectés puisque, selon ces études, la probabilité d'avoir un enfant unique né à terme à un poids normal est d'environ 94 %, et celle d'avoir un enfant exempt d'anomalie majeure est de quelque 91 %. »

Un point préoccupe néanmoins le médecin : le marketing des services de reproduction assistée. Il risque de tenter des couples qui pourraient concevoir naturellement s'ils persistaient quelques mois de plus. Le D^r Mitchell s'en inquiète parce que l'on ignore encore quels facteurs du processus de procréation assistée causent l'augmentation du taux d'anomalies congénitales et de bébés de faible poids.

En fait, deux scénarios sont possibles. Dans le premier, les risques qu'encourt l'enfant viennent de l'infertilité de ses parents. Dans ce cas, le couple fécond qui recourt aux techniques de procréation paiera un prix en stress, en temps et en argent, mais ne risquera pas d'accroître le risque d'anomalies et de faible poids. « D'un autre côté, si ces complications sont provoquées par les médicaments ou les interventions utilisés, alors le recours aux techniques de reproduction assistée pour les couples qui ne sont pas infertiles entraînerait une

3. Mitchell AA. Infertility treatment – More risks and challenges. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 769-70.

augmentation malheureuse et évitable du risque de faible poids et d'anomalies congénitales », met en garde le D^r Mitchell. ☹

Obésité

Meridia est-il sûr ?

Santé Canada se penche actuellement sur l'innocuité du Meridia® (sibutramine). Homologué il y a deux ans comme traitement contre l'obésité en association avec un régime et un programme d'exercice, le médicament a été associé à de nombreux effets indésirables au pays et à l'étranger.

Au Canada, entre le 28 décembre 2000 et le 28 février 2002, 28 cas d'effets secondaires liés à la prise de sibutramine ont été signalés. Les réactions comprenaient des troubles cardiovasculaires tels que l'augmentation de la pression artérielle, des douleurs à la poitrine, un accident vasculaire cérébral ainsi que des problèmes de vision, comme des douleurs ou des hémorragies oculaires. Aucun patient n'est toutefois décédé des suites de ces problèmes.

En Italie, par contre, où 50 effets indésirables ont été signalés aux autorités, deux cas ont été mortels et sept jugés graves. Les effets les plus souvent déclarés étaient la tachycardie et l'hypertension. Les deux décès sont survenus à la suite d'une arythmie et d'un arrêt cardiaque.

Le 6 mars dernier, l'Italie a temporairement suspendu

◀◀◀ *Suite de la page 175*

l'autorisation de mise en marché de tous les médicaments contenant de la sibutramine. Le Secrétariat de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments a été saisi de la question. Tout comme le Canada, la France, l'Allemagne et l'Angleterre ont annoncé qu'elles se pencheraient sur le dossier de la sibutramine, mais n'ont pas retiré le médicament du marché. ☹

Pédiatrie

la propreté apparaît maintenant plus tard

L'âge auquel les jeunes enfants sont prêts à devenir propres ne serait plus entre 18 et 24 mois, comme l'indique la littérature médicale, mais entre 22 et 30 mois, se sont aperçus le **D^r Timothy Schum**, du Medical College of Wisconsin, et ses collègues¹. Depuis un siècle, l'âge de la continence s'est constamment accru dans les pays industrialisés, sans que l'on en sache la raison.

Les écrits médicaux comportent très peu de données sur l'apprentissage de la propreté. Quelles habiletés un enfant doit-il acquérir pour devenir propre ? À quel âge se développent-elles ? Le D^r Schum et son équipe se sont intéressés à ces questions et ont demandé aux parents de 126 filles et

1. Schum TR, Kolb TM, McAuliffe TL, et al. Sequential acquisition of toilet-training skills: a descriptive study of gender and age differences in normal children. *Pediatrics* 2002 ; 109 : 1-7.

Suite page 182 ▶▶▶

◀◀◀ *Suite de la page 178*

de 141 garçons de 15 à 40 mois de remplir chaque semaine un questionnaire détaillé sur les comportements de leur enfant liés à l'apprentissage de la propreté.

Les investigateurs ont noté que l'âge moyen auquel l'enfant restait sec toute la journée était de 32,5 mois pour les filles et de 35 mois pour les garçons. Les étapes par lesquelles ils passaient pour devenir propres étaient approximativement les mêmes pour les deux sexes. Les premières habiletés sont :

- comprendre les mots liés à l'utilisation du pot ;
- manifester un intérêt pour la propreté ;
- indiquer avoir sali sa couche pendant ou après la défécation ;
- rester au sec pendant deux heures ;
- manifester le besoin d'aller aux toilettes.

Les habiletés qui viennent ensuite comportent plusieurs actions qui peuvent être enseignées aux enfants :

- actionner la chasse d'eau ;
- se laver les mains ;
- baisser et relever sa culotte de propreté.

Les dernières habiletés constituent des pas majeurs dans l'apprentissage de la propreté :

- utiliser les vraies toilettes ;
- ne pas se souiller pendant le jour ;
- avertir avant d'uriner ;
- ne pas mouiller sa couche durant la journée ;
- se rendre à la salle de bain pour uriner ou aller à la selle ;
- ne pas se mouiller durant la nuit.

« Nos données apportent de

Suite page 185 ▶▶▶

◀◀◀ *Suite de la page 182*

nouvelles informations sur l'ordre des étapes du contrôle de la vessie et des intestins. La maîtrise des intestins durant la nuit est l'une des premières habiletés de l'apprentissage de la propreté, tandis que la capacité de ne pas uriner durant la nuit est l'une des dernières à apparaître chez les deux sexes », précisent les auteurs.

Un facteur racial

Quelle est finalement la normalité dans le domaine de l'apprentissage de la propreté ? « La plupart des enfants ne maîtrisent pas les habiletés nécessaires à la propreté avant l'âge de deux ans. La marge de normalité en ce qui concerne l'acquisition de ces compétences peut être aussi large que un an », précisent le D^r Schum et ses collègues. Les chercheurs ont également déterminé l'âge moyen auquel les enfants maîtrisaient certaines habiletés préalables à la propreté :

- Montrer un intérêt pour l'utilisation du pot : 24 mois pour les filles et 26 mois pour les garçons ;
- Rester sec pendant deux heures : 26 mois pour les filles et 29 mois pour les garçons ;
- Indiquer le besoin d'aller aux toilettes : 26 mois pour les filles et 29 mois pour les garçons.

Un facteur racial jouerait par ailleurs dans l'apprentissage de la propreté. Les enfants des groupes minoritaires maîtrisent leurs sphincters plus tôt. Dans cette étude, 88 % des sujets étaient de race blanche. Les auteurs avaient eu de la difficulté à recruter des enfants de groupes minoritaires, comme les

Noirs. L'une des raisons : à 15 mois, l'âge minimum pour faire partie de la recherche, les jeunes enfants noirs commencent déjà à être entraînés à la propreté, ce qui les excluait. ☹

Tabagisme et adolescents

il faut leur poser la question

Selon une étude américaine, 79 % des jeunes fumeurs révéleraient à leur médecin qu'ils fument s'il le leur demandait. Cette enquête, publiée dans *Pediatrics*, indique également que 43 % des adolescents interrogés affirmaient que leur médecin leur avait déjà demandé s'ils fumaient, 42 % se souviennent qu'il leur avait déjà conseillé de ne pas le faire, mais seulement 28 % ont dit que le clinicien avait fait les deux¹.

M^{me} Catherine Alfano, de l'University of Memphis Center for Community Health, et ses collègues se sont intéressés à la perspective des jeunes. Les rapports des patients semblent mieux prédire le taux d'abandon de la cigarette que ceux des médecins. L'étude a été réalisée sur 5016 élèves de Memphis, en majorité noirs, qui avaient terminé leur onzième année. Âgés en moyenne de 17 ans, ils ont entre autres indiqué dans un questionnaire s'ils fumaient, si leur médecin le leur avait déjà demandé et recommandé de ne pas le faire, et

1. Alfano CM, Zbikowski SM, Robinson LA, et al. Adolescent reports of physician counseling for smoking. *Pediatrics* 2002 ; 109 : E47-7.

s'ils souffraient d'asthme. Presque 10 % des jeunes fumaient au moins une fois par semaine, 30 % fumaient moins, et 54 % n'avaient jamais consommé de cigarette.

Qui dira quoi ?

Quels jeunes étaient les plus tentés de dévoiler qu'ils fumaient si le médecin leur posait la question ? Ceux qui fumaient une cigarette ou plus par semaine. Ils étaient presque trois fois plus nombreux à accepter

d'en parler que ceux qui en fumaient moins. Ces derniers, classés comme fumeurs expérimentaux, ne se percevaient d'ailleurs peut-être pas comme de vrais fumeurs.

Néanmoins, le risque de glisser vers le tabagisme n'est pas négligeable.

« Par conséquent, les médecins doivent dépister tous les niveaux de tabagisme, y compris

l'expérimentation, en posant des questions très concrètes comme

« Avez-vous déjà fumé la cigarette,

FONDS
D'INVESTISSEMENT
FMOQ



**Jean-Guy Desjardins,
CFA**

Le président du conseil de Les Fonds d'investissement FMOQ inc., Dr Renald Dutil, est heureux d'annoncer la nomination de M. Jean-Guy Desjardins au conseil d'administration de la Société.

Avantageusement connu au sein de l'industrie des valeurs mobilières, M. Desjardins a passé la majeure partie de sa carrière professionnelle au sein de TAL Gestion globale d'actifs inc. (anciennement Les Placements TAL Itée) dont il fut président et chef de la direction pendant 14 ans, soit jusqu'à l'acquisition de la firme par une institution financière.

M. Desjardins a été également président et chef de la direction des firmes Gestion Privée TAL Itée et Gestion Financière Talvest inc.

Membre de l'Association for Investment Management and Research, il est présentement président-directeur général de Fiera Capital inc.

Les Fonds d'investissement FMOQ inc. est une compagnie privée dont la totalité du capital-actions est détenu par la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec. Son mandat consiste à assurer le service à la clientèle, la promotion et le développement des Fonds FMOQ. La Société offre une gamme complète de produits financiers ainsi qu'un service de planification financière aux membres de la communauté médicale, à leurs employés et à leurs proches.

1440, rue Sainte-Catherine Ouest, bureau 1012, Montréal (Québec) H3G 1R8
Téléphone : (514) 868-2081 • Sans frais : 1 888 542-8597

et

2960, boul. Laurier, bureau 040, Ste-Foy (Québec) G1V 4S1
Téléphone : (418) 657-5777 • Sans frais : 1 877 323-5777

Index des annonceurs

Renseignements
thérapeutiques

ABBOTT	
Biaxin	131
Meridia	60-61 156-158
ASTRAZENECA CANADA INC.	
Nexium	26-29, 130 138-139
Oxeze	17, 19 186-187
Zomig	14-15 164-166
AVENTIS PHARMA INC.	
Altace	95 152-153
Amaryl	12 176-178
AXCAN PHARMA INC.	
Modulon	132 105
BERLEX CANADA INC.	
Mirena	81 150-151
Triquilar	59 171
FONDATION LUCIE ET ANDRÉ CHAGNON	
.....	112
FONDS D'INVESTISSEMENT FMOQ	
Fonds FMOQ	192
FUJISAWA CANADA INC.	
Protopic	62 160-161
GLAXOSMITHKLINE	
Avandia	23, 37 180-182
Serevent	122 136-137
JANSSEN-ORTHO INC.	
Duragesic	96 140-141
LES PRODUCTEURS LAITIERS DU CANADA	
.....	71
LUNDBECK CANADA INC.	
Celexa	48-49 188-189
MCNEIL	
Tylenol	104 134
MERCK FROSST CANADA & CIE	
Vioxx	88 172-175
Zocor	couv. IV 168-170
NOVARTIS	
Diovan	8 183-185
Exelon	30 146-149
OFFICE CANADIEN DE COMMERCIALISATION DES ŒUFS	
.....	21, 69
ORGANON	
Andriol	106 163
PFIZER CANADA INC.	
Aricept	50 179
FemHRT	108 190-191
Lipitor	24 154-155
Norvasc	couv. II-1 162
Viagra	10-11
UNILEVER	
Slimfast	couv. III
SCHERING CANADA INC.	
Aerius	125 145
Nasonex	40 159
SMITH & NEPHEW INC.	
Santyl	82 163
SOLVAY PHARMA INC.	
Pantoloc	72-73 135
WYETH-AYERST CANADA INC.	
Effexor	38-39, 74 142-144
Triphasil	6 167

même si ce n'est que quelques bouffées ? » plutôt que de seulement demander à l'adolescent s'il fume. Et ensuite, il faut le conseiller de manière appropriée », recommandent les chercheurs.

La probabilité que les filles fumeuses révèlent leur consommation de cigarettes était 1,6 fois plus élevée que celle des garçons fumeurs. Et les jeunes qui venaient des quartiers un peu plus aisés avaient presque deux fois plus de chances d'accepter d'en parler que ceux des secteurs économiquement défavorisés. Les Noirs semblaient également plus secrets que les Blancs. « Nos données montrent que les jeunes Noirs ont davantage l'impression que leurs parents désapprouvent la cigarette que les jeunes Blancs. Les adolescents noirs pouvaient peut-être craindre les conséquences d'admettre le fait qu'ils fument », avancent les auteurs.

Questionner et conseiller les fumeurs

Auprès de quels adolescents les cliniciens s'enquéraient-ils de la consommation de cigarettes ? Auprès des jeunes qui fumaient une cigarette ou plus par semaine. Leur probabilité de se faire interroger était 1,8 fois plus élevée que pour les adolescents qui disaient n'avoir jamais fumé. Les asthmatiques avaient également 1,6 plus de chances d'indiquer que le médecin avait fait un dépistage auprès d'eux. Par ailleurs, la probabilité de se faire poser la question était 1,4 fois plus élevée pour les filles que pour les garçons.

Dans le domaine des conseils, le médecin recommandait davantage

Échographies

de ne pas fumer à ceux qui justement fumaient et à ceux qui venaient des quartiers plus pauvres. Les fumeurs avaient 1,4 plus de chances de recevoir cette recommandation que ceux qui ne fumaient qu'occasionnellement. Les adolescents asthmatiques avaient également une probabilité deux fois plus grande que le médecin leur dise de ne pas consommer de cigarettes.

Que conclure de ces données ?

Les investigateurs recommandent de consacrer plus d'efforts à aider les professionnels de la santé à repérer et à conseiller les jeunes qui fument. La formation devrait entre autres se concentrer sur les garçons, les fumeurs expérimentaux et les adolescents qui ont une maladie chronique, parce que ces jeunes sont moins enclins à révéler qu'ils fument. ☞

80%
des enfants
atteints de
**neuropathie
sensitivo-
motrice**
ne marcheront
plus à 10 ans

1 800 567-ACDM

Association Canadienne de la
Dystrophie Musculaire



Donner, c'est leur redonner espoir

 Groupe La Mutuelle