

LE PATIENT

LE SEUL MAGAZINE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN

**LE DIABÈTE ET
LA GROSSESSE**

RENCONTRE

D^R YVES LAMONTAGNE
PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL
DU COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC

ET CLAUDE GAGNON
PRÉSIDENT DE L'ORDRE
DES PHARMACIENS DU QUÉBEC

**LE DIABÈTE :
UNE ÉPIDÉMIE
ANNONCÉE QUI
SE CONCRÉTISE**

**INTERDISCIPLINARITÉ :
LES CONDITIONS
GAGNANTES**

Vol 1 no 2 Société canadienne des postes. Envoi de publications canadiennes. contrat de vente n°0011180



**S'unir pour mieux
servir**

« Une collaboration étroite entre les médecins et les pharmaciens permet un travail d'équipe efficace pour le bien-être de nos patients. »



Les pharmaciens du réseau



Jean Coutu



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

PORTRAIT DE FAMILLE

L'HISTOIRE N'A PAS BESOIN DE SE RÉPÉTER

Aidez à réduire le risque de mortalité d'origine cardiovasculaire

de **26%**¹

($p < 0,001$; 6,1 % vs 8,1 %)

Roger.
Antécédents
d'angine.

Décédé d'un
IM à l'âge
de 57 ans.

Alice. Antécédents
de diabète et
d'hypercholestérolémie.

Décédée des suites
d'un AVC à l'âge
de 62 ans.



ALTACE
ramipril

EN GARDE CONTRE LE DÉCÈS
D'ORIGINE CARDIOVASCULAIRE

Altace (ramipril) est indiqué pour le traitement de l'hypertension essentielle, normalement lorsque le traitement par un diurétique ou un bêtabloquant s'est révélé inefficace. Il peut être utilisé seul ou en association avec un diurétique thiazidique. Altace est indiqué à la suite d'un infarctus aigu du myocarde chez les patients dont l'état clinique est stabilisé mais qui présentent des signes de dysfonction ventriculaire gauche, dans le but d'améliorer les chances de survie et de diminuer les hospitalisations pour insuffisance cardiaque².

Altace peut être utilisé pour réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'AVC ou de décès d'origine cardiovasculaire chez les patients âgés de plus de 55 ans qui présentent un risque élevé d'événement cardiovasculaire en raison d'antécédents de coronaropathie, d'AVC, de maladie vasculaire périphérique ou de diabète accompagné d'au moins 1 autre facteur de risque cardiovasculaire comme l'hypertension, un taux élevé de cholestérol total, un faible taux de cholestérol HDL, le tabagisme ou une microalbuminurie documentée².

Altace HCT est indiqué pour le traitement de l'hypertension essentielle quand un traitement d'association est approprié. Altace HCT ne doit pas être prescrit comme traitement initial.

L'ajustement de la dose de départ et l'ajustement de la dose d'entretien doivent être effectués en ayant recours aux médicaments individuels. Si la dose de l'association fixe correspond à la posologie déterminée après individualisation, l'emploi d'Altace HCT peut être plus pratique pour la prise en charge des patients³.

L'expérience clinique sur l'administration d'Altace HCT aux personnes âgées est limitée. L'innocuité et l'efficacité d'Altace HCT chez les enfants n'ont pas été établies; son utilisation n'est donc pas recommandée dans ce groupe d'âge³.

L'emploi d'Altace HCT est contre-indiqué chez les patients qui sont hypersensibles au ramipril, à l'un des ingrédients entrant dans la composition du médicament ou à tout autre inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA); chez les patients qui ont des antécédents d'œdème de Quincke, ainsi que chez les patients qui présentent une anurie ou qui sont hypersensibles aux diurétiques thiazidiques ou aux autres médicaments dérivés du sulfamide³.

Lorsqu'ils sont utilisés durant la grossesse, les inhibiteurs de l'ECA peuvent causer des lésions au fœtus et même entraîner sa mort. Lorsque la grossesse est détectée, il faut interrompre le traitement par Altace ou Altace HCT (ramipril/hydrochlorothiazide) le plus tôt possible³.

Altace HCT doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ainsi que chez ceux qui présentent des anomalies hépatiques préexistantes³. Altace et Altace HCT ne sont pas recommandés chez les femmes enceintes ou qui allaitent et doivent être administrés avec prudence en présence d'insuffisance rénale.

Altace HCT doit être administré avec prudence aux patients souffrant d'insuffisance hépatique ou de maladie hépatique progressive^{2,3}.

Si on considère les essais cliniques auxquels ont participé des patients hypertendus traités par Altace administré en monothérapie pendant au moins 1 an ($n = 651$), les effets indésirables les plus fréquents étaient les suivants : céphalées (15,1 %), étourdissements (3,7 %), asthénie (3,7 %) et douleurs thoraciques (2,0 %). On a dû arrêter le traitement à cause des effets indésirables chez 5 patients (0,8 %). Dans le cadre de l'étude HOPE, les raisons de l'abandon du traitement ont été la toux (ramipril : 7,3 %; placebo : 1,8 %); l'hypotension et les étourdissements (ramipril : 1,9 %; placebo : 1,5 %) et l'œdème (ramipril : 0,4 %; placebo : 0,2 %)².

Les effets indésirables observés le plus souvent avec Altace HCT au cours des essais cliniques ($n = 967$) étaient les céphalées (3,9 %), les étourdissements (2,2 %) et la bronchite (2,1 %). La tachycardie s'est révélée l'effet indésirable grave le plus fréquent d'après les résultats de différents essais cliniques réunis (0,2 %)³.

Altace est l'IECA le plus prescrit au Canada et l'IECA le plus prescrit par les cardiologues*.

*IMS Health Canada : vérification de CompuScript Canada, total annuel mobile se terminant en juin 2006, total des ordonnances exécutées.

Monographie du produit fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens.



CDN.RAM.06.08.13F

Copyright © 2006 sanofi-aventis. Tous droits réservés.
sanofi-aventis Canada Inc., Laval (Québec) H7L 4A8

NOUVEAU
ALTACE HCT
comprimés de ramipril et d'hydrochlorothiazide
Pour le traitement de
l'hypertension essentielle

Éditeur

Ronald Lapierre

Directrice de la publication

Dominique Raymond

Comité avisur

D^r François Lamoureux, président

D^r François Pierre Gladu

Diane Lamarre, pharmacienne

Pierre Lessard, pharmacien

Collaborateurs :

D^r Lise-Anne Chassé, optométriste

Jean-Louis Chiasson, endocrinologue

D^r Jean-Marie Ékoé, Endocrinologue

Hussein Fadlallah M.D., Hémodynamicien

D^r Pierre Gladu

D^r Hélène Long

Denis M. Roy pharmacien, Directeur pharmacie

D^r Jean-François Yale

Journalistes / Chroniqueurs :

David Cobbold

Marie-Pierre Gazaille

Nicolas Pearson, Conseiller, planification marketing

Claudine Pugliese Avocate, M.Fisc.

Marie-Claude Roy

Correction-révision

Anik Messier

Marie-Claude Roy

Direction artistique, infographie et impression

Le Groupe Communimédia inc.

(450) 665-3660

communimedia@videotron.ca

Développement des affaires

Normand Desjardins, vice-président

Publicité

Jean Paul Marsan

Tél. : (514) 737-9979

jmparsan@sympatico.ca

Ronald Lapierre

Tél. : (514) 331-0661

rlca@qc.aira.com

Les auteurs sont choisis selon l'étendue de leur expertise dans une spécialité donnée. *Le Patient* ne se porte pas garant de l'expertise de ses collaborateurs et ne peut être tenu responsable de leurs déclarations. Les textes publiés dans *Le Patient* n'engagent que leurs auteurs.

Le magazine est distribué gratuitement à la profession médicale, à l'exception de quelques spécialités ainsi qu'aux pharmaciens des hôpitaux et propriétaires du Québec.

Autres abonnés

Lapierre Marketing

132, de Larocque

Saint-Hilaire (Québec) J3H 4C6

Lapierremarketing@qc.aira.com

Abonnements

Canada : 30 \$ par année; l'exemplaire : 4,75 \$

Étranger : 48 \$ par année; l'exemplaire : 6 \$

Le Patient est publié 6 fois par année

par les Éditions Multi-Concept inc.

1600, boul. Henri-Bourassa Ouest

Bureau 425

Montréal (Québec) H3M 3E2

Secrétariat :

Tél. : (514) 331-0661

Fax : (514) 331-8821

multiconcept@sympatico.ca

Toutes les annonces de produits pharmaceutiques sur ordonnance ont été approuvées par le Conseil consultatif de publicité pharmaceutique.

Dépôt légal :

Bibliothèque du Québec

Bibliothèque du Canada

Convention de la poste-publication No 40011180

SOMMAIRE

4 POINT DE VUE

Les conditions gagnantes à l'interdisciplinarité

6 RENCONTRE AU SOMMET

Yves Lamontagne, président-directeur général du Collège des médecins du Québec et Claude Gagnon, président de l'Ordre des pharmaciens du Québec.

12 LES AVANCÉES MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES

14 VIVRE AVEC LE DIABÈTE

16 LA DÉTECTION DE L'ISCHÉMIE SILENCIEUSE

20 LE DIABÈTE ET LA GROSSESSE

28 PRÉVENTION ET CONTRÔLE PHARMACOLOGIQUES DU DIABÈTE SUCRÉ

32 LE DIABÈTE SUCRÉ

36 SOINS DE LONGUE DURÉE

Laissez l'assureur régler la douloureuse...

40 ENSEIGNEMENT EN PHARMACIE

à la personne atteinte de diabète

46 L'OPTOMÉTRISTE :

Une ressource professionnelle à considérer pour le suivi des patients diabétiques

50 PLANIFICATION SUCCESSORALE ET TESTAMENTAIRE

Comment rédiger votre testament pour minimiser les impôts au décès!

52 LA PRÉVENTION DU DIABÈTE DE TYPE 2 : Mythe ou réalité?

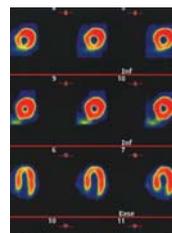
55 BELLES À CROQUER!

Des fleurs à déguster

56 POLYNÉSIE FRANÇAISE ET TAHITI :

Visite d'un coin de paradis...

60 QUE BOIRE CET ÉTÉ ?



D^r François-Pierre Gladu

LES CONDITIONS GAGNANTES À L'INTERDISCIPLINARITÉ

La multidisciplinarité et l'interdisciplinarité sont deux facettes d'un paradigme qui, après des débuts modestes, déferle depuis quinze ans sur le réseau de la santé. La première fait référence à une juxtaposition de différents professionnels qui ont leurs propres objectifs pour le patient, s'en informent et y travaillent en parallèle. La deuxième prévoit des objectifs communs, une synergie des intervenants et une synthèse commune de l'information. L'expertise, les

décisions et la responsabilité sont alors partagées. On est loin du modèle de la pratique solo caractérisé par l'autonomie personnelle quasi-absolue du professionnel de la santé.

La possibilité d'une intervention globale qui répond à une plus grande diversité de besoins des patients complexes explique le recours à l'interdisciplinarité. Mais, au cœur de cette déferlante, il est probablement utile de se rappeler les conditions préalables et les limites de l'interdisciplinarité.

D'abord, les patients soignés par une équipe interdisciplinaire peuvent avoir plus de difficulté à identifier la responsabilité des intervenants. Il ne faut surtout pas que la responsabilité de l'équipe devienne un paravent pour la responsabilité individuelle. D'autre part, certains patients sont déçus de ne pas avoir pu développer une relation thérapeutique forte avec un intervenant en particulier. C'est une limite incontournable.

Ensuite, l'intervention interdisciplinaire implique un investissement important en termes de temps professionnel. Certains problèmes, plus simples ou plus circonscrits, sont plus efficacement résolus par un professionnel en particulier. L'application systématique du paradigme résulte donc en un gaspillage de ressources. Or, nos institutions ne sont pas des modèles de flexibilité, alors que les besoins des patients sont assez difficiles à prévoir à moyen terme, les différents professionnels sont engagés à temps plein.

La personne âgée en perte d'autonomie qui subit une hospitalisation aiguë et est orientée en réadaptation illustre bien ceci : souvent, elle sera trop faible pour tolérer la physiothérapie ou l'ergothérapie à dose thérapeutique. À l'inverse, plusieurs « beaux cas » de réadaptation signifieront une surcharge de travail pour ces professionnels et un retard dans les thérapies. Dans les deux cas, les durées de séjour s'allongent indûment. Le jumelage des ressources aux patients ayant besoin d'une approche intégrée reste problématique. D'autant plus que l'approche interdisciplinaire ciblée favorise la mobilisation des intervenants, contrairement à l'approche systématique.





Une condition préalable de taille est l'appui institutionnel à l'interdisciplinarité, qui fait souvent défaut. En effet, si la stabilité des équipes demeure fondamentale pour leur bon fonctionnement, il n'est pas rare que ce soit justement l'instabilité qui les caractérise dans le réseau. Les conditions préalables de respect et confiance mutuels, et de compréhension des rôles font alors souvent défaut. De plus, le support administratif de base (secrétariat, prise de rendez-vous, infirmière-pivot, archives) étant insuffisant, plusieurs membres de l'équipe sont monopolisés par des tâches à l'extérieur de leur champ de pratique, ce qui mine l'efficacité de l'équipe.

Enfin, comme l'interdisciplinarité implique un partage de responsabilités (et d'actes) entre professionnels, il serait judicieux que ce partage soit bidirectionnel afin de favoriser l'adhésion de tous les membres de l'équipe et la meilleure qualité de soins possible. Les obstacles à cette birectionnalité ne sont pas nécessairement les suspects usuels.

On ne peut que souhaiter l'étude formelle des conditions à l'efficacité de l'interdisciplinarité dans le réseau de la santé au Québec. ■

« On est loin du modèle de la pratique solo caractérisé par l'autonomie personnelle quasi-absolue du professionnel de la santé. »

RENCONTRE AU SOMMET

Propos recueillis par Marie-Claude Roy

Ce mois-ci, à la rubrique RENCONTRE AU SOMMET, nous avons interviewé Yves Lamontagne, président-directeur général du Collège des médecins du Québec et Claude Gagnon, président de l'Ordre des pharmaciens du Québec. Les mêmes questions leur ont été posées sans qu'ils ne se concertent.



© Paul Labelle Photographie

Yves Lamontagne, président-directeur général du Collège des médecins du Québec

LA LOI 90 ET LA COLLABORATION MÉDECIN-PHARMACIEN

M. Lamontagne, avec la Loi 90, le diagnostic et le traitement des problèmes de santé demeurent-ils la responsabilité exclusive du médecin ?

Oui. Le diagnostic et le plan de traitement médical demeurent des activités réservées exclusivement au médecin.

Dans l'un et l'autre cas, d'autres professionnels peuvent y contribuer dans les limites des activités qui leur sont réservées par leur champ d'exercice. Certaines conditions, comme l'ordonnance d'un médecin, peuvent également baliser leur rôle.

La Loi 90 vise une utilisation optimale de chaque professionnel de la santé en tenant compte des compétences actuelles et des nouveaux besoins de la population.

Jusqu'à maintenant, quelles sont les réalisations concrètes qui ont été faites sur le terrain ?

D'abord, je tiens à souligner que nous sommes en pénurie de médecins et que, malheureusement, ce sera le cas encore pendant quelques années. Mais il y a d'autres professionnels de la santé qui ont la formation et la compétence pour poser des actes qui, auparavant, étaient réservés exclusivement aux médecins. Ces professionnels de la santé sont notamment les pharmaciens et les infirmières.

En termes de réalisation concrète, il y a par exemple, la pilule du lendemain que les pharmaciens peuvent prescrire. Auparavant, les femmes ayant besoin de cette pilule devaient aller consulter un médecin pour obtenir une prescription. C'est une activité partagée. Le médecin partage un acte avec un autre professionnel de la santé.

Avec la Loi 90, le Collège des médecins du Québec a adopté le *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin* qui détermine ce que doit contenir une ordonnance, individuelle ou collective, permettant au pharmacien d'initier ou ajuster la thérapie médicamenteuse. À titre d'exemple, l'ajustement de l'anticoagulothérapie par le pharmacien, selon les directives du médecin.

Autre exemple de réalisation concrète : avec les infirmières, nous développons un nouveau rôle, ce qu'on appelle les « infirmières praticiennes ». Ces premières infirmières ont gradué en cardiologie, en néphrologie et en néonatalogie. Elles vont faire davantage que les infirmières font actuellement. Par exemple, en cardiologie, ces infirmières praticiennes spécialisées peuvent, à l'intérieur d'un établissement, prescrire et ajuster des médicaments dans un cadre très précis, c'est-à-dire selon des règles d'utilisation des médicaments. Auparavant, les infirmières ne pouvaient pas faire cela. Autrement dit, ces infirmières pourront aller plus loin dans leurs fonctions. Au cours des prochains mois et des prochaines années, nous allons développer d'autres réalisations concrètes avec d'autres professionnels de la santé qui auront, à

leur tour, à exercer des activités réservées aux médecins, mais que nous autoriserons à exercer, à certaines conditions.

Quelles sont les réalisations sur lesquelles vous travaillez actuellement ?

La réalisation sur laquelle nous travaillons actuellement est l'infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne. Ce sont des infirmières qui vont travailler en première ligne avec les médecins de famille. Par conséquent, elles vont faire plus de choses en première ligne que les infirmières ne font actuellement. Par exemple, elles pourront prescrire certains médicaments. Elles pourront aussi décider d'envoyer un patient passer un test de laboratoire, chose qu'une infirmière ne peut pas faire présentement. Au cours des prochaines années, on s'attend à ce qu'il y ait des infirmières praticiennes spécialisées dans d'autres domaines, en fonction des besoins qui pourront se manifester.

Si on autorise le pharmacien à prescrire des médicaments sur ordonnance dont il fait le commerce, pourquoi continuer à interdire au médecin de faire le commerce des médicaments ?

D'abord, le pharmacien ne prescrit pas des médicaments. Il applique toujours une ordonnance qu'un médecin rédige, qu'elle soit individuelle ou collective. Le seul médicament que le pharmacien peut prescrire, c'est la contraception orale d'urgence. D'autre part, le médecin n'a pas le droit de vendre des médicaments. La vente de médicaments est l'apanage des pharmaciens.

Devant la progression des maladies chroniques et l'explosion des coûts reliés à l'assurance-médicament, devrait-on suggérer de prescrire et de servir certaines classes de médicaments (statines, anti-hypertenseurs, anti-acides, hormonothérapie de remplacement, contraceptif, etc.) pour des périodes de 3, 6 ou 12 mois à la fois sans devoir revenir à la pharmacie ?

Oui. Je suis d'accord. Mais il existe des conditions qui ne sont pas du ressort du médecin ou du Collège. Les normes de pratique du pharmacien relèvent de l'Ordre des pharmaciens; les conditions d'exercice sont de la compétence d'instances autres comme les syndicats professionnels.

Chez les gens qui ont besoin de certains médicaments régulièrement comme des anti-hypertenseurs, je suis d'accord. Mais cela dépend de l'implication clinique du patient. Dans ma spécialité, en psychiatrie, on rencontre souvent nos patients aux trois mois. Je ne vois pas pourquoi je ferais une prescrip-

tion à renouveler à chaque mois pendant trois mois. Mais si je prescris un médicament pouvant être dangereux parce que je crois que la personne est suicidaire, il n'est pas question de renouveler pour trois mois. Il faut savoir se servir de son jugement.

Qu'est-ce que les médecins et les pharmaciens qui travaillent en milieu ambulatoire peuvent faire pour diminuer le recours aux urgences lorsqu'il n'est pas essentiel ?

Le premier problème face aux urgences, c'est que nous sommes en pénurie de médecins. À Montréal, il y a 200 000 personnes qui n'ont pas un médecin de famille. Au Québec, le problème du système de santé, c'est d'y avoir accès. Il faut faire les choses différemment. Il y a les GMF. C'est-à-dire les Groupes de médecins de famille. Ce sont des médecins qui s'assemblent et qui sont responsables d'une population. Le ministère de la Santé et des Services sociaux leur offre une aide administrative afin que ces médecins aient moins d'administration à faire pour ainsi effectuer le maximum de consultations. De plus, ils ont droit à une infirmière. Il y a environ 137 GMF au Québec. On aimerait en avoir 300. Cela aiderait beaucoup à désengorger les urgences. À Montréal, avec l'aide du gouvernement, il y a aussi les cliniques réseaux. Cependant, il y a peu de ces cliniques dans les grandes villes comme Montréal. Bref, il s'agit de s'organiser pour donner davantage de services au sein de la communauté.

Le futur dossier informatisé partageable devrait-il être conçu de manière à permettre à l'équipe médecin-pharmacien de systématiser le suivi de l'atteinte des cibles de traitement ?

Certainement. Depuis plusieurs années, le Collège des médecins souhaite que ce dossier se développe et prenne forme, mais ce n'est pas le cas. Dans le passé, il a déjà été question d'un dossier informatisé sous forme de « carte à puce ». Une somme d'environ 52 millions de dollars avait été injectée par l'ancien gouvernement dans ce projet, mais rien ne s'est concrétisé. Dans le dossier informatisé, nous demandons qu'il y ait les antécédents médicaux du patient, les résultats des analyses de laboratoire et de radiologie et les médicaments qui lui ont été prescrits. Malheureusement, ce n'est pas encore chose faite.

Le médecin devrait-il être tenu au courant par le pharmacien des médicaments sans ordonnance et des produits naturels qu'il vend à ses clients ?

Étant donné qu'il y a vente de médicaments sans ordonnance et de produits naturels, le médecin ignore ce que ses patients achètent. Mais ce serait

« Il y a d'autres professionnels de la santé qui ont la formation et la compétence pour poser des actes qui, auparavant, étaient réservés exclusivement aux médecins. Ces professionnels de la santé sont notamment les pharmaciens et les infirmières. »

important pour le médecin de savoir ce que ses patients consomment en termes de médicaments sans ordonnance et de produits naturels. Le Collège des médecins du Québec et l'Ordre des pharmaciens du Québec ont d'ailleurs publié un dépliant visant à informer les gens à l'effet qu'il peut y avoir des incompatibilités entre certains médicaments et les produits naturels. Mais je ne vois pas comment la vente de médicaments sans ordonnance et de produits naturels pourrait être informatisée puisqu'il s'agit de produits en vente libre.

Pour qu'une réforme comme celle instaurée par la Loi 90 fonctionne, il faut que les professionnels de la santé répondent mieux aux besoins du public. Mais il faut aussi qu'ils y voient des avantages pour eux dans leur pratique.

Qu'est-ce que les médecins et les pharmaciens souhaitent ?

Au Québec, on a toujours opté pour des incitations financières, mais il faut cesser d'agir ainsi. Des études ont démontré que pour bon nombre d'employés, le salaire n'est plus une priorité. Il est situé en deuxième et troisième place. À présent, les conditions de travail sont la priorité numéro un. Vient ensuite l'emploi versus les obligations familiales. Aujourd'hui, les gens sont très conscients de leur environnement et de leur vie familiale. Il y a des médecins qui ont quitté le Québec pour pratiquer aux États-Unis, non pas pour une question salariale, mais à cause des conditions de travail. Par exemple, un chirurgien au Québec qui ne pouvait faire des opérations chirurgicales qu'une seule journée par semaine parce que des salles d'opération sont fermées à cause d'une question budgétaire. Il a préféré aller travailler dans un hôpital de New York où il peut pratiquer des opérations chirurgicales cinq jours par semaine. Et quand il demande un appareil, il l'obtient trois jours plus tard. Voilà pourquoi il a quitté le Québec. Cependant, il s'ennuie de la joie de vivre qu'il éprouvait lorsqu'il vivait à Montréal. En somme, il faut arriver à faire une nouvelle organisation de la médecine au Québec. Autrement, avec le vieillissement de la population, nous n'arriverons pas à nous en sortir. Je crois qu'il faut absolument avoir une réorganisation des soins et des services de santé.

Quelles sont les cibles d'interdisciplinarité qui sont prioritaires pour le Collège des médecins du Québec et pour l'Ordre des pharmaciens du Québec ?

D'abord, nous devons finaliser notre dossier sur les infirmières praticiennes en soins de première ligne. Par la suite, nous nous pencherons sur des professionnels qui exercent dans les hôpitaux. Par exemple, les inhalothérapeutes, les technologistes médicaux, les physiothérapeutes, pour ne nommer que ceux-là. ■

« Le Collège des médecins du Québec et l'Ordre des pharmaciens du Québec ont d'ailleurs publié un dépliant visant à informer les gens à l'effet qu'il peut y avoir des incompatibilités entre certains médicaments et les produits naturels. »



Claude Gagnon,
président de l'Ordre des pharmaciens du Québec

LA LOI 90 ET LA COLLABORATION MÉDECIN-PHARMACIEN

M. Gagnon, avec la Loi 90, le diagnostic et le traitement des problèmes de santé demeurent-ils la responsabilité exclusive du médecin ?

Le diagnostic demeure la responsabilité exclusive du médecin. En ce qui a trait au traitement, il s'agit d'une responsabilité partagée. Le pharmacien est responsable de la surveillance de la thérapie médicamenteuse et peut maintenant initier et ajuster une thérapie médicamenteuse, selon une ordonnance. Il est conjointement responsable, avec les autres professionnels de la santé et le patient, de l'atteinte des objectifs du traitement. La loi 90 permet une plus grande interdisciplinarité et un meilleur travail d'équipe, et ce, au bénéfice du patient.



La Loi 90 vise une utilisation optimale de chaque professionnel de la santé en tenant compte des compétences actuelles et des nouveaux besoins de la population.

Jusqu'à maintenant, quelles sont les réalisations concrètes qui ont été faites sur le terrain ?

D'abord, il y a eu la publication du modèle d'ordonnance collective en contraception hormonale, élaboré conjointement avec l'OIIQ, le CMQ, le MSSS et l'INSPQ. Il s'agit d'une démarche qui permettra aux femmes en bonne santé d'avoir plus facilement accès, pour une période maximale de six mois, à la contraception hormonale en pharmacie communautaire, partout au Québec. Pour nous, il s'agit d'une initiative de santé publique très intéressante, car elle permettra de réduire le nombre de grossesses non planifiées au Québec.

Ensuite, le pharmacien peut maintenant initier et ajuster des traitements, notamment des anticoagulants, ce qui permet une plus grande accessibilité pour le patient. Le CMQ et l'OPQ ont d'ailleurs

publié un modèle de protocole dans ce domaine. En établissement de santé, les démarches sont encore plus avancées, la proximité des professionnels de la santé, permettant une plus grande interdisciplinarité.

Quelles sont les réalisations sur lesquelles vous travaillez actuellement ?

Comme ordre professionnel, dans le cadre de la loi 90, nous travaillons actuellement à mieux définir le cadre d'activités des professionnels, en collaboration avec le Collège des médecins, l'Ordre des infirmières et l'Ordre des diététistes. Nous avons notamment publié le *Guide de rédaction et d'approbation des règles d'utilisation des médicaments en établissement de santé*. Aussi, nous nous préparons à publier un énoncé de position sur le rôle des intervenants dans l'initiation et l'ajustement des médicaments.

Afin que les pharmaciens répondent adéquatement aux changements initiés par la loi 90, nous leur offrons de la formation. Cette année, plus de 1500 pharmaciens ont été formés sur l'anticoagulothérapie. Au cours du prochain exercice, deux formations sont prévues, l'une sur la gestion des narcotiques, et l'autre sur la contraception hormonale.

Si on autorise le pharmacien à prescrire des médicaments sur ordonnance dont il fait le commerce, pourquoi continue-t-on à interdire au médecin de faire le commerce des médicaments?

Au Québec, le pharmacien n'a pas le droit de prescrire, sauf pour la contraception orale d'urgence. La question ne se pose donc pas pour nous.

Devant la progression des maladies chroniques et l'explosion des coûts reliés à l'assurance médicament, devrait-on suggérer de prescrire et de servir certaines classes de médicaments (statines, antihypertenseurs, antiacides, hormonothérapie de remplacement, contraceptifs...) pour des périodes de 3, 6 ou 12 mois à la fois sans devoir revenir à la pharmacie?

En ce qui concerne la durée de service des médicaments, c'est au pharmacien de juger de chacune des situations individuellement. Celui-ci prend ses décisions en fonction de différents facteurs à savoir les caractéristiques individuelles du patient : (A-t-il l'habitude de suivre sa thérapie? A-t-il des tendances suicidaires? Procède-t-on à un essai thérapeutique?) Il y a aussi les caractéristiques familiales : (Par exemple, y a-t-il risque d'intoxication de jeunes

« Le diagnostic demeure la responsabilité exclusive du médecin. En ce qui a trait au traitement, il s'agit d'une responsabilité partagée. »

« Afin que les pharmaciens répondent adéquatement aux changements initiés par la loi 90, nous leur offrons de la formation. »

enfants à la maison?) et les caractéristiques pharmacologiques du médicament : (S'agit-il d'un médicament pouvant provoquer une dépendance? Une surveillance plus serrée de la thérapie médicamenteuse est-elle nécessaire?). L'important est donc d'assurer au patient un bon encadrement dans sa pharmacothérapie. Il s'agit donc d'une question de jugement professionnel.

Par ailleurs, servir des médicaments pour 3, 6 ou 12 mois ne générerait aucune économie pour le système (honoraires ou coût du médicament). En ce sens, le coût n'est pas un facteur qui devrait influencer les décisions.

Qu'est-ce que les médecins et les pharmaciens qui travaillent en milieu ambulatoire peuvent faire pour diminuer le recours aux urgences lorsqu'il n'est pas essentiel ?

La clé se trouve au niveau de la collaboration. Les professionnels de la santé – autant médecins que pharmaciens – doivent être disponibles pour échanger des problèmes liés à la pharmacothérapie.

Dans certaines régions, les patients se retrouvent souvent aux urgences pour une simple question de renouvellement de prescription en l'absence d'un médecin traitant. C'est une situation qui ne devrait pas arriver, mais qui dépasse la compétence de l'Ordre des pharmaciens.

Le futur dossier informatisé partageable devrait-il être conçu de manière à permettre à l'équipe médecin-pharmacien de systématiser le suivi de l'atteinte des cibles de traitement?

La systématisation du processus ne devrait pas être liée à l'arrivée du dossier informatisé partageable. La collaboration interdisciplinaire dans ce domaine comme dans d'autres est la clé de la réussite.

Le médecin devrait-il être tenu au courant par le pharmacien des médicaments sans ordonnance et des produits naturels qu'il vend à ses clients?

Juridiquement parlant, le pharmacien est tenu d'indiquer les médicaments d'annexe I et d'annexe II qui sont vendus au patient à son dossier. Avec le futur dossier informatisé, le médecin aura donc accès à ces renseignements.

En ce qui a trait aux médicaments de l'annexe III et aux produits de santé naturels, ils ne sont pas indiqués au dossier du patient. Et il serait difficile de le faire, notamment parce que les produits naturels sont disponibles à différents endroits, pas seulement en pharmacie.

Selon nous, le patient a comme responsabilité d'informer son médecin et son pharmacien des produits de santé naturels qu'il consomme. Il a un rôle à jouer sur ce plan et il doit en être sensibilisé. Le pharmacien doit également poser des questions à son patient lorsqu'il lui vend des médicaments des annexes I et II et lorsqu'il renouvelle sa prescription, notamment pour s'assurer qu'il n'y ait pas d'interaction entre les produits consommés.

Donc pour répondre à votre question, je pense qu'il est essentiel de sensibiliser le public à l'importance de bien informer son médecin et son pharmacien des produits consommés. Nous devons également rappeler à la population que « naturel » ne signifie pas pour autant « sans danger ».

Pour qu'une réforme comme celle instaurée par la Loi 90 fonctionne, il faut que les professionnels de la santé répondent mieux aux besoins du public. Mais il faut aussi qu'ils y voient des avantages pour eux dans leur pratique.

Qu'est-ce que les médecins et les pharmaciens souhaitent?

Je ne peux pas répondre pour les médecins, mais je peux vous dire que les pharmaciens désirent qu'on ait davantage recours à leurs compétences professionnelles. Les pharmaciens souhaitent en faire plus, car ils possèdent les connaissances, les compétences et la capacité de le faire. Ils ont la volonté de travailler de façon moins isolée, en collaboration avec les autres professionnels de la santé. C'est ce que la Loi 90 permet. Ils souhaitent également que les modalités de rémunération soient adaptées au nouveau modèle de pratique.

Quelles sont les cibles d'interdisciplinarité qui sont prioritaires pour le Collège des médecins du Québec et pour l'Ordre des pharmaciens du Québec?

À l'Ordre, nous poursuivons les travaux visant l'initiation et l'ajustement de la thérapie médicamenteuse. Nous continuons également à mettre des mesures en place visant l'usage optimal des médicaments. La surveillance de la thérapie médicamenteuse et la fonction-conseil du pharmacien joueront un rôle prépondérant dans l'avenir.

Nous sommes heureux des résultats obtenus jusqu'à maintenant, mais poursuivons nos démarches. Il s'agit d'un travail d'équipe de longue haleine. ■

« Le patient a comme responsabilité d'informer son médecin et son pharmacien des produits de santé naturels qu'il consomme. Il a un rôle à jouer sur ce plan et il doit en être sensibilisé. »

LAISSER NOTRE EMPREINTE DANS L'HISTOIRE DU DIABÈTE



DIA-06-CDN-34500124-JA-F

OÙ EN SOMMES-NOUS RENDUS ?

Depuis plus de 100 ans, Merck Frosst tente de repousser les frontières de la médecine. En collaboration avec les professionnels de la santé, nos chercheurs ont mis au point des médicaments novateurs toujours utilisés dans la lutte incessante contre la maladie.

Ce même esprit novateur et notre engagement sont mis à contribution pour contrer le diabète. Pour les nombreux Canadiens atteints de cette affection, Merck Frosst tente de réécrire l'histoire de la médecine.

Comme pour vos patients, la lutte contre le diabète fait partie de notre quotidien.

 **MERCK FROSST**
*Découvrir toujours plus.
Vivre toujours mieux.*
Merck Frosst Canada Ltée, Kirkland, Québec

VEUILLEZ CONSULTER NOTRE SITE WEB : www.merckfrosst.com



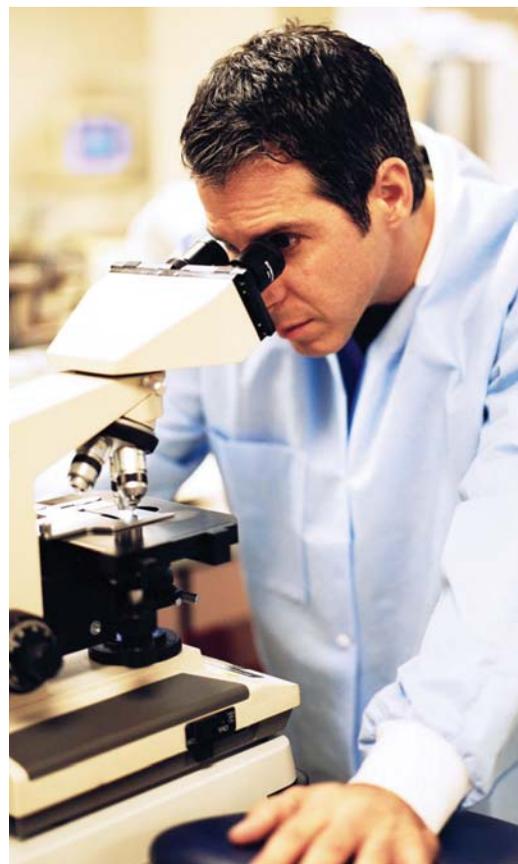
François Lamoureux,
M.D., M. Sc.

LES AVANCÉES MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES

MICROBIOLOGISTES, CES MÉDECINS SPÉCIALISTES MÉCONNUS

39 degrés Celsius de fièvre, votre territoire interne, votre corps est possiblement envahi par un étranger. Qui? Quoi? Comment? La cinquième colonne intervient : questionnaire, examen physique, prise d'échantillons d'humeurs (sang, urine, fèces, sécrétions, etc.) une batterie de tests automatisés s'initie sur chacun des échantillons prélevés chez le patient. En moins de quatre heures, on est en mesure de déterminer s'il s'agit d'un intrus bactérien, viral ou chimique. La riposte commence immédiatement. Le champ de bataille est aseptisé, la porte d'entrée colmatée. On s'acharne à repousser l'envahisseur, la thérapie ciblée débute. C'est un chassé-croisé à coup d'antibiotiques puissants ou d'antiviraux. Dans la majorité des cas l'intrus est annihilé. Le patient guérit.

Voilà, grosso modo, le travail quotidien des médecins spécialistes microbiologistes, ces travailleurs de l'ombre de nos hôpitaux qui aujourd'hui, en collaboration avec leurs technologues en microbiologie, emploient tout un arsenal extrêmement sophistiqué de détection et de traitement pour contrer ces milliards d'intrus



plus ou moins amicaux. Sans traitement approprié, ces agresseurs de l'organisme humain sont responsables, chez plusieurs patients, de leur mort prématurée et souvent imprévue, et même, dans certaines circonstances, chez des patients qui, quelques heures ou jours auparavant, semblaient en parfaite santé. ■



LE JANUVIA, NOUVELLE STRATÉGIE DANS LE TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS DE DIABÈTE TYPE 2

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le niveau de sucre dans le sang. Le Januvia, soit le phosphate de sitagliptine de la compagnie Merck (non encore approuvé au Canada) est le premier inhibiteur d'une enzyme naturelle du corps humain, la dipeptidyl-peptidase-4 (dpp-4) laquelle, lorsque produite, dégrade des hormones que le corps humain utilise pour augmenter la sécrétion d'insuline. Ces hormones, appelées incrétines, sont naturelle-



ment libérées par l'intestin tout au long de la journée avec une augmentation de la sécrétion après chaque repas. Elles stimulent le pancréas pour que ce dernier produise de l'insuline et abaisse ainsi le taux de sucre dans le sang.

Une dose orale unique de 100 milligrammes par jour suffit à inhiber l'activité enzymatique de la

dipeptidyl-peptidase-4 pour 24 heures. Avantage additionnel, la sitagliptine (le Januvia) n'agit pas lorsque le taux de sucre dans le sang est faible, donc peu de réaction de baisse brutale du sucre sanguin, ce qu'on appelle une hypoglycémie. Ce facilitateur peut être employé seul ou le plus souvent en association avec d'autres hypoglycémisants oraux. ■

CES ONDES RADIO QUI VOIENT

Le corps humain est composé principalement d'atomes d'hydrogène (H), de carbone (C), d'oxygène (O) et d'azote (N). La femme est composée de 50 % d'atomes d'hydrogène et d'oxygène (H₂O) et l'homme de 60 % de ces atomes (H₂O).

Chacun des atomes de notre corps humain possède son propre champ magnétique, ce qui lui donne une orientation bien précise. Grâce à une technologie maintenant parfaitement maîtrisée, on peut, au moyen d'un puissant aimant appliqué durant une courte période de temps chez un patient, orienter chez ce même patient tous les atomes d'hydrogène dans la même direction. Les atomes sont alors excités, pleins d'énergie, ils sont mis en résonance. À l'arrêt de la stimulation, l'énergie emmagasinée

est restituée sous forme d'une onde électromagnétique. Cette onde est immédiatement captée par un appareil extrêmement sophistiqué, une antenne radiofréquence possédant de puissants ordinateurs internes.

On reproduit alors instantanément des images d'une grande précision en trois dimensions des différents organes du corps humain, c'est la technique de la résonance magnétique nucléaire.

Le tout est sans douleur et sans effet secondaire. Les organes internes du corps humain sont visualisés et les lésions occupant de l'espace bien identifiées. C'est une véritable autopsie virtuelle du patient vivant, une véritable symphonie au niveau atomique. Comme quoi les ondes radio ne servent pas uniquement qu'à écouter de la musique. ■



VIVRE AVEC LE DIABÈTE

Propos recueillis par Marie-Claude Roy



Olivier Cain Tremblay, 16 ans, est atteint de diabète de type 1 depuis l'âge de 7 ans. Bien que la maladie ait un peu affecté ses yeux, car il porte des lunettes, il a appris à bien gérer celle-ci. Il demeure aussi très confiant face à l'avenir.

OLIVIER, APRÈS AVOIR APPRIS LE DIAGNOSTIC, COMMENT AVEZ-VOUS RÉAGI?

À vrai dire, je n'avais jamais entendu parler du diabète. J'ignorais donc de quoi il s'agissait. Je ne comprenais pas la gravité de la situation. Mes parents ont été bouleversés par cette nouvelle.

AUPARAVANT, AVIEZ-VOUS DES SYMPTÔMES EN PARTICULIER?

J'avais tendance à boire beaucoup d'eau. Par conséquent, j'urinais beaucoup. Mon beau-père Louis ne trouvait pas cela normal. Après avoir pris connaissance d'une affiche sur le diabète juvénile, il a conseillé à ma mère de m'envoyer passer des tests médicaux. C'est ainsi que nous avons appris la nouvelle.

PAR LA SUITE, QUE S'EST-IL PASSÉ?

J'ai été pris en charge par l'Hôpital Sainte-Justine où je suis resté pendant quatre jours. On m'a bien fait comprendre ce qu'est le diabète juvénile. On m'a aussi enseigné bien des choses au niveau de la nutrition et des piqûres. Après mon séjour à l'hôpital, j'ai intégré un nouveau rythme de vie. C'est-à-dire prises de glycémie, piqûres. Je devais vérifier mon taux de glycémie de 6 à 8 fois par jour. Aussi, je devais avoir recours à l'insuline 7 fois par jour. Au début, ce fut très difficile car je ne voulais pas m'administrer des piqûres. Ma famille m'a beaucoup aidé. Au fil du temps, je me suis adapté. Je me souviens aussi des enfants autour de moi. Ils ignoraient ce qu'est le diabète et certains croyaient que c'était contagieux. J'étais conscient de la gravité de ma maladie, mais celle-ci ne devait pas affecter ma vie. D'ailleurs, ma mère m'a souvent répété : « Tu es diabétique, mais tu peux faire ce que tu veux ». En prenant du recul, je crois que le petit garçon que j'étais est devenu mature plus rapidement après l'annonce de la maladie. Le diabète amène une certaine forme de responsabilité chez les jeunes.

Y A-T-IL DES PERSONNES DIABÉTIQUES DANS VOTRE FAMILLE?

Il y a deux personnes dans mon entourage qui sont atteintes de diabète de type 2, soit mon grand-père et le cousin de mon père.

UTILISEZ-VOUS UN APPAREIL?

Depuis environ quatre ans, j'ai une pompe à insuline qui nécessite un changement de cathéter tous les trois jours. Ma pompe à insuline ressemble à un paget avec un écran et des touches. Je peux la programmer selon le taux d'insuline dont j'ai besoin. Il y a aussi un petit réservoir, contenant de l'insuline, qui est relié par un fil branché sur le cathéter se trouvant sur ma fesse. C'est moi qui programme l'appareil afin de recevoir de l'insuline de façon régulière, et ce, dans le but d'obtenir un taux de glycémie stable. Je conseille fortement à tous les jeunes de se procurer une pompe à insuline. Disons ceux qui peuvent s'en procurer une. Cela change une vie car le contrôle du diabète est alors beaucoup plus facile. Fait à souligner, je suis le deuxième patient diabétique de la clinique de diabète de l'Hôpital Sainte-Justine qui a été mis sous pompe. Ce n'est pas encombrant. Je vis assez bien avec ma pompe à insuline.

COMMENT FAITES-VOUS LES AJUSTEMENTS?

La programmation de la pompe à insuline se fait très bien. Par exemple, avant d'aller dormir, je programme l'appareil de façon à recevoir 1.7 unité d'insuline à chaque heure, de minuit à 4h du matin. Ensuite, de 4h à 7h, c'est 1.8 unité d'insuline à chaque heure; de 7h à midi, c'est 1.1 unité d'insuline et ainsi de suite. Par conséquent, je dois prendre mon taux de glycémie environ 5 à 6 fois par jour, mais je n'ai plus à m'administrer des piqûres.

COMMENT AIMERIEZ-VOUS QUE LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ VOUS CONSIDÈRENT?

Je me considère privilégié. Je vais régulièrement à une clinique d'endocrinologie où les médecins sont compétents.

QUELLE SONT LES BELLES EXPÉRIENCES QUE VOUS AVEZ EUES AVEC EUX?

Je me souviens de la première journée où j'ai utilisé la pompe à insuline. Ce fut une journée forte en émotions. J'étais heureux de recevoir cet appareil.

« Au début, ce fut très difficile car je ne voulais pas m'administrer des piqûres. Ma famille m'a beaucoup aidé. Au fil du temps, je me suis adapté... Le diabète amène une certaine forme de responsabilité chez les jeunes. »

QUELLE EST VOTRE PERCEPTION DE VOUS-MÊME EN RAPPORT AVEC VOTRE MALADIE?

Je suis un adolescent de 16 ans aux prises avec le diabète, mais j'ai appris à vivre avec cette maladie. J'aime la vie et je me considère très heureux. Je prends soin de ma santé en faisant du sport et je surveille mon alimentation. J'aime beaucoup les desserts, mais j'en mange de façon modérée.

QUELS SONT VOS PROJETS?

Je pratique différents sports. Je voudrais faire du football au niveau universitaire. Je fais également de la boxe et je souhaite me rendre un peu plus loin. À savoir ce que j'aimerais faire dans la vie, je l'ignore. C'est encore tôt. L'automne prochain, je serai en secondaire 5.

AVEZ-VOUS DES INQUIÉTUDES?

Le diabète peut engendrer des problèmes de santé et endommager certains organes comme les reins. C'est inquiétant, mais j'ai confiance en la médecine. Je suis confiant face à l'avenir. Je crois que l'espoir nous mène loin. Si j'avais un message à transmettre aux jeunes diabétiques, ce serait de ne jamais perdre espoir. ■

LES TROIS FORMES DE DIABÈTE

Il existe trois grandes formes de diabète. Le diabète de type 1, ou juvénile, n'a rien à voir avec l'obésité. C'est une maladie auto-immune qui apparaît dès l'enfance. Chez les victimes, le système immunitaire détruit sans raison les cellules du pancréas qui fabriquent l'insuline. Ne pouvant plus fabriquer leur insuline, les gens qui en souffrent doivent se l'injecter le reste de leur vie.

Le diabète de type 2 apparaît en général à l'âge adulte. 90 % des diabétiques souffrent de cette forme de maladie.

Il existe également une troisième catégorie désignée sous l'acronyme anglais MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), ce qui signifie, paradoxalement, diabète adulte des jeunes. Cette catégorie regroupe une série de défauts génétiques qui prédisposent les enfants à souffrir de résistance à l'insuline et, éventuellement, de diabète de type 2.

PlaniMédic

Planification financière aux professionnels

***La planification financière
et le médecin à votre service
depuis 10 ans.***

PROTÉGEZ-VOUS AVEC LA FIDUCIE FAMILIALE

Méconnue et très peu utilisée en planification financière, la fiducie familiale discrétionnaire comporte plusieurs avantages du point de vue fiscal, juridique et personnel. Elle permet la protection d'actifs contre un recours éventuel des créanciers et permet aussi d'effectuer le partage des revenus de la fiducie entre les membres d'une même famille.

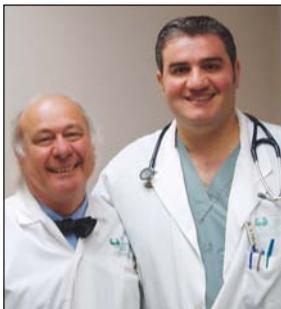
Elle est facilement accessible depuis 1994, (année de la mise en vigueur de la réforme du code civil du Québec). Un véritable joyau à découvrir.

***Notre mission est de vous
aider à obtenir l'indépendance
financière et à protéger
votre patrimoine.***

FRANÇOYS ARSENAULT, PL. FIN.
AN PHAM B.A.A.

**(514) 331-3434
1-888-3313434**

1600 Henri-Bourassa Ouest, Bureau 477
Montréal (Québec) H3M 3E2
planimediac@planimediac.com



François Lamoureux,
M.D., M.Sc.
Chef du service
de médecine nucléaire

Hussein Fadlallah,
M.D., Hémodynamicien
et chef du service
de cardiologie
Hôpital Santa Cabrini

*« Au Québec,
environ 7,3 %
des gens souffrent
actuellement
de diabète, soit
550 000 personnes,
et le tiers d'entre-
elles l'ignorent. »*

LA DÉTECTION DE L'ISCHÉMIE SILENCIEUSE CHEZ LE MALADE DIABÉTIQUE AU MOYEN D'ÉTUDES DE PERFUSION MYOCARDIQUE AU SESTAMIBI MARQUÉ AU TECHNÉTIUM-99M.



Le diabète sucré de type 2 (90 % des diabétiques, soit neuf personnes diabétiques sur dix) devient un véritable problème de santé publique. L'Organisation mondiale de la santé prévoit une augmentation de 122 % du nombre de diabétiques dans le monde, soit de 135 à 300 millions de personnes d'ici à 2025. L'Inde dominera avec 57 millions de diabétiques (Tableau 1).

Tableau 1
Accroissement du nombre de diabétiques (en millions de gens)

	1995	2025
Inde	19	57
Chine	16	38
États-unis	14	22
Pakistan	4	15
Japon	6	9
Canada	2	4

Au Canada, le nombre de diabétiques doublera également d'ici à 2025. C'est une des maladies qui se répand le plus rapidement au Canada et dans le monde. Au Québec, environ 7,3 % des gens souffrent actuellement de diabète, soit 550 000 personnes, et le tiers d'entre-elles l'ignorent. Au Canada, le coût financier est de 9 milliards de dollars par année et de 2 milliards de dollars pour le Québec. De nombreuses complications résultent de cette maladie (Tableau 2).

Tableau 2
Complications reliées au diabète

- Cardiopathies
- Insuffisance rénale
- Neuropathie diabétique
- Rétinopathie diabétique
- Ulcération des pieds et amputation

Le diabète sucré requiert en moyenne à lui seul actuellement environ 8 % du budget total de la santé dans les pays développés. La plupart des diabétiques des pays développés auront 65 ans et plus et ceux vivant dans les pays en développement seront dans le groupe d'âge de 45 à 64

ans. Ce sera un immense fardeau financier en raison de la morbidité et de la mortalité prématurée chez des individus au cours des années les plus productives de leur vie.

Au Canada, le diabète est la première cause de dialyse et de cécité chez les adultes âgés de moins de 65 ans. Deux patients diabétiques sur trois mourront d'un problème cardiovasculaire, 50 % décéderont d'une coronaropathie, et l'infarctus du myocarde en sera souvent la première manifestation clinique. 22 % des diabétiques souffrent d'une ischémie dite silencieuse, c'est-à-dire sans symptômes apparents, probablement en raison d'une neuropathie associée masquant les symptômes de douleur. Comme environ 15 % des gens mourront à leur premier infarctus, il devient impérieux de tenter de dépister cette ischémie silencieuse chez le malade diabétique à risque (Tableau 3).

Tableau 3
Facteurs de risque pour de l'ischémie myocardique silencieuse

1. Âge > 65 ans avec un diabète d'une durée de plus de 15 ans
2. Symptômes cardiaques atypiques ou dyspnée
3. Maladie artérielle occlusive
4. Malade sous hémodialyse depuis plus de 2 ans
5. Deux des facteurs suivants :
 - hypercholestérolémie
 - hypertension artérielle
 - histoire familiale de diabète type 2
 - microalbuminurie
 - tabagisme

Pour ces diabétiques à risque, l'étude de perfusion myocardique au sestamibi marqué au technétium-99m par méthode scintitomographique à l'effort ou sous stimulation pharmacologique avec l'injection par voie intraveineuse d'un puissant vasodilatateur comme le dipyridamole permet en général de bien stratifier le risque cardiaque encouru par ces malades diabétiques. On peut différencier une étude normale (Figure 1) (ce qui signifie un risque sur deux ans de moins de 1 % de la probabilité d'un événement cardiaque) d'une étude anormale, où l'on peut également confirmer ou infirmer la présence d'une lésion cicatricielle ou d'une lésion ischémique symptomatique ou asymptomatique ou silencieuse (Figures 2 et 3).

« Deux patients diabétiques sur trois mourront d'un problème cardiovasculaire. »

« 22 % des diabétiques souffrent d'une ischémie dite silencieuse, c'est-à-dire sans symptômes apparents, probablement en raison d'une neuropathie associée masquant les symptômes de douleur. »

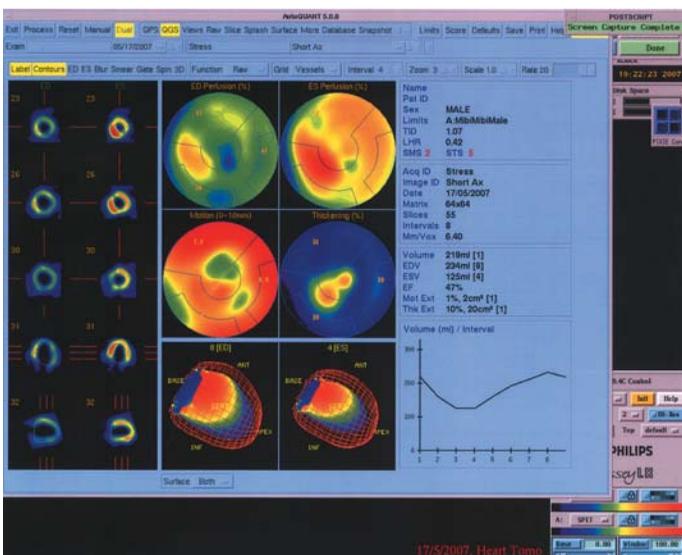
Figure 1
Examens normaux :



a) bonne perfusion myocardique de l'ensemble des parois du cœur

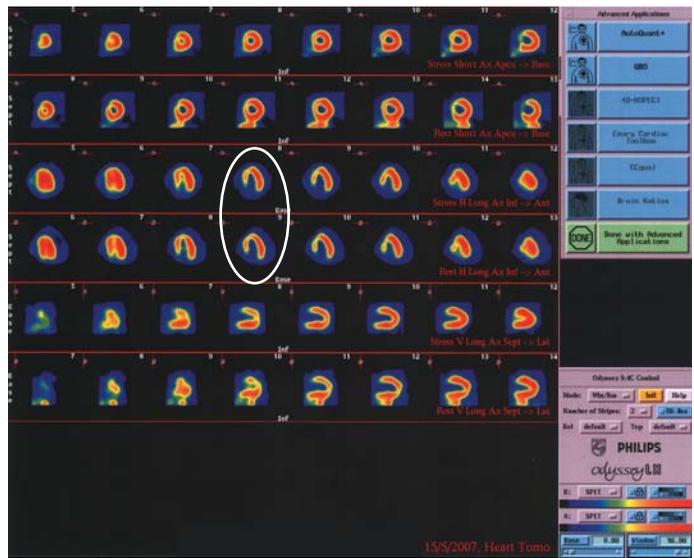


b) aucun signe de différence quantitative



c) bonne fraction d'éjection du ventricule gauche

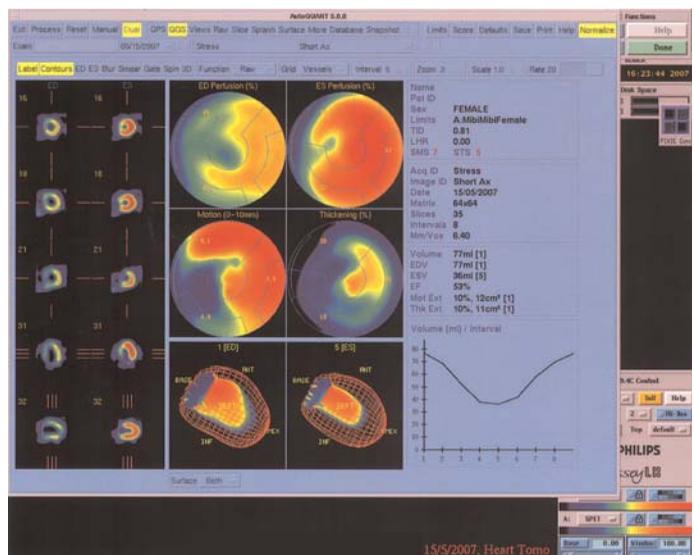
Figure 2
Examens normaux :



a) hypoperfusion fixe au niveau de la paroi apico-septale du ventricule gauche

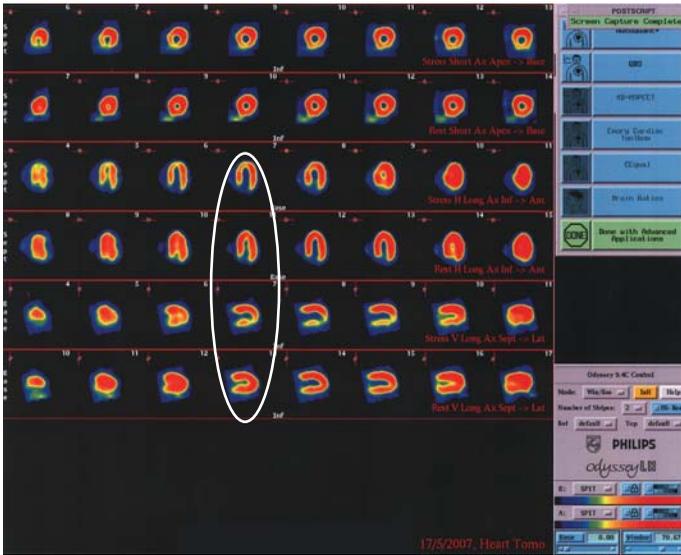


b) lésion cicatricielle quantitativement significative en apico-sepal (barres rouges)



c) fraction d'éjection de ventricule gauche normale

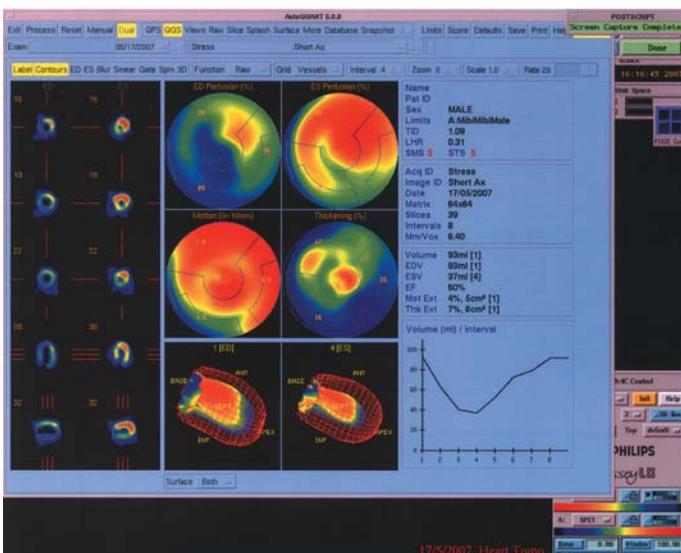
Figure 3
Examens normaux :



a) hypoperfusion réversible au niveau des parois inféro-apico-septale



b) lésion ischémique réversible quantitativement significative en inféro-apico-septal (barres rouges et jaunes)



c) fraction d'éjection du ventricule gauche normale

L'étude de perfusion myocardique permet également d'évaluer la présence ou l'absence de viabilité de tissu myocardique chez des malades ayant souffert d'un ou plusieurs infarctus du myocarde et d'orienter le traitement.

Ainsi, la confirmation de la présence de tissu viable orientera le médecin vers une décision chirurgicale, alors que la confirmation de la présence de tissu non viable orientera plutôt le médecin vers un traitement médical.

Les études de perfusion myocardiques au sestamibi marqué au technétium-99m sont facilement disponibles dans toutes les unités de médecine nucléaire. C'est un examen relativement simple avec peu de complications qui se fait sous étroite surveillance médicale et qui, par exemple dans notre milieu à l'Hôpital Santa Cabrini, s'effectue en étroite collaboration avec le service de cardiologie.

« Les études de perfusion myocardiques au sestamibi marqué au technétium-99m sont facilement disponibles dans toutes les unités de médecine nucléaire. »

« Le diabète coronaropathique est en fait comme un véritable cancer des vaisseaux et son évolution insidieuse et délétère exige une véritable stratégie de dépistage et d'évaluation. Les études de perfusion myocardique au sestamibi font partie de cet armementarium. »



D^{re} Hélène Long

LE DIABÈTE ET LA GROSSESSE

LE DIABÈTE EST L'ANOMALIE MÉTABOLIQUE LA PLUS FRÉQUEMMENT RENCONTRÉE CHEZ LA FEMME ENCEINTE. LA PRÉVALENCE DU DIABÈTE GESTATIONNEL, COMME CELLE DU DIABÈTE DE TYPE 2, EST À LA HAUSSE DANS LA PLUPART DES PAYS INDUSTRIALISÉS. AU CANADA, ON ESTIME QU'ENTRE 3 À 10 % DES FEMMES PRÉSENTERONT UNE ANOMALIE QUELCONQUE DE LA TOLÉRANCE AU GLUCOSE DURANT LEUR GROSSESSE AVEC LES RISQUES INHÉRENTS DE MORBIDITÉ PÉRINATALE.

Par ailleurs, on reconnaît de plus en plus les risques à moyen et long termes de diabète type 2 et de syndrome métabolique chez les femmes qui ont présenté un diabète gestationnel, ainsi que l'importance de l'environnement intra-utérin dans la détermination des risques futurs d'obésité, d'intolérance au glucose et de diabète chez leur progéniture (« *programmation foetale* »).

Le diabète gestationnel et le diabète pré-gestationnel (c'est-à-dire apparu avant la grossesse), ont un impact différent sur le développement foetal et l'évolution de la grossesse. Ils seront donc discutés séparément ici :

1- LE DIABÈTE GESTATIONNEL

Le diabète gestationnel est défini comme une intolérance au glucose de sévérité variable, qui débute ou est reconnu pour la première fois durant la grossesse.

PHYSIOPATHOLOGIE

La grossesse constitue un état « diabétogène ». La production d'hormones placentaires (oestrogènes, progestérone, hormone placentaire lactogène, TNF- α , etc.) liée à une augmentation de la production maternelle de cortisol amènent une résistance insuliniq progressive chez la mère. Ainsi, la sécrétion pancréatique d'insuline doit doubler aux 2^e et 3^e trimestre pour maintenir une glycémie normale. Le diabète gestationnel apparaît seulement chez un sous-groupe de femmes chez qui cette compensation par les cellules bêta s'avère insuffisante et/ou qui présente une résistance à l'insuline pré-grossesse.

DIAGNOSTIC ET DÉPISTAGE

En 2007, plusieurs éléments liés au diabète gestationnel demeurent controversés. Ainsi, le mode de dépistage (test de provocation avec 50 g de glucose vs HGPO de 75 g d'emblée), la population ciblée (universelle vs sélective) et les critères diagnostiques utilisés varient d'un pays à l'autre selon la population suivie (ex. : caucasienne, multiethnique, etc.).

Les résultats de l'étude internationale HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*), dont la publication est prévue d'ici quelques mois, devraient aider à clarifier certaines de ces controverses.

Au Canada, le dépistage du diabète gestationnel est généralement recommandé de façon universelle entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse, car l'hyperglycémie se développe classiquement à la 2^e moitié de la gestation. Toutefois, les femmes à haut risque devraient subir un test de dépistage dès le premier trimestre. Ainsi, au Centre Régional du diabète de Laval, plus du tiers des patientes ont été diagnostiquées au 1^{er} trimestre en 2004-2005.

Les facteurs de risque du diabète gestationnel sont, dans l'ensemble, les mêmes que ceux du diabète de type 2 et sont énumérés au **Tableau 1**. La prévalence du diabète gestationnel reflète d'ailleurs celle du diabète de type 2 pour une population donnée.



RISQUES MATERNELS ET FŒTAUX

Le suivi des femmes avec diabète gestationnel et, à plus forte raison, avec diabète pré-gestationnel devrait idéalement être prodigué par une équipe pluridisciplinaire expérimentée constituée d'un endocrinologue ou interniste/médecine obstétricale, obstétricien, nutritionniste, infirmière, pharmacienne et parfois, psychologue ou service social.

Dès le début de la grossesse, le glucose est acheminé au fœtus par diffusion facilitée. L'hyperglycémie et l'abondance d'autres substrats maternels amène une hyperinsulinisme fœtal responsable des principales complications, tels la macrosomie et le risque d'hypoglycémie néonatale (**Schéma 1**).

Le **Tableau 2** résume les complications maternelles et fœtales possibles chez la femme porteuse de diabète gestationnel et pré-gestationnel.

La majorité des complications périnatales et obstétricales peuvent être prévenues et/ou réduites par un excellent contrôle du diabète, un suivi régulier et une planification de la grossesse. D'autres complications, telles l'hypertension et la pré-éclampsie, semblent plutôt inhérentes à l'obésité et/ou à l'hyperinsulinisme maternelles.



RÔLE DES PHARMACIENS (PAR NATHALIE BRAZEAU, PHARMACIENNE) :

Les pharmaciens du Centre Régional du diabète de Laval offrent un cours d'une heure chaque semaine à un groupe de clientes ayant eu un diagnostic récent de diabète ou d'intolérance au glucose gestationnel.

Durant cette heure, les femmes apprennent les valeurs cibles de glycémies capillaires en grossesse¹, soient :

À jeun (le matin)	< 5.3
Avant les autres repas et au coucher	< 5.8
1 heure après le début des repas	< 7.8
2 heures après le début des repas	< 6.7

¹ En présence de macrosomie installée, les glycémies capillaires visées sont généralement plus basses afin d'intensifier la thérapie métabolique. Se rappeler que les glycémies capillaires moyennes de femmes enceintes non diabétiques sont nettement inférieures à ceci, c'est-à-dire : à jeun $4,2 \pm 0,7$, 1 hre pc $5,8 \pm 0,7$ et 2 hres pc $5,4 \pm 0,6$ mmol/L.

Nous leur suggérons de faire des glycémies 3 ou 4 fois par jour selon la séquence suivante :

La première journée, faire les glycémies avant les repas et au coucher. Le lendemain, faire les glycémies 1 ou 2 heures après le **début** de chacun des repas. La fréquence des glycémies sera ensuite ajustée selon les résultats.

Nous leur remettons un appareil de glycémie et nous terminons cette formation par l'enseignement de la technique de glycémie capillaire. Elles sont alors invitées à faire un premier test sous supervision du pharmacien afin de s'assurer qu'elles seront en mesure de faire des glycémies capillaires de façon adéquate pour le reste de la grossesse. Le même enseignement est disponible sur rendez-vous individuel pour les clientes anglophones ou allophones.

La 2^e heure du cours de groupe est donnée par la nutritionniste de la clinique de grossesse qui explique aux patientes ce qu'est le diabète gestationnel, ses risques et le plan alimentaire suggéré. L'activité physique adaptée à l'âge de la grossesse est également encouragée car elle améliore la sensibilité à l'insuline, particulièrement après les repas. Les patientes sont ensuite revues par la nutritionniste de façon individuelle aux 1 à 4 semaines.



De même, la macrosomie foetale, conséquence d'un état d'insulinorésistance in utero, conditionne la majorité des risques à court ou long terme pour le bébé (accouchement difficile, obésité et/ou dysglycémie futurs).

TRAITEMENT

a) Enseignement

Afin de favoriser l'observance, les femmes doivent être informées de l'importance du suivi et du traitement pour leur bien-être et pour celui du bébé.

À titre d'exemple, l'approche préconisée au Centre Régional du diabète de Laval est résumée par la pharmacienne de l'équipe dans la section encadrée.

b) Suivi nutritionnel

Le but est de restreindre les glucides afin de viser l'atteinte des glycémies cibles tout en favorisant un gain de poids approprié, un apport nutritionnel équilibré et en évitant la cétose de jeune. Le gain pondéral recommandé varie selon l'IMC pré-grossesse, c'est-à-dire : 8 kg chez les femmes avec IMC ≥ 28 et jusqu'à 14 kg si l'IMC est ≤ 20 .

c) Traitement pharmacologique

L'insuline

L'insulinothérapie est généralement utilisée si les cibles glycémiques ne sont pas atteintes et/ou s'il y a perte pondérale ou évidence de croissance foetale accélérée malgré la diète. Selon les centres, 15 à 50 % des femmes seront insulinotraitées. **L'insuline exogène ne traverse pas la barrière placentaire et la plupart des types d'insuline peuvent être utilisés de façon sécuritaire durant toute la grossesse et l'allaitement.** On privilégie en général l'insuline intermédiaire (Humulin N ou Novolin GE NPH) au coucher, si les glycémies à jeun sont élevées, et les insulines analogues « ultrarapides » (Humalog ou Novolin GE Novorapid) si les glycémies post-prandiales sont élevées à un ou plusieurs repas.

Par contre, l'utilisation des nouveaux analogues de l'insuline à longue action n'est pas recommandée à cause du peu de données cliniques disponibles. De plus, l'affinité importante de l'insuline Lantus avec le récepteur IGF1 (*Insulin Growth Factor 1*) incite à la prudence chez les femmes enceintes, bien qu'aucune notion de tératogénicité ni d'excès de macrosomie ne soit rapportée à ce jour. Une étude multicentrique est en cours pour démontrer la sécurité de l'insuline Levemir chez les patientes enceintes.

Il faut savoir que l'hypoglycémie reliée à l'insuline, bien que désagréable pour la mère, n'entraîne en général que peu ou pas de risques pour le fœtus qui est protégé par un transfert placentaire préférentiel du glucose, à moins que l'hypoglycémie ne soit très sévère et/ou prolongée.

Bien que les femmes qui nécessitent de l'insuline durant leur grossesse ont généralement un diabète plus « sévère » que celles qui sont contrôlées avec l'alimentation et, par conséquent, ont donc plus de risques de « demeurer » diabétique ou pré-diabétique en post-partum, **l'insuline en elle-même n'augmente pas le risque que le pancréas ne devienne « paresseux », contrairement au mythe répandu.**

Les anti-diabétiques oraux

La plupart des antidiabétiques oraux peuvent traverser la barrière placentaire et ne sont généralement pas recommandés chez la femme enceinte ou qui tente de le devenir (catégorie C).

Par contre, le transfert placentaire du glyburide (diabeta) est minimal (environ 4 %) et quelques études cliniques ont montré qu'il peut être utilisé de façon sécuritaire chez la femme avec diabète gestationnel (catégorie B). Malgré cela, le glyburide n'est pas encore un traitement de 1^{re} intention, sauf dans les pays où l'accès à l'insuline est limité. L'insuline demeure encore un outil privilégié, principalement en raison de notre longue expérience avec son utilisation (plus de 80 ans).

Quant au metformin (glucophage), il traverse définitivement le placenta (≈ 50 %) mais sans conséquence néfaste répertoriée jusqu'à présent (catégorie B). Une étude clinique sera d'ailleurs présentée en juin 2007 au congrès de l'association américaine de diabète concernant son utilisation chez les femmes porteuses de diabète gestationnel.

d) Suivi post-partum

Près de 50 % des femmes qui ont présenté un diabète gestationnel développeront un diabète de type 2 entre 5 à 20 ans après leur grossesse.

Il est donc clairement recommandé de refaire une épreuve d'hyperglycémie orale provoquée (HGPO) 6 semaines à 6 mois après l'accouchement afin d'identifier les femmes avec diabète préexistant ou persistant d'une part, et dépister les femmes avec un état pré-diabétique, c'est-à-dire une intolérance au glucose et/ou une glycémie à jeun marginalement élevée.

Plusieurs études ont montré qu'il est possible de prévenir ou de réduire de 30 à 60 % l'apparition du diabète chez les femmes avec pré-diabète par une modification du style de vie (activité physique soutenue 30 minutes par jour et diète diabétique et hypocalorique) et/ou l'ajout de médication, au besoin. **Ces femmes devraient donc être suivies à vie, au minimum avec une glycémie à jeun annuelle** et une HGPO de contrôle si la glycémie à jeun devient limite ($\geq 5,6$ ou $5,8$ mmol/L).

L'analyse du bilan 3 mois post-partum chez 165 femmes (77 % caucasiennes) ayant présenté un diabète gestationnel à la clinique de grossesse de Laval en 2004-2005 a montré :

- 4 % de diabète de type 2
- 25 % d'états pré-diabétique, c'est-à-dire : intolérance au glucose et/ou glycémie à jeun marginale
- 64 % de dyslipidémies, principalement un $\text{chol HDL} \leq 1,3$ et/ou un $\text{taux de TG} \geq 1,7$ mmol/L (anomalies généralement associées au syndrome métabolique et à l'insulinorésistance).

Le diabète gestationnel peut donc être considéré comme une fenêtre sur l'avenir car il identifie une

TABLEAU 1 :
FACTEURS DE RISQUE DU DIABÈTE GESTATIONNEL

- Diabète gestationnel antérieur
- Macrosomie lors d'une précédente grossesse
- Membre d'un groupe ethnique à risque (autochtone, hispanique, africaine, Asie du Sud-Est)
- Âge ≥ 35 ans
- Obésité ($\text{IMC} \geq 30$)
- Syndrome des ovaires polykystiques et/ou hirsutisme
- Schizophrénie
- Prise de corticostéroïdes



TABLEAU 2
COMPLICATION POTENTIELLES MATEERNELLES ET FOETALES DU
DIABÈTE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Diabète gestationnel

Mère

- Polyhydramnios
- HTA et pré-éclampsie
- Infections urinaires/rénales
- Asphyxie néonatale
- Accouchement prématuré
- Accouchement traumatique
- Césarienne, ventouse, forceps
- Risque diabète futur
- Risque syndrome métabolique
- Risque MCV futures

Fœtus/nouveau-né

- Prématurité
- Décès in utero (si hyperglycémie marquée)
- Macrosomie et conséquences :
 - dystocie des épaules
 - parésie/paralyse du plexus brachial
 - fracture clavicule
- Morbidité périnatale :
 - immaturité pulmonaire
 - hypoglycémie
 - hypocalcémie
 - hyperbilirubinémie
 - polycythémie
- Admission SI
- Risque obésité enfance/adolescence
- Risque obésité

Diabète pré-gestationnel (toutes les complications ci-haut plus) :

Mère

- Avortement 1^{er} trimestre
- Progression des complications micro/macrovasculaires
- Acidocétose
- Hypoglycémie sévère

Fœtus/nouveau-né

- Malformations congénitales
- Hypertrophie ventriculaire
- RCIU

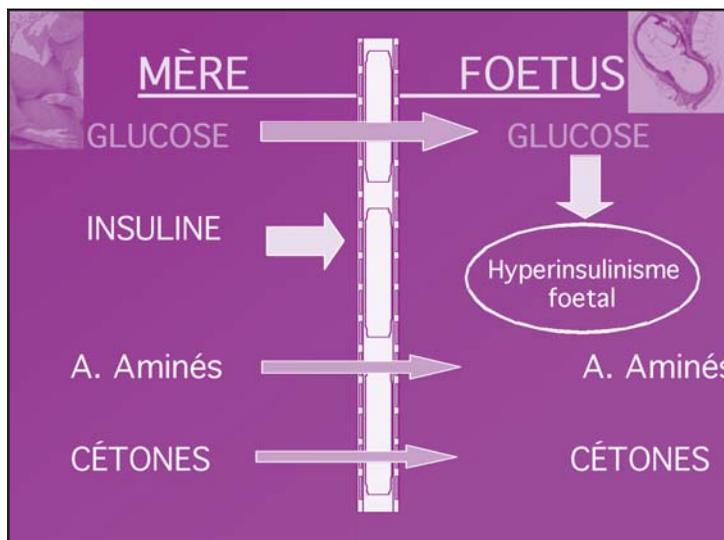
population de femmes à risque élevé de diabète de type 2, de syndrome métabolique et probablement aussi de maladies cardio-vasculaires futures. Ceci constitue une occasion unique d'interventions de prévention chez ces mères qui pourront par la suite transmettre de meilleures habitudes de vie à leur progéniture et peut-être briser le cercle vicieux du diabète qui engendre le diabète (« *diabetes begets diabetes* » , D^r Lois Jovanovic).

2- LE DIABÈTE PRÉ-GESTATIONNEL (TYPES 1 ET 2)

La particularité de la femme diabétique qui devient enceinte est le fait que l'hyperglycémie est déjà présente au moment de l'organogénèse (soit entre 1 et 13 semaines) et est potentiellement plus marquée que chez la femme avec diabète gestationnel, ce qui entraîne un risque accru de malformations congénitales et d'avortements spontanés (voir Tableau 2).

Les malformations peuvent être jusqu'à 5 fois plus fréquentes que chez les femmes non diabétiques et sont clairement proportionnelles au degré de contrôle glycémique observé en début de grossesse (reflété par le dosage de l'HbA1c). Les malformations les plus fréquentes touchent principalement le cœur, le système musculo-squelettique et le tube

SCHÉMA 1 :
PATHOGÉNÈSE DES RISQUES
DU DIABÈTE CHEZ LA FEMME ENCEINTE



neural. Une valeur d'HbA1c de $\leq 7\%$ (idéalement $\leq 6\%$) est visée pré-grossesse et permet généralement de ramener le risque de malformation à la normale).

Une grossesse chez une femme diabétique se doit donc d'être planifiée et un mode de contraception efficace doit être utilisé en attendant le moment approprié. Il est primordial que les différents professionnels de la santé qui côtoient des femmes diabétiques en âge de procréer saisissent toutes les occasions disponibles pour renforcer ce message important.

On recommande également la prise d'acide folique 1 mg die de 2 à 3 mois prégrossesse, qui sera augmenté à 5 mg die dès le test de grossesse positif et ce, jusqu'à 16 semaines afin de réduire le risque de malformation du tube neural.



***** À RETENIR *****

Une femme diabétique qui se découvre enceinte et dont la grossesse n'a pas été planifiée va parfois s'informer auprès de son pharmacien ou de son généraliste avant de rencontrer l'équipe de GARE. Il est important de la rassurer, de lui indiquer les glycémies cibles, de lui suggérer d'augmenter la fréquence de sa prise de glycémies capillaires avant et après les repas et de se procurer des suppléments d'acide folique dès maintenant. **Les antidiabétiques oraux en général, de même que les statines, IECA et ARA, devraient être cessés d'emblée.**

Par contre, **il est préférable de ne pas cesser d'emblée le diabeta ou le glucophage jusqu'à ce que l'insuline soit débutée** et que la patiente rencontre l'équipe multidisciplinaire de la clinique de grossesse. En effet, le risque de l'hyperglycémie elle-même est, à ce stade, beaucoup plus important que le risque de tératogénicité non prouvée du diabeta et du glucophage.

CONCLUSION

Le diabète, qu'il soit gestationnel ou prégestationnel, est de plus en plus fréquemment rencontré chez la femme enceinte. Les conséquences potentielles d'une hyperglycémie pendant la grossesse dépassent largement la période périnatale. La reconnaissance de l'association avec le syndrome métabolique chez la mère ainsi que les risques futurs d'obésité et de dysglycémie chez les enfants exposés font craindre que l'épidémie est malheureusement loin d'être endiguée... ■




**FONDATION
Cité de la Santé**
1755, boul. René-Laennec
Laval, (Qc) H7M 3L9
450 975-5347

*Donnez
pour vous*
450 669-1DON

BANQUE NATIONALE

LANCE SON NOUVEAU PROGRAMME FINANCIER POUR LES PROFESSIONNELLS DE LA SANTÉ

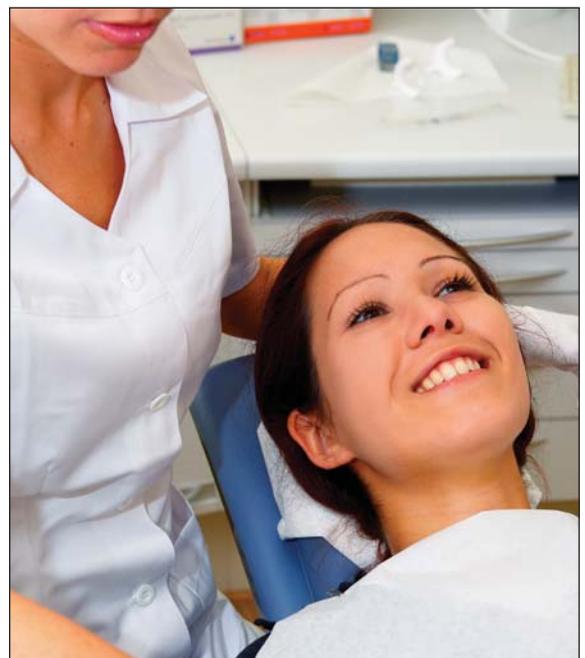


La Banque Nationale a lancé récemment son tout nouveau programme financier pour les professionnels de la santé (médecins, dentistes, vétérinaires, chiropraticiens, optométristes, pharmaciens, podiatres et physiothérapeutes). Ce programme met à la disposition des clients de la Banque, oeuvrant dans le domaine de la santé, différents services et produits financiers pour l'ensemble de leurs besoins, et ce, à des conditions avantageuses.

Grâce au programme financier pour professionnels de la santé de la Banque Nationale, le client a droit aux conseils d'un planificateur financier qui lui est attribué pour l'ensemble de ses besoins, et à un directeur du Centre FlexAffaires spécialisé dans son domaine pour le financement de son entreprise.

Qu'ils soient à la recherche de solutions bancaires professionnelles ou personnelles, les professionnels de la santé ont accès à des privilèges

« Avec ce nouveau programme, la Banque Nationale propose aux professionnels de la santé de les accompagner tout au long de leur vie personnelle et professionnelle »





sur un ensemble de produits et services sélectionnés : financement d'entreprise, placement, assurance, aide juridique, fiscalité, succession, marge de crédit, marge REÉR, etc.

« Parmi les différents secteurs de la Banque Nationale, il y en a un qui se consacre exclusivement au domaine de la santé, explique Mehdi Perrault, directeur du développement des affaires, Programme Santé, de la Banque Nationale. Nos employés possèdent une compétence et une expérience directement reliées au domaine de la

santé et peuvent ainsi répondre aux attentes spécifiques de nos clients, quelle que soit leur spécialité. »

Différents services sont offerts aux travailleurs autonomes : aide au démarrage d'entreprise, gestion de croissance, appui à l'acquisition, transfert d'entreprise, achat et vente de parts d'actionnaires, concepts novateurs en santé, etc.

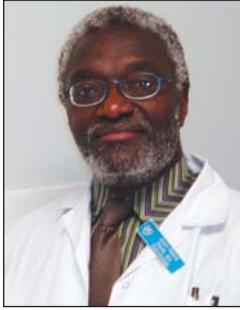
Ainsi, le programme financier pour professionnels de la santé de la Banque Nationale permet à ses clients d'obtenir plusieurs services à tarifs avantageux au sein d'une seule institution financière.

« Avec ce nouveau programme, la Banque Nationale propose aux professionnels de la santé de les accompagner tout au long de leur vie personnelle et professionnelle, ajoute Mehdi Perrault. Notre rôle consiste à coordonner les efforts conjoints des différents secteurs d'affaires de la Banque Nationale afin de mieux répondre aux besoins de cette clientèle. »

Les informations concernant ce programme sont disponibles sur le site : www.bnc.ca/professionnelssante



 **BANQUE NATIONALE**
LA PREMIÈRE BANQUE AU QUÉBEC



Dr Jean-Marie Ekoé,
Endocrinologue
Centre Hospitalier
Universitaire de Montréal –
Pavillon Hôtel-Dieu
Professeur Titulaire de
Médecine Endocrinologie,
Métabolisme et Nutrition
Faculté de Médecine
Université de Montréal
CHUM – Hôtel-Dieu

PRÉVENTION ET CONTRÔLE PHARMACOLOGIQUES DU DIABÈTE SUCRÉ

LE DIABÈTE SUCRÉ : UNE ÉPIDÉMIE ANNONCÉE QUI SE CONCRÉTISE

Le diabète sucré est un désordre métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique. Cette dernière résulte d'une sécrétion d'insuline partiellement ou totalement déficiente et/ou d'une résistance à l'action de l'insuline. Des études récentes confirment que des anomalies de fonctionnement de la cellule bêta sont au cœur du problème en plus de l'héritage génétique. Les différentes classes du diabète sucré sont énumérées au Tableau 1.

Le diabète de type 1, anciennement diabète juvénile ou maigre ou insulino-dépendant, constitue 5 à 10 % de tous les types de diabète. Prédominant dans l'enfance et l'adolescence, il peut survenir à tous âges. Maladie auto-immune où les cellules bêta sont détruites, le traitement à l'insuline (plusieurs injections par jour) est la seule approche thérapeutique. Il se manifeste habituellement par les symptômes classiques de polyurie, polydipsie et perte de poids témoignant d'une déficience complète en insuline endogène.

Le diabète de type 2, anciennement diabète gras ou obèse ou adulte ou non insulino-dépendant, constitue 80 à 90 % de tous les types de diabète. Il apparaît après l'âge de 40 ans. Les statistiques récentes montrent qu'il apparaît de plus en plus dans l'enfance et l'adolescence probablement à cause des nouvelles habitudes de vie (alimentation hypercalorique et inactivité physique) qui sont à l'origine de l'épidémie actuelle d'obésité et du diabète sucré. En effet, l'association du diabète de type 2, avec l'embonpoint et l'obésité, est presque de 90 % dans les populations caucasiennes et celles à haut risque (populations nord-américaines d'origine autochtone, africaine, hispanique ou asiatique). Sa découverte est souvent fortuite, sans

symptômes dans plus de la moitié des cas. La composante génétique dans son étiopathogénie approche les 80 %, d'où l'autre ancienne appellation de diabète familial. Les gènes impliqués restent encore à découvrir.

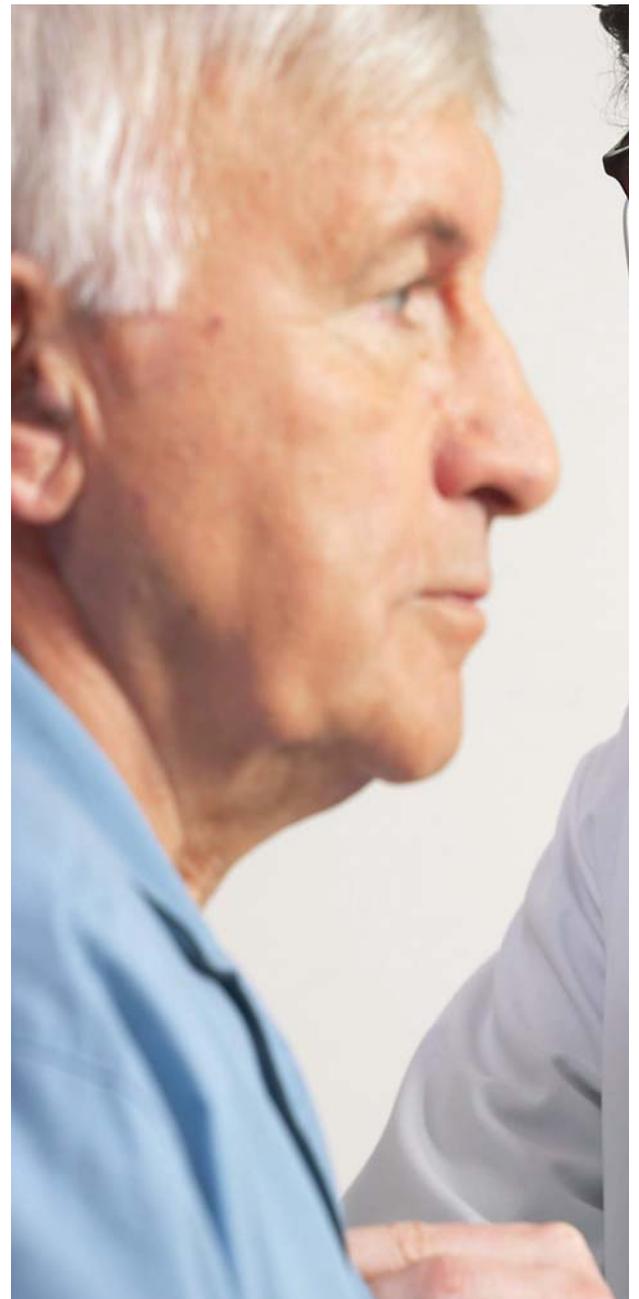


TABLEAU 1 : LES DIFFÉRENTES CATÉGORIES DYSGLYCÉMIQUES

- 1 - Diabète sucré de type 1
- 2 - Diabète sucré de type 2
- 3 - Diabète gestationnel
- 4 - Diabète secondaire
- 5 - Prédiabète

Le diabète gestationnel est un diabète qui apparaît pendant la grossesse. C'est un facteur de risque pour le développement d'un diabète de type 2.

La glycémie à jeun marginalement élevée et l'intolérance au glucose sont les deux composantes principales du prédiabète (Tableau 2). Elles constituent non seulement deux facteurs de risque pour le développement d'un diabète mais également deux facteurs de risque de maladie cardiovasculaire prématurée. Une intolérance au glucose pendant une grossesse est traitée comme un diabète.



TABLEAU 2 :
CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DES DIFFÉRENTES
CATÉGORIES DYSGLYCÉMIQUES

- 1 - **Diabète clinique avec ou sans symptômes (type 1 ou 2 ou gestationnel ou secondaire) :**
 - 1.1 **Glycémie à jeun ≥ 7 mmol/L et/ou glycémie 2 heures post test d'hyperglycémie provoquée de 75 g de glucose ≥ 11.1 mmol/L ou ≥ 11.1 mmol/L au hasard de la journée**
- 2 - **Prédiabète :**
 - 2.1 **Glycémie à jeun marginale située entre 5.6 et 6.9 mmol/L**
 - 2.2 **Intolérance au glucose : glycémie 2 heures post test d'hyperglycémie provoquée orale de 75 g de glucose située entre 7.8 et 11.1 mmol/L**

TABLEAU 3 :
ÉTUDE DREAM

QUESTION : Peut-on réduire le risque d'apparition du diabète sucré chez des personnes souffrant d'intolérance au glucose avec la rosiglitazone ou avec le ramipril?

RÉPONSE : Oui pour la rosiglitazone. Cette réduction est de 62 %. Non pour le ramipril.

NUANCES : La rosiglitazone, comme toutes les thiazolidinediones, n'est pas homologuée pour le traitement de l'intolérance au glucose. Peut-être le sera-t-elle dans le futur.

Actuellement au Québec, on estime que plus de 500 000 personnes sont atteintes de diabète et qu'il y en a presque autant qui ne sont pas diagnostiquées. Au cours du prochain quart de siècle, il y aura une augmentation d'environ 70 % du taux de prévalence.

L'hyperglycémie chronique, souvent silencieuse, se solde malheureusement par des complications cardiovasculaires, rénales, oculaires et neurologiques, qui diminuent de façon significative l'espérance de vie des sujets atteints. La nécessité à la fois de la **prévention** et du **bon contrôle** de la glycémie est une priorité largement acceptée.

Deux études récentes de grande envergure méritent d'être discutées car elles apportent d'importantes informations sur le rôle d'une thiazolidinedione (médicament antidiabétique réduisant la résistance à l'insuline), la rosiglitazone, dans la prévention du diabète (étude DREAM) ou le contrôle glycémique en comparaison avec un biguanide, la metformine et une sulfonylurée, le glyburide (étude ADOPT).

« La glycémie à jeun marginalement élevée et l'intolérance au glucose sont les deux composantes principales du prédiabète. »



1 - DREAM (Diabetes Réduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication)

DREAM (approche visant la réduction du diabète avec le ramipril et la rosiglitazone) est une étude de grande envergure mondiale menée principalement au Canada.

RATIONALE ET OBJECTIF PRINCIPAL DE DREAM

La modification des habitudes de vie (diète et exercice) s'est révélée efficace dans la prévention du diabète sucré dans plusieurs études en Finlande (DSP), aux États-Unis (DPP) et en Chine chez des individus à risque (intolérance au glucose voir Tableaux 1 et 2). Dans ces études, la réduction du risque était de l'ordre de 58 % après 3 à 4 ans de suivi. La preuve qu'une approche pharmacologique pouvait aussi être efficace a été fournie par la prescription de la metformine (glucophage) dans un des bras de l'étude américaine (DPP) et de l'acarbose (prandase ou glucobay) dans l'étude STOPNIDDM (pour STOP diabète de type 2). Le niveau de réduction dans ces deux études était environ de 30 %. La metformine (glucophage) partage avec la rosiglitazone (avandia) la propriété d'être un médicament qui agit sur la résistance à l'insuline. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (comme le ramipril) avaient déjà montré une certaine efficacité dans la prévention du diabète. Ces études préliminaires comportaient soit peu d'individus, soit les réductions de risque ne constituaient pas l'objectif principal de ces investiga-

« Le diabète sucré est un désordre métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique. Cette dernière résulte d'une sécrétion d'insuline partiellement ou totalement déficiente et/ou d'une résistance à l'action de l'insuline. »

tions. D'où l'intérêt de DREAM dont l'objectif principal fut d'évaluer la probabilité de l'évolution vers le diabète de type 2.

SUJETS ET MÉTHODES

Un nombre de 5269 patients porteurs d'une intolérance au glucose, recrutés dans 21 pays, ont été suivis sur une période médiane de 3 ans. Les patients ont été répartis au hasard pour recevoir soit la **rosiglitazone (8 mg)** ou un placebo, soit le **ramipril (15 mg par jour)** ou un placebo. Ils ont été évalués tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans pour déterminer si la rosiglitazone ou le ramipril pouvait réduire le risque de développer un diabète de type 2 chez ces sujets souffrant de prédiabète (intolérance au glucose).

RÉSULTATS

La rosiglitazone s'est révélée efficace et a donné lieu à une réduction du risque de 60 % par rapport au placebo ($p < 0.0001$). Le ramipril n'a pas réduit le risque de diabète par rapport au placebo. On a également constaté que les patients sous rosiglitazone étaient à 70 % plus susceptibles de présenter une normalisation de la glycémie par rapport au placebo au cours de la période médiane de 3 ans de suivi.

EFFETS SECONDAIRES

Bonne tolérance de la rosiglitazone en général. Légère augmentation du poids et du nombre d'épisodes d'insuffisance cardiaque associés avec la rosiglitazone. Les données concernant le risque d'insuffisance cardiaque se trouvent dans les renseignements thérapeutiques de la rosiglitazone.

DREAM : CONCLUSIONS

Efficacité prouvée de la rosiglitazone pour prévenir le diabète sucré chez des sujets à risque (intolérance au glucose) mieux que la metformine et l'acarbose (60 % vs environ 30 %). Aucun agent, y compris la rosiglitazone, n'est actuellement homologué pour le traitement du prédiabète.

2 - ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial)

RATIONALE ET OBJECTIF PRINCIPAL D'ADOPT

Le traitement du diabète de type 2 repose sur la prescription première d'agents oraux appartenant à différentes classes lorsque la maladie vient d'être diagnostiquée. ADOPT est une étude d'intervention sur l'évolution du diabète de type 2 en comparant 3 molécules différentes au niveau de leur mode d'action.

SUJETS ET MÉTHODES

ADOPT est une étude multicentrique, internationale, à double insu et à répartition aléatoire regroupant 4360 patients nouvellement diagnostiqués diabétiques de type 2 (≤ 3 ans) et n'ayant

jamais été traités par des antidiabétiques oraux. Les participants ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir la **rosiglitazone**, une **sulfonylurée (glyburide)** ou la **metformine**. Les doses ont été augmentées aux doses quotidiennes maximales efficaces : rosiglitazone à 4 mg BID, metformine à 1 g BID, et glyburide à 7.5 mg BID. Le suivi a duré de 4 à 6 ans. L'efficacité à long terme de chaque médicament utilisé a été mesurée en utilisant comme paramètres d'efficacité : l'équilibre glycémique, l'insulinorésistance et la fonction des cellules β. Au moment de l'analyse des résultats, plus de 90 % des patients dans chaque groupe thérapeutique prenaient les doses maximales de chacun des 3 médicaments.

ADOPT : RÉSULTATS

Le traitement initial par la **rosiglitazone** réduit de 32 % le risque d'échec de la monothérapie chez des personnes atteintes de diabète de type 2 comparativement à la metformine ($p < 0.001$) et de 63 % par rapport au glyburide ($p < 0.001$) au bout de 5 ans. En d'autres termes, la rosiglitazone s'est avérée plus efficace que la metformine et surtout le glyburide pour retarder la perte progressive de l'équilibre glycémique. La rosiglitazone a également amélioré de façon significative l'insulinosensibilité par rapport à la metformine et au glyburide.

TOLÉRANCE ET EFFETS SECONDAIRES

Bonne tolérance de la rosiglitazone dans cette vaste cohorte de sujets atteints de diabète de type 2 pendant 6 ans. Taux d'abandons identiques pour la rosiglitazone et la metformine. Taux d'abandons élevés pour le glyburide à cause des hypoglycémies. Le nombre de cas d'insuffisance cardiaque était identique pour la rosiglitazone et la metformine et un peu plus bas pour le glyburide. Œdème et prise de poids accompagnaient une fraction de sujets sous rosiglitazone, alors que les troubles intestinaux se retrouvaient chez les sujets sous metformine et les hypoglycémies chez les sujets sous glyburide. Curieusement, les femmes recevant la rosiglitazone ont présenté un taux plus élevé de fractures des pieds et des membres supérieurs par rapport aux deux autres molécules. Des études ultérieures sont nécessaires pour éclaircir ce problème.

RECOMMANDATIONS

La modification du mode de vie par la diète et l'exercice permet de réduire le risque du diabète sucré chez les personnes souffrant d'intolérance au glucose de 62 %.

DREAM est la première approche pharmacologique basée sur la prescription de la rosiglitazone qui permet d'atteindre ce pourcentage de réduction. Aucun médicament n'est homologué, y compris la rosiglitazone, pour traiter l'intolérance au glucose.

TABLEAU 4 : ÉTUDE ADOPT

QUESTION : La rosiglitazone (thiazolidinedione) en monothérapie procure-t-elle des effets plus durables du point de vue du contrôle glycémique et de la préservation de la fonction de la cellule bêta chez des patients nouvellement diagnostiqués diabétiques en comparaison avec la metformine (biguanide) et le glyburide (sulfonylurée)?

RÉPONSE : Oui

NUANCES : Mieux que la metformine. Beaucoup mieux que le glyburide. Mais prise de poids, œdème et insuffisance cardiaque sont associés à la prescription de la rosiglitazone. Il faut les surveiller. Les bénéfices sont cependant substantiels. L'effet sur l'os est à éclaircir (risque de fracture).

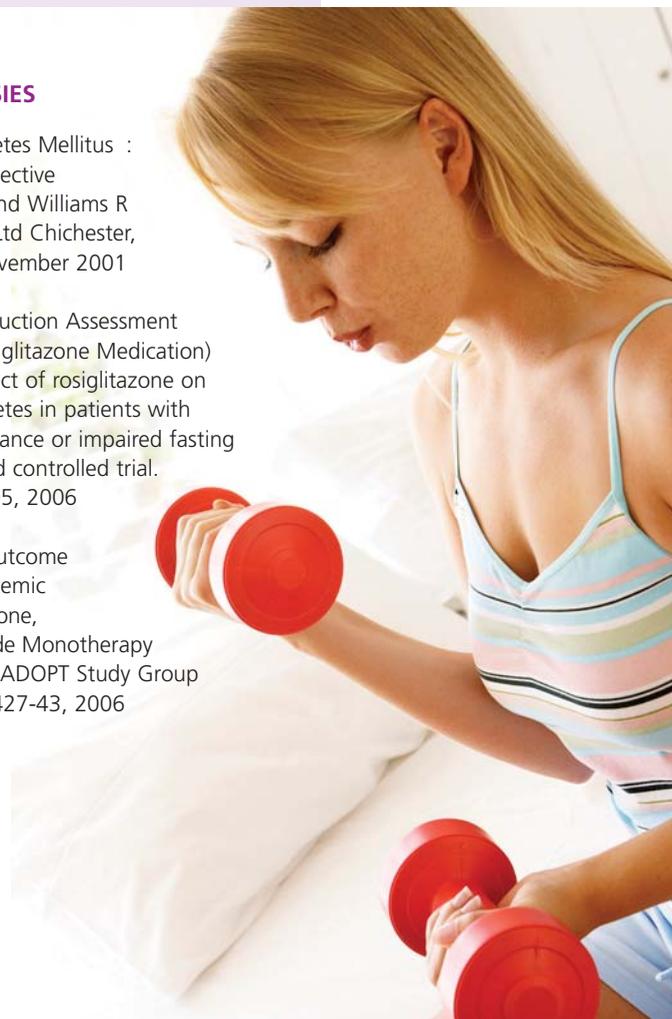
La rosiglitazone s'est révélée efficace comme molécule contrôlant la glycémie et préservant la fonction bêta-cellulaire à long terme, comparativement à la metformine et au glyburide dans l'étude ADOPT. Les prochaines Lignes Directrices de l'Association Canadienne du Diabète concernant le traitement du diabète devront tenir compte de ces deux récentes études. Elles seront publiées en 2008. ■

RÉFÉRENCES CHOISIES

Epidemiology of Diabetes Mellitus : An international Perspective
Ekoe JM , Zimmet P and Williams R
John Wiley and Sons Ltd Chichester, UK, New York, NY November 2001

DREAM (Diabetes REDuction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication) Trial Investigators: Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: A randomised controlled trial.
Lancet 368: 1096-1105, 2006

ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial). Glycemic durability of Rosiglitazone, Metformin, or Glyburide Monotherapy
Kahn S E et al for the ADOPT Study Group
N Engl J Med 355 : 2427-43, 2006





D^r Jean-François Yale

LE DIABÈTE SUCRÉ

LE DIABÈTE EST UNE COMPOSANTE DES DYSGLYCÉMIES, MENANT À DES COMPLI-CATIONS CHRONIQUES, NOTAMMENT CARDIOVASCULAIRES.

Le diabète type 2 est la forme la plus fréquente de cette maladie. Elle est habituellement associée à un excès de poids et débute par une résistance à l'insuline, compensée par une hypersécrétion d'insuline. L'évolution de la maladie des états de pré-diabète à un diabète franc, puis la détérioration de l'état métabolique subséquent entraînant le besoin d'une thérapie par des antihyperglycémiants à doses progressives puis fréquemment l'insulinothérapie semble reliés à un « épuisement » du pancréas, menant à une baisse de la capacité de celui-ci à sécréter les quantités requises d'insuline. Il est maintenant bien démontré que

l'évolution des états pré-diabétiques vers le diabète franc peut être prévenue par des approches liées aux habitudes de vie ou par des médicaments (voir article D^r Chiasson).

Le diabète type 1 est quant à lui relié à une destruction auto-immune des cellules beta, menant à une hyperglycémie d'apparition relativement aiguë et à une dépendance à l'insulinothérapie pour la survie. Les autres formes de diabète fréquentes incluent le diabète secondaire à des médicaments et le diabète gestationnel.

Le diabète mène à des complications chroniques malheureusement trop fréquentes. Le diabète augmente le risque de maladie cardiovasculaire de 2 à 5 fois. La néphropathie diabétique est la principale cause d'insuffisance rénale, surpassant toutes les autres causes réunies. La rétinopathie diabétique est la principale cause de cécité chez les jeunes adultes, et la neuropathie diabétique est la principale cause d'amputations non-traumatiques. Heureusement, de nombreuses stratégies préventives existent, dont le contrôle strict des glycémies. Des études randomisées ont démontré que l'atteinte d'une A1c d'environ 7 % réduit les complications microvasculaires (reins, yeux, pieds) de 50 à 75 % par rapport à une A1c de 8-9 %. Des études épidémiologiques suggèrent que l'atteinte d'une A1c inférieure à 6 % pourrait amplifier ces bénéfices et prévenir les complications macrovasculaires. Ceci explique qu'on suggère de viser une A1c inférieure à 6 % lorsque les médicaments ne causant pas d'hypoglycémies sont utilisés, et en bas de 7 % lorsque la maladie est plus avancée.



CONTRÔLE DES GLYCÉMIES

La thérapie du diabète type 1 nécessite des injections multiples d'insuline ou une pompe à insuline, et déborde du cadre de cet article.

OBJECTIFS GLYCÉMIQUES

	Pour la majorité des patients atteints de diabète	Lorsque cet objectif peut être atteint de façon sécuritaire
A1c	< 7%	< 6%
Glycémie pré-prandiale	4 – 7 mmol/L	4 – 6 mmol/L
Glycémie post-prandiale	5 – 10 mmol/L	5 – 8 mmol/L

« Il est maintenant bien démontré que l'évolution des états pré-diabétiques vers le diabète franc peut être prévenue par des approches liées aux habitudes de vie ou par des médicaments. »



	A1c	Poids	Hypos	Autres
Metformine	Ø1,0 à 1,5 %	Neutre	Non	Diarrhées
Thiazolidinediones Rosiglitazone (Avandia) Pioglitazone (Actos)	Ø1,0 à 1,5 %	≈2-5 kg	Non	Oédèmes, Insuffisance cardiaque, Fractures
Sécrétagogues Glyburide (Diabeta) Gliclazide (Diamicon) Glimepiride (Amaryl) Repaglinide (GlucoNorm) Nateglinide (Starlix)	Ø1,0 à 1,5 %	≈2-5 kg	Oui	
Acarbose (Glucobay)	Ø0,5 à 1,0 %	Neutre	Non	Gaz intestinaux
Insuline	Ø1,0 à 2,0 %	≈2-5 kg	Oui	
Inhibiteurs DPP-IV	Ø1,0 à 1,5 %	Neutre	Non	
Analogues GLP-1	Ø1,0 à 1,5 %	Ø1-3 kg	Non	Nausées

« Le diabète mène à des complications chroniques malheureusement trop fréquentes. Le diabète augmente le risque de maladie cardiovasculaire de 2 à 5 fois. »



La thérapie initiale du diabète type 2 implique d'abord les changements du mode de vie, visant d'abord une perte de poids (diminution des calories ingérées, hausse de l'activité physique) et un étalement des apports en glucides, soit par la prise de petits repas et de collations, et en favorisant les aliments à index glycémique bas.

La metformine est le premier agent oral recommandé, pour la diminution de la mortalité et des complications macrovasculaires dans l'étude UKPDS, l'absence de prise de poids et d'hypoglycémies. On ne devrait pas dépasser une demi-dose si la clearance de la créatinine est entre 30 et 60 ml/min, et éviter ce médicament si elle est < 30 ml/min.

Le second agent pourrait être une thiazolidinedione à cause de l'absence d'hypoglycémies et la durabilité de son action, mais son coût élevé, la rétention liquidienne amenant un risque d'insuffisance cardiaque et la hausse des fractures chez les femmes sont des facteurs négatifs.

Une autre option est donc l'utilisation des sécrétagogues, malgré leur risque d'hypoglycémies. Ce risque est moindre avec le gliclazide et le glimepide. Le repaglinide et le nateglinide ont l'avantage de pouvoir être utilisés à toute clearance de la créatinine, et leur courte durée d'action peut être utile pour des patients avec des horaires de vie irréguliers.

L'acarbose est également une option intéressante, amenant un meilleur contrôle des glycémies post-prandiales, et des études suggèrent un effet vasculo-protecteur. Il est important de débiter doucement avec ce médicament afin de limiter les effets secondaires intestinaux.

L'insulinothérapie devient nécessaire chez une forte proportion de diabétiques type 2 après une dizaine d'années de diabète. L'initiation de l'insulinothérapie se fait alors habituellement par l'addition d'une insuline basale au coucher (NPH, Glargine ou Detemir) en conservant les agents oraux. L'addition d'insuline pré-prandiale devient nécessaire lorsque la glycémie est normale le matin, pour s'élever subséquemment durant la journée. Dans ce contexte, l'insuline en inhalation deviendra bientôt une option disponible.

De nouveaux médicaments basés sur les effets des incrétines devraient devenir disponibles au cours de la prochaine année. Les inhibiteurs du DPP-IV sont des sécrétagogues qui ont l'avantage de ne pas causer de prise de poids ni d'hypoglycémies, et d'être très bien tolérés.

Les analogues du GLP-1 ont les mêmes propriétés, mais ont de plus l'avantage de causer une perte de poids soutenue. Par contre, cette dernière classe se prend par injection et peut causer des nausées.

PROTECTION VASCULAIRE

Puisque le diabète augmente le risque de maladie coronarienne de 2 à 5 fois, les patients atteints de

**Unir nos forces... pour les aider
à faire face au cancer**



**Nos rôles sont différents,
nos objectifs sont les mêmes :
éradiquer le cancer et
améliorer la qualité de vie**



**Société
canadienne
du cancer** **Canadian
Cancer
Society**

1 888 939-3333 | www.cancer.ca





diabète avec un autre facteur de risque sont considérés à haut risque coronarien. De nombreuses approches sont suggérées pour réduire le risque vasculaire des patients atteints de diabète :

- Contrôle de la glycémie
- Contrôle strict de la tension artérielle
- Cessation du tabagisme
- Statines visant un cholestérol LDL en bas de 2,0
- Inhibiteurs de l'ECA même en présence de TA normale
- ASA à faible dose

EXEMPLE DE POLYPHARMACIE POUR DES CONDITIONS ASYMPTOMATIQUES :

- Metformine 850 mg tid
- Glyburide 10 mg bid
- Rosiglitazone 4 mg die
- Atorvastatine 20 mg die
- Ramipril 10 mg die
- Hydrochlorothiazide 12,5 mg die
- Asaphen 80 mg die
- Total de 12 comprimés

RÔLE DE L'ÉQUIPE MULTIDISCIPLINAIRE

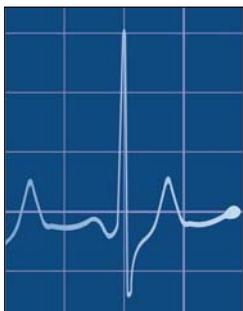
L'éducation est primordiale dans le traitement du diabète. L'enseignement, idéalement dans un centre d'enseignement sur le diabète, devrait être offert à tous les patients atteints de diabète. Compte tenu des temps d'attente, le rôle des pharmaciens dans ce domaine est appelé à aug-

menter dans le futur, notamment en ce qui a trait à l'initiation de l'insulinothérapie.

Il n'est pas rare qu'un patient atteint de diabète ait à prendre plus d'une douzaine de comprimés pour sa maladie et les conditions associées. Plusieurs de ces conditions étant asymptomatiques, il est essentiel d'expliquer aux patients l'importance de chaque médication. Toutes les études concordent sur une très faible adhérence à ces nombreuses médications. Une meilleure coordination entre les pharmaciens et les médecins serait souhaitable afin de documenter et d'améliorer l'adhérence aux médicaments chez les patients atteints de diabète. ■



« L'insulinothérapie devient nécessaire chez une forte proportion de diabétiques type 2 après une dizaine d'années de diabète. L'initiation de l'insulinothérapie se fait alors habituellement par l'addition d'une insuline basale au coucher (NPH, Glargine ou Detemir) en conservant les agents oraux. »



LAISSEZ L'ASSUREUR RÉGLER LA DOULOUREUSE...

QUELQUES JOURS AVANT LA DATE À LAQUELLE IL PRÉVOYAIT PRENDRE SA RETRAITE, LE D^R JEAN-PIERRE C* FUT VICTIME D'UN GRAVE ACCIDENT. AYANT SUBI UN TRAUMATISME CÉRÉBRAL QUI NÉCESSITAIT DES SOINS SPÉCIALISÉS NON PRODIGUÉS DANS SA RÉGION, IL FUT HOSPITALISÉ DANS UN ÉTABLISSEMENT SIS À 600 KM DE CHEZ LUI, ET CE, DURANT 59 JOURS, DONT UNE TRENTAINE AUX SOINS INTENSIFS. PENDANT TOUT CE TEMPS, SON ÉPOUSE RÉSIDA À L'HÔTEL, CAR NI ELLE NI SON MARI NE CONNAISSAIENT QUI QUE CE SOIT À PROXIMITÉ DE L'HÔPITAL.**

par Nicolas Parson

Conseiller, planification stratégique et marketing

Sept ans plus tôt, à l'occasion de la révision de leur portefeuille d'assurance, le médecin et son épouse s'étaient fait conseiller par leur courtier de souscrire une couverture dite de « soins de longue durée », couverture en vertu de laquelle sont remboursées à l'assuré les sommes qu'il doit déboursier pour assurer son rétablissement ou son bien-être en cas de maladie dégénérative ou d'accident grave. Tous deux avaient toujours eu des habitudes de vie on ne peut plus saines et s'estimaient, à première vue, passable-

ment à l'abri d'un tel danger. Après maintes hésitations, ils avaient néanmoins décidé de suivre le conseil du courtier et souscrit ladite protection.

HEUREUSE DÉCISION

Après avoir recouvré toute son autonomie, le D^r C*** s'adonna à quelques calculs. Les coûts des soins qui lui avaient été prodigués (et qui n'étaient pas couverts par le régime étatique) et les frais engagés par son épouse pour rester à son chevet durant sa convalescence s'élevaient à 45 000 \$. Or, jusqu'au jour de l'accident, le médecin avait versé à l'assureur près de 14 000 \$. Toutes ses dépenses lui ayant été remboursées, il jugea qu'il avait fait le bon choix et renouvela donc sa police.

RISQUE FAIBLE, DOMMAGE POTENTIELLEMENT CATASTROPHIQUE

Bien que cette assurance soit généralement contractée par des personnes âgées, quiconque souhaite en souscrire peut le faire. Il est évident que le risque couvert par cette protection s'accroît avec l'âge. Chose certaine, que la personne devenue soudainement invalide soit jeune ou âgée, les sommes requises pour veiller à son bien-être sont généralement importantes.

Il existe plusieurs produits d'assurance de soins de longue durée sur le marché. Les primes demeurent fixes de 1 à 5 ans, selon l'assureur. Par la suite, elles peuvent augmenter de 25 % à 50 % en fonction de l'âge de l'assuré et de ses habitudes de vie. Il s'agit donc d'une protection bien onéreuse. Le délai de carence après lequel l'indemnité est payable varie de 1 à 180 jours. Voir aux besoins élémentaires d'une personne impotente est une lourde tâche. Aussi, certaines compagnies offrent-elles un service d'assistance qui permet d'alléger considérablement le stress des proches du sinistré.





Les études ont démontré que la première crainte des personnes âgées, même les plus fortunées, c'est de ne pas avoir suffisamment d'argent pour survivre décemment en cas d'invalidité. Une crainte d'ailleurs tout à fait fondée quand on sait combien il peut en coûter pour avoir une personne à ses côtés jour et nuit lorsqu'on est incapable d'exécuter seul le moindre geste – se déplacer, se laver, s'habiller, aller aux toilettes, etc. L'assurance pour soins de longue durée a donc parfaitement sa raison d'être.

Est-ce à dire que tout le monde devrait y souscrire? Non. Comme n'importe quel autre risque, celui qui couvre cette protection doit être évalué par un professionnel de l'assurance, qui examinera l'ensemble des dangers qui guettent son client tout en tenant compte de sa situation financière. Le précepte général est toujours le même : il vaut mieux se protéger contre tous les risques que l'on court, quitte à souscrire de petits montants d'assurance, que d'avoir quelques grosses polices qui n'en couvrent qu'une partie. Il est toutefois possible de déroger à ce précepte lorsque la probabilité qu'un risque se réalise soit extrêmement faible ou que le montant de la perte potentielle ne justifie pas le coût de l'assurance. Encore une fois, celui qui est le mieux placé pour en juger demeure votre courtier. ■

**DALE·
PARIZEAU
LM**

Cabinet de services financiers

On suit votre rythme

**MEILLEUR
RAPPORT
QUALITÉ/PRIX**

*Pour assurer votre voiture, vos biens
ou votre vie, appelez un
conseiller de l'équipe Santé
de Dale-Parizeau LM au
1 877 807-3756 et profitez
dès maintenant de tous
les avantages du
programme d'assurance
de la FMOQ.*



**DALE·
PARIZEAU
LM**

Cabinet de services financiers

www.dplm.com/fmoq

**RECOMMANDÉ PAR LA FMOQ
25 ANS DE PARTENARIAT**

LANTUS aide les patients à

LANTUS (insuline glargine [ADN recombiné]) est un nouvel analogue de l'insuline humaine pour administration unique quotidienne par voie sous-cutanée. Il est indiqué dans le traitement des patients de plus de 17 ans atteints de diabète de type 1 ou de type 2 devant prendre de l'insuline basale (à action prolongée). LANTUS est aussi indiqué dans le traitement des enfants atteints de diabète de type 1 devant prendre de l'insuline basale (à action prolongée) afin de maîtriser leur glycémie. Son innocuité et son efficacité ont été établies chez les enfants de plus de 6 ans.

L'emploi de LANTUS est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à l'insuline glargine ou à l'un des ingrédients entrant dans sa composition.

Comme dans le cas de toute autre préparation d'insuline, l'administration de LANTUS peut entraîner des réactions hypoglycémiques. L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus courant des insulines. Parmi les autres effets indésirables, on note les réactions allergiques, les réactions au point d'injection, la lipodystrophie, le prurit, les éruptions cutanées et la production d'anticorps. Les effets indésirables observés le plus souvent lors des essais cliniques sur LANTUS chez l'enfant ont été les suivants : infection (13,8 %), infection des voies respiratoires supérieures (13,8 %), pharyngite (7,5 %), rhinite (5,2 %), gastro-entérite (4,6 %) et présence d'une masse au point d'injection (4,6 %). La fréquence des réactions hypoglycémiques graves était de 1,7 %.

La surveillance glycémique est recommandée pour tous les patients diabétiques. La dose d'insuline doit être individualisée.

Veuillez consulter les renseignements posologiques pour obtenir tous les détails sur ce produit.

* Essai ouvert avec randomisation mené chez 756 patients atteints de diabète de type 2 recevant des antidiabétiques oraux, ainsi que de l'insuline glargine ou de l'insuline NPH.

† La signification clinique de ces données comparatives est inconnue. Profil de concentration d'insuline glargine durant 24 heures.

RÉFÉRENCES: 1. Monographie de LANTUS. Juin 2006. 2. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J, au nom des chercheurs de l'étude 4002 sur l'insuline glargine. L'essai Treat-to-Target. *Diabetes Care* 2003;26(11):3080-6.


sanofi aventis
L'essentiel c'est la santé.

Autopen® 24 est une marque déposée de Owen Mumford Limited.
Autopen® 24 est fabriqué par Owen Mumford Limited
et distribué par sanofi-aventis.

Copyright © 2006 sanofi-aventis. Tous droits réservés.

sanofi-aventis Canada Inc., Laval (Québec) H7L 4A8.

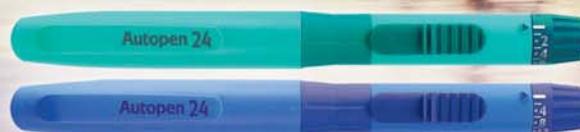
Autopen
24

Membre
CCPP* R&D
CDN.GLA.06.05.09F

POUR LE TRAITEMENT DU DIABÈTE DE TYPE 1 OU DE TYPE 2

atteindre leur taux d'HbA_{1c} cible de 7%.

Maintenant offert avec le stylo injecteur Autopen® 24



LANTUS pour administration unique quotidienne a démontré les bienfaits ci-dessous :

- Efficacité dans l'atteinte de l'équilibre glycémique chez l'adulte et l'enfant
- Fréquence peu élevée d'hypoglycémie (13,9 épisodes d'hypoglycémie par année-patient dans le cadre d'une étude de 24 semaines)*
- Profil de concentration d'insuline basale relativement uniforme¹
- Flexibilité : administration à n'importe quel moment, à la même heure, chaque jour

Le stylo injecteur d'insuline Autopen® 24 est facile à utiliser et offre les avantages suivants :

- Injection automatique de faible force
- Cartouche facile à remplacer
- Dispositif léger de conception stylisée

Le stylo injecteur Autopen® 24 est assorti de 2 options posologiques délivrant jusqu'à 21 U d'insuline par injection (par tranches de 1 unité) ou jusqu'à 42 U par injection (par tranches de 2 unités).



Assistance 24 h 1.888.852.6887

Administration
unique quotidienne

LANTUS[®]
insuline glargine

L'objectif : atteindre le taux d'HbA_{1c} cible

ENSEIGNEMENT EN PHARMACIE À LA PERSONNE ATTEINTE DE DIABÈTE : UNE APPROCHE INTERDISCIPLINAIRE

Denis M. Roy pharmacien, Directeur Pharmacie

A cause de leur capacité limitée, les centres de jour pour personnes atteintes de diabète n'arrivent pas à rencontrer toute la demande. Aussi, la plupart des personnes atteintes de diabète de type 2 n'ont pas la motivation ou la disponibilité requise pour bénéficier des services des équipes interdisciplinaires qui y œuvrent. Des services d'enseignement et de suivis ont donc vu le jour en pharmacie de pratique privé.

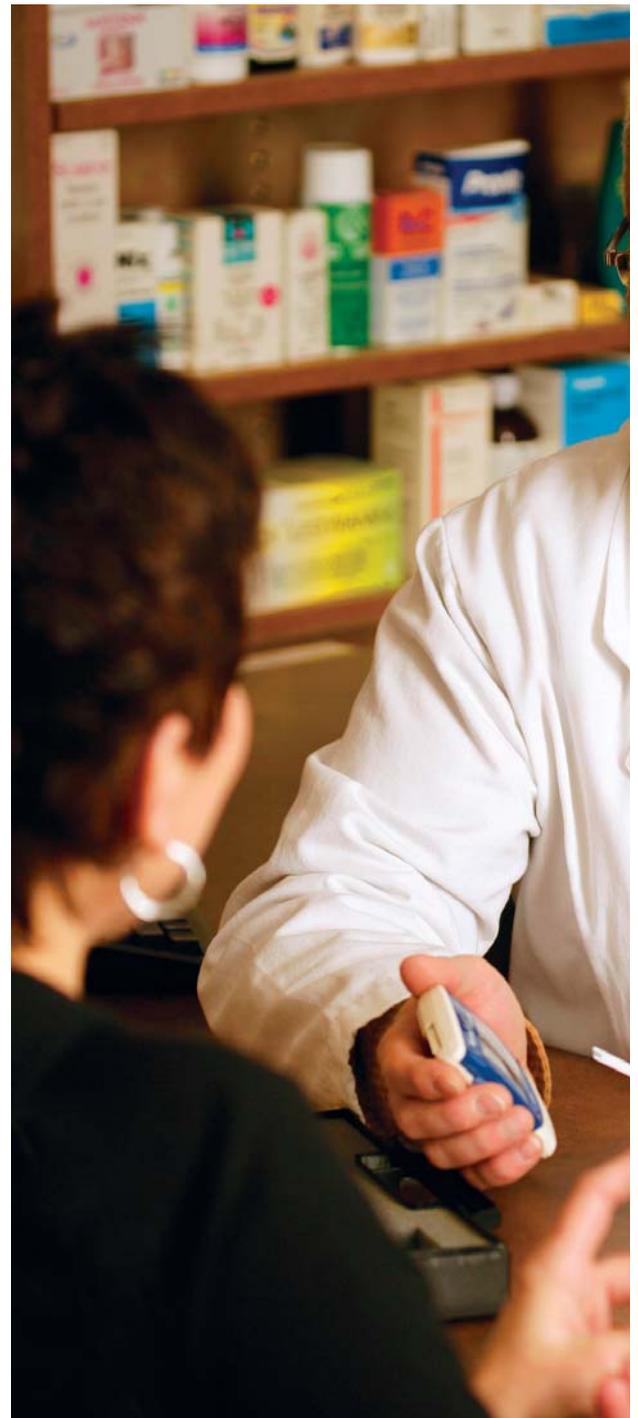
Les pharmacies offrent toute la gamme des produits que peuvent utiliser les personnes atteintes de diabète pour réduire leurs risques de subir des complications. Parmi ceux-ci, les Moniteurs de Glycémies Capillaires (MGC) sont les premiers qui viennent à l'esprit. L'encadré suivant, extrait des lignes directrices publiées en 2003 par l'Association canadienne du diabète¹, démontre l'importance que revêt l'utilisation de ces appareils dans le traitement des personnes atteintes de diabète.

- ... Il faut enseigner à toutes les personnes diabétiques qui sont en mesure de le faire comment prendre leur diabète en charge, y compris comment effectuer l'auto-surveillance de la glycémie...

- ...chez la plupart des personnes atteintes de diabète de type 2 qui sont traitées par l'insuline ou un hypoglycémiant oral, on recommande au moins un dosage de glycémie par jour...

En 2005, Welschen et collaborateurs² publiaient une revue de six études portant sur l'impact de l'utilisation d'un MGC chez des personnes atteintes d'un diabète de **type 2 n'utilisant pas d'insuline**. L'effet global du seul suivi des glycémies était significatif et représentait une baisse moyenne de l'A1C de 0.39 % comparativement au groupe contrôle. En se basant sur les données de l'étude U.K.P.D.S., cette baisse se traduirait par une réduction de 14 % des complications microvasculaires.

Le médecin ne doit donc pas hésiter à encourager ses patients atteints de diabète de type 2 pour qu'ils consultent un pharmacien pour non seule-



ment faire l'acquisition d'un MGC mais surtout apprendre comment l'utiliser pour contrôler leur condition.

ENSEIGNEMENT RELIÉ À L'UTILISATION D'UN MGC

Idéalement, le médecin devrait demander à son patient de prendre un rendez-vous avec le pharmacien. Ceci permettra au pharmacien d'offrir une consultation dans un bureau privé et d'être complètement dédié à un seul patient pendant qu'un autre pharmacien voie aux opérations courantes. Sinon, on devra procéder par étape. Le seul pharmacien disponible commencera par rencontrer le patient dans une aire de consultation semi-privée

afin de lui communiquer ses niveaux de glycémies cibles. Ceci en se basant sur les informations obtenues du médecin ou selon les lignes directrices. Ensuite, il choisira l'appareil le mieux adapté et s'entendra avec le patient sur un horaire de prise de glycémies. À cet égard, le pharmacien s'assurera que le patient obtiendra non seulement des résultats de glycémies à jeun, mais aussi deux heures après les repas. Il verra à ce que le patient prenne **au moins** une lecture par jour.

Par la suite, une infirmière ou un assistant technique en pharmacie, spécialement formé, pourra montrer au patient comment obtenir un résultat avec l'appareil. La méthode d'enseignement utilisée devra comporter une démonstration. Après cette démonstration, le formateur demandera au patient de faire un test pour vérifier si tout a été bien compris. Cette première rencontre devra se conclure par la prise d'un autre rendez-vous qui aura pour objectif de valider la compréhension du patient et lui apprendre comment maîtriser son taux de sucre afin d'éviter les complications aux yeux, cerveau, reins et cœur associées au diabète.

C'est uniquement lors d'un rendez-vous que le pharmacien aura la disponibilité d'offrir toute l'attention requise par le patient pour l'informer, l'éduquer et le motiver à gérer sa condition. Bien que des informations additionnelles sur le MGC seront offertes à propos de la mémoire, du contrôle de qualité et de l'entretien, l'objectif de cette deuxième rencontre sera de bâtir un plan de traitement. À cet égard, le pharmacien devra insister sur l'importance de la tenue du carnet de glycémies qui devra comporter des remarques au sujet de la maladie, l'alimentation, la médication et le niveau d'activité physique. C'est en comprenant les liens qui existent entre ces différents facteurs et la glycémie que la personne atteinte de diabète de type 2 apprendra à ralentir l'évolution de sa maladie et les complications qui y sont associées. Par une approche où le patient est encouragé à vérifier sa glycémie avant et après l'ingestion de certains aliments ou des séances d'activité physique, on réussit à lui faire choisir des habitudes plus saines. Pour réaliser cet objectif, les pharmaciens doivent s'inspirer de la théorie de modification du comportement et utiliser des techniques d'entrevue motivationnelle. Malheureusement, les services d'enseignement, de suivi et de consultation en pharmacie ne sont pas couverts par la RAMQ. Les pharmaciens offrant les services les plus complets n'auront donc d'autre option que de facturer des honoraires aux patients.

Après avoir complété l'enseignement de base et obtenu le consentement du patient, certains pharmaciens enverront un rapport de consultation au médecin. Dans ce rapport, on retrouvera le nom de l'appareil choisi, les objectifs de traitement qui ont été communiqués et quel horaire de prise de lecture a été convenu avec le patient. Les pharmaciens pourront inviter les médecins à communiquer avec

« C'est en comprenant les liens qui existent entre ces différents facteurs et la glycémie que la personne atteinte de diabète de type 2 apprendra à ralentir l'évolution de sa maladie et les complications qui y sont associées. »



« La fréquence élevée des contacts pharmaciens-patients, ainsi que la grande accessibilité de ce professionnel, en font la personne toute désignée pour effectuer une gestion de cas progressive et systématique. »



eux s'ils préfèrent que le patient vise d'autres objectifs ou suive un horaire différent.

Certaines pharmacies qui offrent un service de téléchargement de données pourront imprimer des graphiques montrant l'évolution de la glycémie des patients et les transmettre au médecin après avoir obtenu le consentement du patient. Le patient pourra aussi effectuer ce travail lui-même afin de faciliter le travail du médecin qui veut se conformer à la recommandation qui demande d'apporter des changements à la thérapie si les glycémies cibles ne sont pas atteintes en 6 à 12 mois.

Il est aussi important de considérer le contrôle de qualité qui doit être effectué sur une base annuelle. Lors de ces évaluations qui ont lieu en pharmacie sur rendez-vous, on vérifie la précision de l'appareil avec les solutions de contrôle ainsi que la technique du patient en l'observant faire un test. On s'assure aussi que le patient effectue une glycémie capillaire de contrôle chaque fois qu'il ira pour un prélèvement mesurant sa glycémie dans un laboratoire spécialisé. Les pharmaciens peuvent profiter de l'occasion pour faire une évaluation du niveau de contrôle du patient et effectuer des recommandations pertinentes pour permettre l'atteinte des niveaux cibles. À cet égard, ils voudront parfois émettre une opinion pharmaceutique à l'attention du médecin traitant.

PLAN DE TRAITEMENT

En plus d'offrir un service d'enseignement, les pharmaciens peuvent effectuer le suivi des objectifs des patients. Une méthode a été développée par Palmer

et collaborateurs³. La fiche de suivi (se trouvant en page 45) permet au pharmacien de vérifier si le patient atteint quelques objectifs de son plan de traitement chaque fois qu'il se présente pour renouveler ses médicaments. Ce faisant, le pharmacien effectuera des références à d'autres membres de l'équipe des soins. Le travail du pharmacien doit s'inscrire à l'intérieur de l'équipe de soins. En offrant son expertise et en s'assurant que la personne atteinte bénéficie également de l'expertise de professionnels qualifiés dans des champs spécifiques (nutritionnistes, spécialistes de la vision, spécialistes du soin des pieds, spécialistes de la santé mentale, infirmières, médecins généralistes et/ou spécialistes, etc.), le pharmacien permettra au patient de tirer parti d'un suivi rigoureux. La fréquence élevée des contacts pharmaciens-patients, ainsi que la grande accessibilité de ce professionnel, en font la personne toute désignée pour effectuer une gestion de cas progressive et systématique.

MONITEURS DE GLYCÉMIE EN CONTINU (Continuous Glucose Monitors)

Bien que les MGC représentent toujours la norme à utiliser pour le suivi du diabète, une nouvelle technologie est disponible et prendra de plus en plus de place. Cette technologie permet d'obtenir des lectures du niveau de glucose par l'entremise d'une canule ou d'un capteur mesurant continuellement le taux de glucose dans le liquide interstitiel ou au travers de la peau. Les canules et capteurs doivent être remplacés toutes les 72 heures et ils doivent être calibrés au moins deux fois par jour à l'aide de lectures obtenues par un MGC. Il faut aussi considérer que, tout comme ceux provenant de sites alternatifs, les taux de sucre provenant du liquide interstitiel sont en retard de 15 à 20 minutes sur ceux qu'on retrouve dans le sang. Aussi, plusieurs utilisateurs du GlucoWatch^{MD} rapportent des éruptions cutanées. Le suivi de la glycémie en continu peut être comparé au Monitoring Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA). Son utilisation pour de courtes périodes afin d'évaluer le profil et les variations de glycémies chez les personnes utilisant l'insuline suscite l'intérêt. Des coûts importants sont associés à un usage permanent.

Continuous Glucose Monitoring

- Non-invasif
- Pour adultes
- Alarme Hyper/Hypo
- De 72 à 288 lectures/24 heures
- Doit être calibré à BID à QID vs glycémie capillaire
- Éruptions cutanées (GlucoWatch)
- Importance de la rotation des sites
- Retard de 15 à 20 minutes dans les résultats vs glycémies

MONITEURS DE GLYCÉMIE INTÉGRÉS AUX POMPES À INSULINE

Il est à noter qu'il y a actuellement une tendance à commercialiser des pompes à insuline qui s'intègrent avec un système de suivi des glycémies. Ces pompes intègrent les résultats provenant de deux types d'appareils; soit d'un moniteur de glycémie traditionnel ou d'une technologie moins invasive mesurant le taux de glucose dans le liquide interstitiel. La communication s'effectue entre la pompe et ces deux types d'appareil par infrarouge, ondes radio ou contact direct.

POMPES À INSULINE

Il est possible de considérer l'utilisation d'une pompe à insuline chez les patients dont le besoin médical est documenté et qui ont la volonté et la capacité de le faire. Ceci est particulièrement facile à documenter chez les enfants ayant des parents qui peuvent s'impliquer. Avant de considérer cette option, un patient doit savoir qu'une pompe coûte environ 6,500 \$ à l'acquisition et environ 200 \$ en fournitures additionnelles tous les mois. Il pourra valider le niveau de remboursement auquel il a droit auprès de son assureur avant d'en faire l'achat. Les avantages associés à l'utilisation d'une pompe sont les suivants :

- Plus de flexibilité dans les horaires des repas et du style de vie
- Amélioration du niveau de contrôle :
 - moins d'hypoglycémies
 - réduction de l'A1C

POMPES AVEC MONITEURS INTÉGRÉS				
	Manufacturier	Produit	Pompe	Système de suivi de la glycémie
	Medtronic (Minimed)	Paradigm Real-Time	Paradigm 522 Paradigm 722(par R.F.)	Guardian RT (en continu / liquide interstitiel)
	Roche	Spirit	Spirit (par infrarouge)	Accucheck Compact ou Aviva
	Autocontrol	CozMore	CozMo (par contact)	Freestyle intégré

Comme les patients qui se qualifient pour l'utilisation d'une pompe auront besoin d'un enseignement intensif par une infirmière spécialisée ainsi qu'un support 24/7, les pompes sont actuellement vendues directement par les manufacturiers. Le rôle des pharmaciens n'est pas encore bien défini, mais il est possible pour un pharmacien de travailler en étroite collaboration avec une infirmière accréditée pour effectuer la formation sur les pompes. La démocratisation de ce marché, ainsi que sa récente consolidation, fera que plusieurs pharmaciens s'impliqueront bientôt dans la distribution de fournitures pour pompes (canules, tubulures, cartouches, etc.). Comme les canules restent en place pendant deux à trois jours, les pharmaciens doivent porter

LE TABLEAU SUIVANT MONTRE CERTAINES CARACTÉRISTIQUES DES POMPES DISPONIBLES AU QUÉBEC.

Distributeur	Site web	Nom du produit	Poids	Type de piles/ Durée de vie	Volume de cartouche et attachement	Dimensions
Lifescan	www.animas.ca	Animas IR 1200	>95 g	AA (Li) 6-(8) sem	200 UI Luer lock	7,4 x 5 x 1,9 cm
Roche	www.disetronic-usa.com	Accucheck Spirit	113,4 g	AA (Rechargeable) 4 sem	315 UI Luer lock	8,1 x 5,6 x 2,1 cm
Autocontrol	www.autocontrol.com/diabetes_products/cozmore_fr.html#	Deltec Cozmore	93,65 g	AAA 3 sem	300 UI Luer lock	8,1 x 4,6 x 2,3 cm
Medtronic	www.minimed.com	MiniMed Paradigm 522 Paradigm 722	100 g	AAA 3 sem	176, 300 UI exclusif	5 x 8,6 x 1,8 cm 5 x 9,0 x 1,8 cm
Medtronic	www.minimed.com	MiniMed Paradigm 515 Paradigm 715	100 g	AAA 3 sem	176, 300 UI exclusif	5 x 8,6 x 1,8 cm 5 x 9,0 x 1,8 cm

« Les pompes sont actuellement vendues directement par les manufacturiers. Le rôle des pharmaciens n'est pas encore bien défini, mais il est possible pour un pharmacien de travailler en étroite collaboration avec une infirmière accréditée pour effectuer la formation sur les pompes. »



une attention encore plus particulière aux utilisateurs de pompe pour ce qui est de la rotation systématique des sites d'injections.

FOURNITURES POUR POMPES

Les utilisateurs de pompes auront des préférences claires pour certaines fournitures. Habituellement, ils débuteront avec une canule de Teflon^{MD} conçue pour insertion à un angle variant de 20° à 45°. Les patients ayant moins de gras opteront pour les canules plus courtes (13 mm), alors que ceux qui en ont plus utiliseront les canules plus longues (17 mm). Il existe aussi des canules en Teflon^{MD} qui s'insèrent à 90°, mais ces canules peuvent s'obstruer lorsqu'insérées de la mauvaise façon. Ce problème n'existe pas avec les canules en acier qui ne risquent pas de s'écraser en accordéon sur elles-mêmes lors de l'insertion. Il est donc important d'insérer les canules en Teflon^{MD} d'un mouvement constant et assez rapide en utilisant la technique appropriée. Les modèles avec auto-injecteurs faciliteront le travail de l'utilisateur. Certains professionnels de la santé insisteront pour que leurs patients qui débutent un traitement avec une pompe utilisent des canules en acier. Ceci afin de s'assurer que l'insuline se rende bien dans l'espace sous-cutané. Cependant, les canules en acier causent plus souvent des réactions locales et elles sont reconnues pour être moins confortables à porter. Lorsque l'insuline d'un patient ne semble pas faire effet, il faut vérifier le site d'infusion et en utiliser un nouveau au besoin. ■

RÉFÉRENCES

- 1 - Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Lignes directrices de pratique clinique 2003 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. Can J Diabetes. 2003;27 (suppl 2) : S26.
- 2 - Welschen LMC et coll. Diabetes Care 28(6): 1510-1517, 2005
- 3 - Palmer I, Vaillancourt R, Métivier N, Larouche R. Les soins pharmaceutiques : Une approche auprès des patients diabétiques. Québec Pharmacie 1999; 46(4) 328-30



PLAN DE TRAITEMENT DIABÈTE TYPE 2

Nom : _____

SUIVI À FAIRE (fréquence du suivi) OBJECTIF RECOMMANDÉ	DATE	RÉPONSE DU PATIENT	ANALYSE / PLAN D'ACTION	RÉSOLUTION (DATE)
À chaque renouvellement				
État général : <ul style="list-style-type: none"> • Énergie, vision, digestion, douleur, perception chaud-froid. • Effets indésirables Rx, hypoglycémie (sudation, tremblements, palpitations, confusion, etc.) (vérifier un seul item par visite ou si problème suspecté) 				
Fidélité au traitement Profil des renouvellements Explications par le patient				
Choisir une ou deux questions non résolues par visite				
Enseignement spécialisé (vérifiez si a déjà reçu... référer) Comprendre la pathologie				
Consultation nutritionnelle (vérifiez si a déjà consulté... référer) Comprendre l'alimentation				
Activité physique (référer au besoin, examen des pieds après chaque séance, aviser de l'impact possible sur glycémies) > 150 minutes d'activité modérée/semaine sur 3 jours non consécutifs				
Usage de tabac Cesser, féliciter et suivre				
Vérifier la fréquence des lectures de glycémie capillaire (voir lignes directrices)				
Glycémie AC ≤ 7,0 mmol /L ≤ 6,0 mmol /L si pas de risque d'hypo				
Glycémie 2 h PC ≤ 10,0 mmol /L ≤ 8,0 mmol /L si pas de risque d'hypo				
Pression artérielle ≤ 130/80 mmHg				
Prise d'AAS 80-325 mg par jour				
<ul style="list-style-type: none"> • Rappel pour soins des pieds • Inspection par le patient tous les soirs et examen annuel par une ressource spécialisée 				
<ul style="list-style-type: none"> • Medic-Alert ou autre • Identification recommandée 				
Vérification ou rappel annuel				
<ul style="list-style-type: none"> • Vérification du lecteur • Examen annuel recommandé Variation maximale +/- 15 % vs labo 				
Taux de TG, Cholestérol total et LDL Voir lignes directrices				
Demander A1C (taux – date) <input type="checkbox"/> ≤ 7% <input type="checkbox"/> ≤ 6% si pas de risque d'hypoglycémie				
<ul style="list-style-type: none"> • Vaccin anti-grippal (1 fois par an, en septembre - octobre) • Chaque année • Anti-pneumococcique une fois tous les 10 ans 				
<ul style="list-style-type: none"> • Test d'urine (protéines) • Examen annuel recommandé 				
Examen des yeux <input type="checkbox"/> annuellement si haut risque <input type="checkbox"/> aux 2 ans si faible risque				



D^e Lise-Anne Chassé,
optométriste
Présidente
Ordre des optométristes
du Québec

L'OPTOMÉTRISTE : UNE RESSOURCE PROFESSIONNELLE À CONSIDÉRER POUR LE SUIVI DES PATIENTS DIABÉTIQUES

En Amérique du Nord, le diabète vient en tête de liste des causes de cécité pour les 20-64 ans. Cette maladie chronique amène des complications oculaires de toutes sortes. Le diabète peut ainsi affecter les différentes structures de l'œil et les fonctions visuelles.

Bien sûr, les effets les plus connus et les plus dévastateurs sont la rétinopathie diabétique et l'œdème maculaire.

Le médecin est exposé tous les jours à de multiples cas de patients diabétiques et ce nombre semble augmenter de façon significative depuis quelques années. Il n'est donc pas toujours facile de trouver

pour ses patients, et dans un délai raisonnable, les ressources professionnelles pour s'assurer que chacun d'eux bénéficie d'un suivi adéquat.

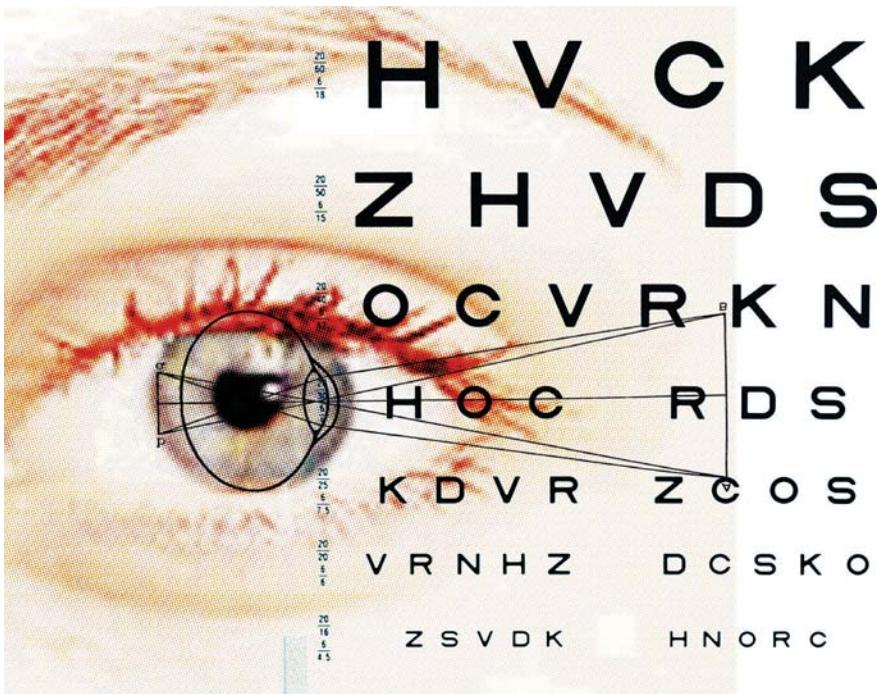
Il devient donc important d'utiliser toutes les ressources du milieu pour dépister et évaluer la condition oculaire de ces patients. L'optométriste détenteur du permis d'utilisation des médicaments aux fins de l'examen des yeux est non seulement adéquatement formé pour cette tâche mais aussi disponible, dans un délai raisonnable, pour assurer le suivi nécessaire. Il peut notamment procéder à l'examen de la rétine sous dilatation et possède des équipements technologiques de pointe.

« L'optométriste détenteur du permis d'utilisation des médicaments aux fins de l'examen des yeux est non seulement adéquatement formé pour cette tâche, mais aussi disponible, dans un délai raisonnable, pour assurer le suivi nécessaire. »

	COMPLICATIONS OCULAIRES	SYMPTÔMES
Réfraction	• Changement réfractif	• Vision embrouillée • Vision fluctuante
Muscle ciliaire	• Problème accommodatif	• Vision embrouillée
Muscles extraoculaires (III, IV et VI)	• Neuropathie	• Vision double
Pupilles	• Réflexes pupillaires atténués • Défaut pupillaire afférent	• Vision embrouillée • Atteinte du champ visuel
Conjonctive	• Microanévrismes bulbaires	• Rougeur
Film de larmes	• Sécheresse oculaire • Augmentation du taux de glucose dans les larmes	• Sensation de sable dans les yeux
Cornée Hypoesthésie	• Hypoesthésie • Anomalies de la membrane basale de l'épithélium • Érosion récurrente	• Douleur au réveil • Photophobie • Larmolement
Iris	• Rubéose irienne	
Cristallin	• Cataractes	• Vision embrouillée • Éblouissement
Vitré	• Hémorragies	• Corps flottants • Vision embrouillée
Rétine	• Rétinopathie	• Diminution de vision si région maculaire atteinte ou si hémorragie vitrénne



PRÉSENCE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE SELON LA DURÉE DU DIABÈTE			RECOMMANDATIONS DE L'ASSOCIATION DU DIABÈTE DU CANADA
DURÉE DE LA MANIFESTATION DE LA MALADIE	PRÉSENCE DE RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE (RD)	PROGRESSION VERS LA FORME DE RD PROLIFÉRANTE	
Type I 5 ans	Possible		Examen visuel du fond d'œil sous dilatation 5 ans après le diagnostic chez le patient de 15 ans et plus et tous les ans par la suite.
> 10 ans	60 %		
> 15 ans	Pratiquement 100 %	25 %	
> 20 ans	100 %	50 %	
Type II Au diagnostic	20 %		Examen visuel du fond d'œil sous dilatation au moment du diagnostic et à une fréquence de 1 ou 2 an(s) et même plus fréquemment si des anomalies sont détectées.
> 15 ans	60-80 %	20 %	



Bien sûr, l'optométriste s'assurera, sur demande du médecin traitant, de faire rapport de la condition visuelle de tout patient qui lui sera référé.

N'est-ce pas là l'objectif de chacun d'entre nous? Évaluer le patient le plus rapidement possible afin de lui donner accès à un traitement optimal car, particulièrement dans les cas de rétinopathie diabétique, il est prouvé qu'une intervention précoce aux stades préprolifératifs et prolifératifs peut faire toute la différence dans l'évolution de la maladie, pouvant même permettre d'éviter la cécité.

Considérant l'enjeu incontournable que constitue l'utilisation rationnelle des ressources du système de santé, il ne faut pas hésiter à avoir recours aux services des professionnels de première ligne, au nombre desquels figurent les optométristes. Mon souhait est que tous les professionnels associés de près ou de loin au suivi et au traitement du diabète collaborent de plus en plus pour le bien être des patients. ■

L'optométriste, en évaluant s'il y a présence d'anomalies et en gradant la sévérité d'une éventuelle atteinte, pourra ainsi référer et obtenir un rendez-vous chez un ophtalmologiste pour une évaluation plus approfondie, un suivi et un traitement au besoin.

« Considérant l'enjeu incontournable que constitue l'utilisation rationnelle des ressources du système de santé, il ne faut pas hésiter à avoir recours aux services des professionnels de première ligne, au nombre desquels figurent les optométristes. »



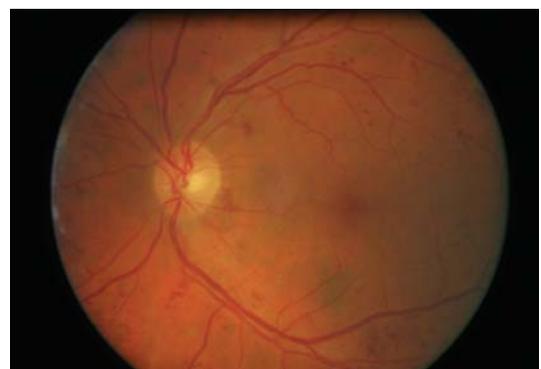
Rétinopathie diabétique de base chez une proliférante diabétique de type II depuis 12 ans



Début de rétinopathie diabétique avec néovascularisation sur la papille et hémorragie pré-rétinienne



Traitement au laser en forme de grille pour traiter un œdème maculaire dans une rétinopathie diabétique



Rétinopathie diabétique de base

**100 000 Québécois de 40 ans et plus voient leur
champ de vision amputé par le glaucome.**

**90 % des personnes atteintes de diabète non contrôlé
seront affectées par des complications oculaires.**



ne fermez pas les yeux devant ces risques

**Consultez votre optométriste pour un examen annuel complet de la vision.
Ce professionnel de la santé est formé pour détecter et traiter plusieurs maladies
et problèmes oculo-visuels. La santé de vos yeux est essentielle. Voyez-y!**

Pour voir plus loin que le bout de son nez



ordre des optométristes du québec

www.ooq.org



Claudine Pugliese
LLB, M.Fisc.

Behna Cormier Gougeon
Ouellette s.e.n.c.r.l.
50, Place Crémazie ouest,
bureau 600, Montréal
(Québec) H2P 2T3
Téléphone : 514.388.3888
Télécopieur : 514.389.3205
Email: cpugliese@bcgo.ca

COMMENT RÉDIGER VOTRE TESTAMENT POUR MINIMISER LES IMPÔTS AU DÉCÈS!



LE TESTAMENT EST UN DOCUMENT QUI A UNE DOUBLE FONCTION : CELLE D'ASSURER LA DISTRIBUTION DE SES BIENS AUX PERSONNES QUE L'ON DÉSIRE AVANTAGER ET CELLE DE MINIMISER LES IMPÔTS PAYABLES AU DÉCÈS. SA PREMIÈRE FONCTION EST, EN GÉNÉRAL, BIEN VÉHICULÉE, SA DEUXIÈME L'EST MOINS.

Un petit rappel sur les règles de distribution des biens. Une personne qui décède sans avoir de testament verra ses biens distribués selon les règles du *Code civil du Québec* (Code civil.). On parle d'une succession *ab intestat*.

Les biens d'une succession *ab intestat* seront dévolus en fonction des membres de la famille du défunt, vivant au moment du décès. Exemple, si le défunt laisse un conjoint et des enfants, les biens seront dévolus un tiers au conjoint et deux-tiers aux enfants. S'il n'y a pas de conjoint, les biens seront dévolus en totalité aux descendants. À défaut de descendants, les biens sont dévolus deux-tiers au conjoint et l'autre tiers aux ascendants privilégiés (père, mère du défunt). À défaut de descendants et d'ascendants, les biens sont dévolus deux-tiers au conjoint survivant et l'autre tiers aux collatéraux privilégiés (frère, sœur du défunt).

On entend par conjoint dans le Code civil : les conjoints unis par les liens du mariage ou d'une

union civile. Il est donc très important dans le cas de conjoints de fait de préparer un testament, car le Code civil ne reconnaît pas les conjoints vivant en union libre.

Si le mariage est antérieur à l'année 1989 et que les conjoints n'ont pas renoncé au partage du patrimoine familial, il faudra tenir compte de ce partage au moment du décès. Les biens faisant partie du patrimoine familial servent à établir la valeur de la créance en faveur du conjoint survivant. Ces règles n'accordent pas au conjoint un droit de propriété sur les biens. Il est possible de renoncer à l'application de ces règles au moment de l'ouverture de la succession.

Pour minimiser les impôts au décès, il est important de distinguer les trois types de legs : universel, à titre universel et à titre particulier. Le legs universel donne droit à recevoir la totalité de la succession. Le legs à titre universel donne droit à recevoir une portion de la succession. Le legs à titre

« Il est donc très important dans le cas de conjoints de fait de préparer un testament, car le Code civil ne reconnaît pas les conjoints vivant en union libre. »



particulier est celui qui donne droit à recevoir un bien ou des biens déterminés.

Il est possible de réduire les impôts au décès du défunt et d'accroître le patrimoine disponible de sa famille en fractionnant les revenus du défunt ou/et en reportant l'imposition de ces revenus à une date postérieure.

Le légataire à titre particulier n'est pas tenu des dettes de la succession. Il n'est pas un héritier. Il est donc conseillé de transmettre les REÉR, les FERR au conjoint ou à un enfant mineur ou à un enfant handicapé par voie de legs particulier. Ces biens n'étant pas inclus dans la succession du défunt, ils sont protégés des créanciers dans le cas d'une succession déficitaire. De plus, la valeur accumulée de ces régimes sera incluse dans le revenu du légataire et non dans celui du défunt. Ce fractionnement du revenu permettra de réduire les impôts au décès. Il sera possible pour le conjoint de transférer cette valeur dans son REÉR ou son FERR et de reporter l'imposition de ces sommes au moment de leur retrait.

Si l'on désire avantager des personnes autres que son conjoint, il est judicieux d'effectuer un legs à titre particulier des polices d'assurance vie à ces personnes. Le produit d'assurance vie n'est pas imposable quelle que soit la personne qui le reçoit. De plus, le legs à titre particulier fera en sorte que le produit d'assurance vie ne soit pas l'apanage des créanciers de la succession.

Les autres biens, dont la disposition donne lieu à un gain en capital, auraient avantage à être légués au conjoint ou à une fiducie créée au bénéfice exclusif du conjoint. Le legs de ces biens permettra de reporter l'imposition du gain en capital à la date où le conjoint disposera de ces biens ou à la date de son décès. Ce report d'impôt représente des sommes d'argent importantes. De plus, il est possible d'effectuer la disposition de ces biens dans une année où le conjoint a des revenus moindres et, de ce fait, minimiser encore plus les impôts latents de ces biens.

Le testament nous offre aussi la possibilité de créer des fiducies testamentaires, soit pour le conjoint, soit pour les enfants ou plus particulièrement pour un enfant handicapé. La fiducie testamentaire étant une « personne » pour les fins fiscales, son revenu est imposé à taux progressifs, comme celui d'un particulier. Le revenu gagné par une fiducie testamentaire peut être imposé en partie comme du revenu de la fiducie et en partie comme du revenu du bénéficiaire. Ces règles permettent de fractionner les revenus entre deux personnes et de jouir des taux d'impôt progressifs. Cette planification permet de réduire les impôts payables sur le revenu généré par le capital légué à ces bénéficiaires.

Exemple : un bien légué génère des revenus de 20 000 \$ qui s'ajoutent au salaire du conjoint de 70 000 \$. Des impôts additionnels de 9 047 \$ seront payables par le conjoint. Si la somme de 20 000 \$ est incluse dans le revenu d'une fiducie testamentaire, les impôts payables par la fiducie seront de 5 747 \$. Le fractionnement du revenu entre la fiducie et le conjoint procure une économie d'impôt de 3 300 \$ annuellement.

Le legs fiduciaire est aussi une façon de protéger un bénéficiaire contre son manque d'expérience ou son incapacité. Le fiduciaire a un devoir d'administrer les biens selon les directives reçues dans le testament.

Le testament est donc un document important qui mérite qu'on lui accorde une bonne réflexion. Le prochain volet sera consacré à l'assurance vie au décès. ■

confiance stratégie performance

L'art de gérer des portefeuilles
sur mesure selon vos besoins
et vos objectifs



OPTIMUM GESTION DE PLACEMENTS INC.

*Un succès qui repose sur l'expertise de nos gestionnaires
appuyés par des spécialistes qualifiés*

Philippe Allard, directeur, Relations d'affaires
Téléphone : (514) 288-7545 • pallard@optimumgestion.com

® Marque de commerce de Groupe Optimum inc. utilisée sous licence.



Jean-Louis Chiasson,
endocrinologue
Groupe de recherche sur le
diabète et la régulation
métabolique

Centre de recherche,
Centre hospitalier de
l'Université de Montréal et
Département de médecine,
Université de Montréal

LA PRÉVENTION DU DIABÈTE DE TYPE 2 : MYTHE OU RÉALITÉ?

LA PRÉVALENCE DU DIABÈTE DE TYPE 2 A ATTEINT DES PROPORTIONS ÉPIDÉMIQUES AU NIVEAU MONDIAL. LE DIABÈTE DE MEURE LA PREMIÈRE CAUSE DE CÉCITÉ, D'INSUFFISANCE RÉNALE, DE DIALYSE ET DE TRANSPLANTATION RÉNALE, LA PREMIÈRE CAUSE D'AMPUTATION NON TRAUMATIQUE ET UNE CAUSE MAJEURE DE MALADIE CARDIOVASCULAIRE.

Cette maladie constitue donc un fardeau financier majeur pour notre système de santé. À cause de l'ampleur du problème, le diabète est devenu l'un des défis majeurs du 21^e siècle. Depuis le début du siècle, plusieurs études nous ont démontré que nous pouvons prévenir, ou du moins retarder, l'apparition du diabète chez des sujets à risque élevé présentant un pré-diabète.

Le diagnostic de diabète est basé sur l'un des trois critères suivants : une glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/L, une glycémie prise au hasard $\geq 11,1$ mmol/L avec symptômes d'hyperglycémie, ou une glycémie deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose $\geq 11,1$ mmol/L lors d'une hyperglycémie provoquée orale (HGPO). Chacun de ces critères doit être confirmé une autre journée par l'un ou l'autre de ces critères (Tableau 1). Le pré-diabète est un concept nouveau. Son diagnostic est confirmé par l'un des deux critères suivants : une glycémie à jeun $\geq 6,1$ mmol/L, mais $< 7,0$ mmol/L appelée hyperglycémie de jeûne (IFG : « *impaired fasting glucose* »), ou par une glycémie deux heures post 75 g de glucose $\geq 7,8$ mmol/L mais $\leq 11,0$ mmol/L appelée intolérance au glucose (IGT : « *impaired glucose tolerance* ») (Tableau 2). Donc, le pré-diabète, caractérisé par une hyperglycémie de jeûne et/ou une intolérance au glucose, est un état clinique facilement identifiable. L'une ou l'autre de ces catégories est associée à un risque élevé de progresser vers le diabète de type 2.

Au cours des dernières années, plusieurs études ont démontré que certains traitements, chez des

sujets avec pré-diabète, pouvaient diminuer le risque de progresser vers le diabète (Tableaux 3 et 4).

En tout, sept études ont évalué l'effet de la diète et l'exercice sur la prévention du diabète dans des populations avec intolérance au glucose. Au total 3935 sujets ont été soumis à un programme intensif de diète amaigrissante et d'activité physique. Les sujets ont été suivis sur des périodes variant de 2,5 à 6 ans. De façon générale, ce traitement de modification des habitudes de vie diminuait le risque relatif de progresser vers le diabète de 56 %. La diète et l'exercice étaient efficaces indépendamment de l'âge, de l'indice de masse corporelle, du sexe et du groupe ethnique. De plus, cette intervention augmentait le nombre de sujets dont la tolérance au glucose se normalisait. Et finalement, la diète et l'exercice n'avaient aucun effet secondaire adverse sinon quelques douleurs musculaires au début.

De plus, trois médicaments ont été testés pour la prévention du diabète dans des populations souffrant de pré-diabète : l'acarbose, la metformine et la rosiglitazone.

L'acarbose, en diminuant l'hyperglycémie postprandiale et la résistance à l'insuline, réduisait le risque de diabète de 42 %. Cet effet était indépendant de l'âge, du sexe et du poids. Le médicament était également associé à une augmentation de la normalisation de la tolérance au glucose. De plus, le traitement du pré-diabète avec acarbose était associé à une baisse de 50 % de maladie cardiovasculaire. Les effets adverses étaient limités à des symptômes gastro-intestinaux sous forme de flatulence et parfois de diarrhée. Ces effets secondaires étaient minimisés en débutant le médicament à faible dose et en augmentant graduellement. Il s'agit d'un médicament non toxique et sans danger pour la santé, même dans l'insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique.

La metformine, en réduisant la résistance à l'insuline, surtout au niveau hépatique, réduisait le risque de diabète de 36 % en moyenne. Toutefois, cet effet était non significatif chez les sujets plus âgés (≥ 60 ans) et chez les sujets moins obèses ($IMC < 35$ kg/m²). La metformine n'avait aucun

Tableau 1 : **Les critères de diagnostic du diabète**

- 1. Glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/L**
OU
- 2. Glycémie au hasard $\geq 11,1$ mmol/L + symptômes du diabète**
OU
- 3. Glycémie 2 heures post 75 g de glucose (HGPO)* $\geq 11,1$ mmol/L**

En absence d'hyperglycémie non équivoque, le diagnostic doit être confirmé un autre jour par l'un des trois critères mentionnés.

*HGPO : Hyperglycémie provoquée orale



effet sur la normalisation de la tolérance au glucose. Ces effets secondaires sont surtout gastro-intestinaux, sous forme de diarrhée. Ces effets peuvent également être diminués en débutant à faible dose et en augmentant graduellement. Finalement, la metformine est contre-indiquée dans l'insuffisance rénale, cardiaque et hépatique.

La rosiglitazone diminue la résistance à l'insuline, surtout au niveau musculaire. Elle a été démontrée très efficace à diminuer le risque de diabète tant chez les sujets avec hyperglycémie de jeûne que chez des sujets avec intolérance au glucose de 60 %. Toutefois, plusieurs effets adverses ont été associés à la rosiglitazone. Cette thérapie est presque toujours associée à un gain pondéral (~ 2-3 kg). Il existe parfois une rétention d'eau qui se manifeste par un œdème malléolaire et plus rarement par une insuffisance cardiaque. De rares cas d'œdème maculaire ont été rapportés, œdème qui semble disparaître après l'arrêt de la médication. Il a également été observé dans une étude récente que l'incidence de fracture, surtout chez la femme, était augmentée significativement. Et plus récemment, une méta-analyse suggère que la rosiglitazone serait associée à une augmentation de l'infarctus du myocarde. Pour toutes ces raisons, le choix de la rosiglitazone dans la prévention du diabète, doit se faire avec beaucoup de précaution et de vigilance.

Tableau 2 : *Les critères de diagnostic du pré-diabète*

	Glycémie à jeun (mmol/L)	Glycémie 2 heures post 75 g (HGPO) (mmol/L)
1. IFG	6,1 – 6,9	- - -
2. IFG isolé	6,1 – 6,9	< 7,8
3. IGT isolé	< 6,1	7,8 – 11,0
4. IFG + IGT	6,1 – 6,9	7,8 – 11,0

IFG : « *Impaired fasting glucose* » Hyperglycémie de jeûne

IGT : « *Impaired glucose tolerance* » Intolérance au glucose

Nous avons ainsi plusieurs interventions à notre disposition pour la prévention du diabète. Nous devons donc développer des stratégies pour le dépistage du pré-diabète. Il est recommandé de dépister tous les gens âgés 40 ans et plus et/ou avec facteurs de risque qui se présentent à votre bureau (Tableau 4). Il est recommandé de faire une glycémie à jeun. Si elle est < 5,7 mmol/L, on considère qu'elle est normale et on répète le dépistage aux trois ans s'il n'y a pas d'autres facteurs de risque que l'âge, et à tous les ans s'il y a d'autres facteurs de risque. Si la glycémie ≥ 7,0 mmol/L, le diagnostic de diabète sera confirmé et

« Il n'y a aucun doute que la diète et l'exercice doivent être le premier choix comme traitement du pré-diabète. »



Tableau 3 : **La prévention du diabète de type 2**

Intervention	Nombre de sujets	Réduction du risque relatif (%)
1. Diète et exercice	3 935	56
2. Acarbose	1 541	42
3. Metformine	2 597	34
4. Rosiglitazone	5 269	60

un traitement approprié sera débuté. Si la glycémie $\geq 5,7$ mais $< 7,0$ mmol/L, on procédera à une hyperglycémie provoquée orale (75 g glucose). Si la glycémie deux heures post 75 g de glucose $\geq 11,1$ mmol/L, le diagnostic de diabète sera confirmé et un traitement approprié sera débuté. Si la glycémie à jeun $\geq 6,1$ mmol/L et/ou la glycémie à deux heures est $\geq 7,8$ mmol/L mais $< 11,1$ mmol/L, le diagnostic d'hyperglycémie de jeûne et/ou d'intolérance au glucose, donc de pré-diabète, sera posé et un traitement préventif sera débuté.

Il n'y a aucun doute que la diète et l'exercice doivent être le premier choix comme traitement du pré-diabète. Il s'agit là d'un traitement très efficace avec peu ou pas d'effet adverse. On doit s'assurer que le patient ait accès à une diététiste et qu'il y ait un suivi dans le temps. On doit s'assurer également que le patient se fasse faire un programme d'exercice. Il peut s'agir d'une simple marche de 30 minutes tous les jours ou d'un abonnement dans un club sportif. Il y a lieu à ce stade-là de les envoyer pour une formation dans un centre de jour de diabète. Il existe 115 centres d'enseignement pour personnes diabétiques à travers la province de Québec (Plein Soleil, Printemps 2007).

Une fois le traitement débuté, il y a lieu de vérifier la glycémie à jeun annuellement ainsi que l'hémoglobine glyquée. Si la glycémie à jeun et/ou l'hémoglobine glyquée augmente, il y a lieu de considérer l'ajout d'un traitement pharmacologique.

À cause des effets adverses de la rosiglitazone, je pense qu'il est sage de débuter avec l'acarbose ou la metformine. L'acarbose a l'avantage de ne pas avoir de contre-indication absolue. De plus, elle était associée à une réduction du risque de maladie cardiovasculaire. L'un ou l'autre doit être débuté à faible dose (acarbose 25 mg DIE et metformine 250 mg BID) et augmenté graduellement jusqu'à la dose d'entretien.

La prévention du diabète est une réalité. Il est important que dans notre clientèle nous dépistions les sujets avec pré-diabète et que nous établissions un traitement préventif, incluant la diète et l'exercice et, si nécessaire, en ajoutant un traitement pharmacologique. Nous devons donc être proactifs. C'est la seule façon que nous pouvons relever le défi du 21^e siècle. ■

Tableau 4 :

Facteurs de risque de diabète

- **Âge ≥ 40 ans**
- **Histoire familiale de diabète**
- **Obésité ou surplus de poids**
- **Hypertension artérielle**
- **Dyslipidémie**
- **Maladie cardiovasculaire**
- **Histoire de diabète de gestation**
- **Histoire de macrosomie**

BELLES À CROQUER! DES FLEURS À DÉGUSTER

par Nadine Marcoux

IL N'Y A PAS MEILLEURE FAÇON DE MARQUER L'ARRIVÉE DU PRINTEMPS QUE DE SERVIR CES JOLIES DÉLICES MULTICOLORES DANS NOS ASSIETTES.

Si, pour certains, cuisiner avec des fleurs relève d'une excentricité de plus en gastronomie, pour d'autres, il s'agit d'une véritable envie de revenir aux traditions passées, lointaines et oubliées, et d'un réel désir de se rapprocher de la nature.

Macérées, séchées, infusées, cristallisées, associées à des jus, des farces, aux poissons, aux alcools, au sirop et aux gelées... les fleurs et les plantes aromatiques ont été utilisées dans toutes les cuisines, depuis la préhistoire jusqu'à nos jours, du Proche-Orient à l'Est africain, comme nous le précise Alice Caron Lambert dans son ouvrage *Délices de fleurs*. Aux quatre coins du monde, de multiples plats abondent de fleurs : le Mexique cuisine la fleur de courge, le yucca, l'hibiscus et la fleur de palmier; en Chine, la glycine se mange cuite à la vapeur puis trempée dans la sauce de soja; au Japon, on mange en beignets les fleurs du camélia, qui symbolise la longévité; au Maroc et en Turquie, les délicieuses confitures et le sirop de rose, les pâtisseries au jasmin [...]». Ainsi donc, du hors-d'oeuvre au dessert, la fleur se présente sous différentes formes et dévoile ses diverses couleurs et saveurs.

Mais attention, toutes les fleurs ne sont pas comestibles. Certaines d'entre elles présentent un réel danger en cas d'ingestion, même les plus communes, tels les muguets. Il ne faut pas non plus se fier à l'odeur et au goût. « Et surtout, il ne faut en aucun cas consommer des fleurs achetées chez un fleuriste » nous précise Daniel Baillard, qui cultive des fleurs comestibles depuis plus de 25 ans. « Seules les espèces dont la comestibilité a bien été établie peuvent se retrouver dans nos assiettes. » conclut M. Baillard.

De la bourrache aux capucines, pensées, bleuets, ciboulettes, hémérocalles, oeillets, soucis et zucchini, la popularité de la cuisine fleurie ne se dément pas. « Les plus populaires demeurent les pensées et les capucines, quant à leur utilisation, c'est selon la



fantaisie du moment, le tout servant à embellir les assiettes. » ajoute Daniel Baillard.

PETITS CONSEILS

- Opter pour des fleurs cultivées proprement, car elles sont trop délicates pour les laver.
- Sélectionner des fleurs cueillies le jour même, de préférence, afin de mettre en valeur leur parfum.
- Pour de belles fleurs épanouies, on suggère de ne les ajouter qu'à la toute fin de la recette.

POUR EN SAVOIR PLUS

Consultez le site Internet du Jardin botanique de Montréal et ses carnets horticoles où vous trouverez une foule d'informations pertinentes relativement aux fleurs comestibles, comment les consommer et même des suggestions de recette. www2.ville.montreal.qc.ca/jardin/biblio/carnet.htm

Ainsi que le site www.flor.alice.free.fr signé Alice Caron Lambert, auteure et experte en gastronomie florale, dont le travail est reconnu dans le monde entier et lui a valu plusieurs distinctions et prix littéraires de gastronomie.

¹Source : *Délices de fleurs* : Recettes, saveurs et bienfaits Alice Caron Lambert, 191 p. Éditions Hachette, 13,95 \$

« Attention, toutes les fleurs ne sont pas comestibles. Certaines d'entre elles présentent un réel danger en cas d'ingestion, même les plus communes, tels les muguets. »

« LA CUISINE DES FLEURS, C'EST L'ALIANCE DE LA BEAUTÉ, DE LA POÉSIE ET DE LA GOURMANDISE »

– ALICE CARON LAMBERT



POLYNÉSIE FRANÇAISE ET TAHITI :

Visite d'un coin de paradis...

Par Marie-Pierre Gazaille

SITUÉE EN PLEIN CŒUR DE L'OcéAN PACIFIQUE, LA POLYNÉSIE FRANÇAISE REGORGE DE PAYSAGES À VOUS COUPER LE SOUFFLE... DES LAGONS TURQUOISES À PERTE DE VUE, DU SABLE DE TOUTES LES COULEURS, UNE VÉGÉTATION LUXUEUSE ET DES FLEURES ODORANTES, UNE CULTURE RICHE QUI ASSURE UN DÉPAYSEMENT COMPLET : LA POLYNÉSIE FRANÇAISE EST SANS CONTREDIT LA PERLE DE L'OcéAN PACIFIQUE. ON VOUS Y ATTEND...

TAHITI LA JOLIE...

Destination à part entière, Tahiti séduit par sa culture et impressionne par ses paysages magnifiques. Cette île, la plus grande de toutes les îles polynésiennes, est également la plus connue et la plus prisée des touristes du monde entier. L'île est ceinturée d'un étroit lagon turquoise et composée de deux massifs volcaniques reliés par un court bras de terre qui sépare le *Tahiti Iti* (Petit Tahiti) du *Tahiti Nui* (Grand Tahiti).

La végétation, aussi variée que luxuriante, est également un régal pour les yeux des visiteurs : Hibiscus rouges, Tipaniers roses ou jaunes et même arbustes de Tiare, fleur emblème de Tahiti, parsèment les forêts et bordent les routes. Partie intégrante de la vie quotidienne tahitienne, les visiteurs apprendront vite le langage subtil des

fleurs : le tiare se place sur l'oreille gauche pour les amoureux... et sur l'oreille droite pour ceux dont le cœur reste à prendre! Macérée dans l'huile de coco, la fleur de Tiare donnera un parfum local utilisé de tous et prisé des touristes, le Monoï de Tahiti.

Incontournable de la culture tahitienne et symbole de grâce et d'élégance convoité du monde entier, la perle noire de Tahiti possède depuis février 2007 son propre musée, situé dans la capitale, Papeete, et entièrement dédié à la culture et la joaillerie. Sur le terrain, des visites guidées des sites de perliculture les plus importants sont également offertes, occasion rêvée de contempler la nature dans toute sa splendeur!

VERTES RANDONNÉES

La variété des paysages tahitiens, ainsi que la richesse de la faune et de la flore locale, offrent une multitude de possibilités de randonnées. En effet, peu importe votre forme physique ou vos attentes, Tahiti propose un grand nombre de parcours, de la balade familiale à la randonnée sportive pour les plus aguerris. Les fraîches rivières ainsi que les cascades d'eau claire qui parsèment les vallées sont des incontournables de l'île, de même que les sentiers qui sillonnent les forêts tropicales luxuriantes. Pour les plus intrépides, il est possible de s'aventurer sur les lignes de crêtes, souvent abruptes et vertigineuses, qui mènent à des sommets de plus de 2000 m, le plus haut d'entre eux étant le mont Orohena, qui culmine à 2241 m et offre une vue imprenable sur l'île et ses environs.

Bora Bora, surnommée *La Perle des mers du sud*, est sans conteste l'île la plus romantique de toute la Polynésie française avec son lagon turquoise et lumineux, le plus grand et le plus beau du monde selon plusieurs. Avec ses eaux bleutées et claires, les visiteurs seront à même de découvrir les quelques 700 espèces de poissons tropicaux qui constituent la faune aquatique locale. Fait intéressant : chaque hôtel et pension présent aux abords de la





plage possède son propre « spécialiste de la faune aquatique », lequel offrira d'accompagner les touristes lors d'une visite des fonds marins... tuba et masque inclus!

En matière de dépaysement, l'île de Ua Huka offre également une expérience unique en son genre. Si elle semble austère par son relief plat et ses nombreuses zones presque désertiques, l'île présente néanmoins certains des paysages les plus riches de l'archipel des Marquises. Territoire de la plus grande culture d'agrumes au monde – elle abrite d'innombrables arbres de citrons verts – Ua Huka, la plus petite île de l'archipel avec une superficie de seulement 77 km², sert aussi de domicile à plus de 3000 chevaux sauvages. De nombreux trajets de randonnée faciles d'accès pour tous y sont également disponibles, dont le plus populaire : un tour détaillé des plus anciens sites archéologiques de l'archipel des Marquises. Un musée de l'archéologie présentant différents vestiges du passé de l'île a également été inauguré récemment à la mairie de sa capitale, Vaipae.

À seulement 30 minutes de vol de Tahiti, l'île d'Huahine, vaste jardin tropical situé dans les Îles Sous le Vent, offre également de nombreuses excursions à cheval, en pirogue ou en 4 x 4 pour les plus aventuriers. Il est même possible de procéder à une visite des lagons, d'y pratiquer la

pêche en haute mer ou de s'adonner à la plongée au cœur des eaux cristallines qui bordent les plages de sable blanc et quelques baies échanrées. Autre attrait touristique : certains îlots, parsemant les lagons de l'île et accessibles par bateau, sont entièrement consacrés à la culture de pastèques et de melons... fruits sucrés et dépaysement assurés!

Si certaines de ces escapades peuvent sembler simples et accessibles, il est tout de même préférable de s'attacher les services d'un guide professionnel possédant une large connaissance de la culture, de la faune et de la flore, ainsi que du terrain, et qui sera en mesure d'assurer le respect des règles de sécurité.



« Bora Bora, surnommée La Perle des mers du sud, est sans conteste l'île la plus romantique de toute la Polynésie française avec son lagon turquoise et lumineux, le plus grand et le plus beau du monde selon plusieurs. »



PLAGES... SABLE BLANC, ROSE OU NOIR?

L'île de Tetiaroa, minuscule atoll privé de 6 km² dans l'archipel de la Société, est un véritable petit coin de paradis. Le court anneau de corail qui constitue l'île, ainsi que son lagon cristallin font de cet atoll l'un des plus spectaculaires de toute la Polynésie française. Les plages de sable blanc s'étendent à perte de vue et 2 minutes de marche dans quelques centimètres d'eau vous suffiront pour atteindre l'un des nombreux îlots entourant Tetiaroa, vous faisant sentir, l'espace de quelques instants... seul au monde! Propriété de Marlon Brando depuis 1965, l'île ne comporte aucun service hôtelier mais peut néanmoins être visitée par tous. Un projet d'hôtel de luxe est actuellement envisagé et devrait être mis sur pied dans les prochaines années, rendant ce coin de paradis plus accessible aux voyageurs.

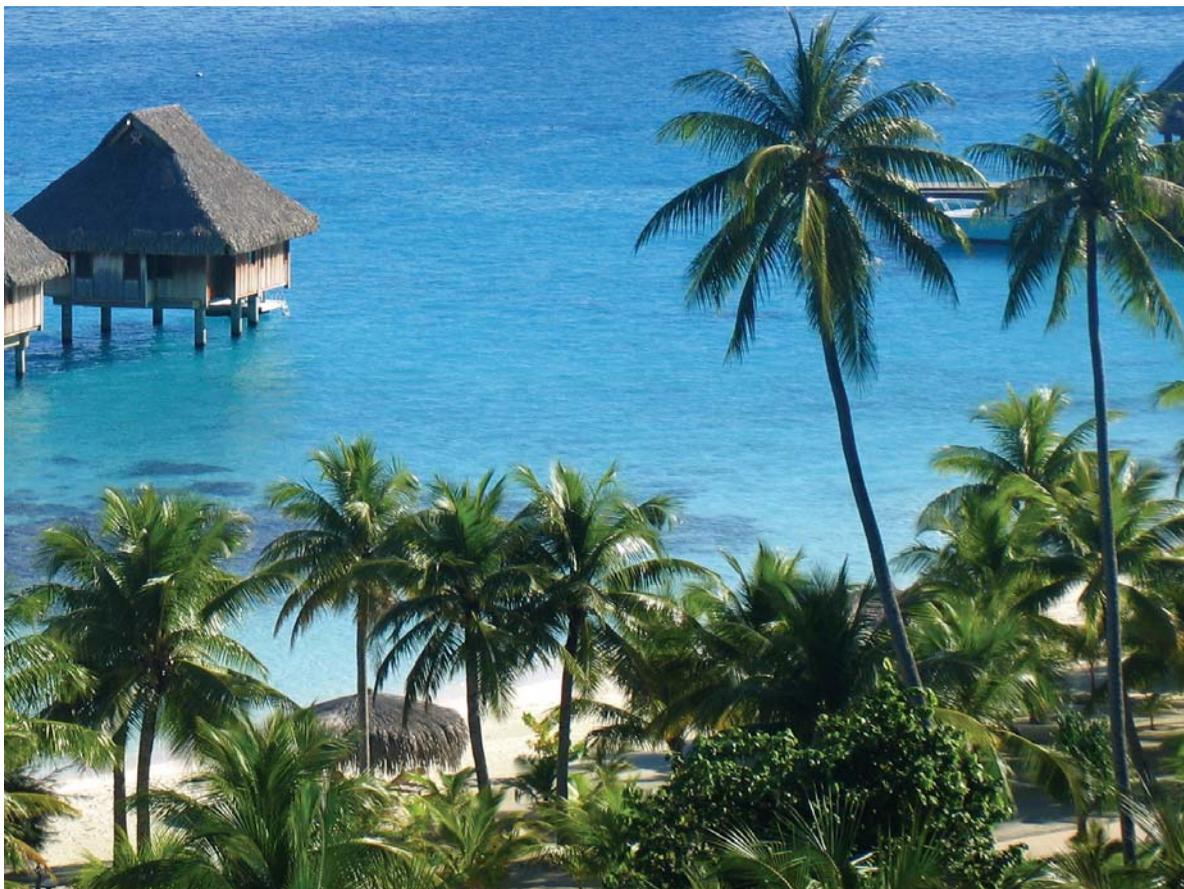
L'atoll de Rangiroa, le plus grand de tout la Pacifique, vaut également le détour pour la beauté de ses plages et l'incroyable diversité de sa faune aquatique. Si plusieurs espèces sous-marines peu-



vent y être observées, la plus fascinante demeure sans doute les dauphins sédentaires qui peuplent les environs et jouent aux abords des plages, lesquels peuvent aisément être observés de la terre ferme. Peu farouches, ces dauphins se laisseront même approcher par les plongeurs, petits ou grands. À partir de la plage, quelques minutes de marche suffiront pour atteindre les vignobles, les seuls de toute la Polynésie française.

Située à quelques kilomètres à peine de Rangiroa, l'île de Tikehau vaut le détour pour ses plages, longs rubans de sable blanc et rose qui longent le lagon bleu. Autre attrait local à quelques minutes de ses plages, le territoire de Tikehau, qui abrite quelques îlots (Mauu au sud, Puarua et Oeoe au





« Avec ses eaux bleutées et claires, les visiteurs seront à même de découvrir les quelques 700 espèces de poissons tropicaux qui constituent la faune aquatique locale. »

nord) surnommés « Îles aux oiseaux » par les habitants de l'île et qui servent de domicile à plusieurs espèces. Tout près de la plage, vous trouverez un grand nombre de pensions familiales et un complexe hôtelier luxueux, le Tikehau Pearl Beach Resort.

Si les plages de sable blanc et rose séduisent, l'immense plage de sable noir d'Anaho laisse pantois. Situé sur l'île de Nuku Hiva, île mystique presque

entièrement composée de falaise et de vallées, elle propose des paysages luxuriants et très différents des autres îles à proximité. Tout près de la cascade d'Hakui (la troisième plus haute au monde!), cette plage noire est entourée de montagnes escarpées et de falaises. Même les lagons se chargent de couleurs variées, passant du vert émeraude au bleu, du turquoise lumineux au jaune doré, offrant ainsi à toute heure de la journée des panoramas idylliques. ■



AVANT DE PARTIR...

Assurez-vous d'être à jour dans les vaccinations suivantes : diphtérie, tétanos, polio, typhoïde.

La monnaie officielle pour l'ensemble de la Polynésie française est le franc pacifique (84.23 FP = 1 dollar canadien). À noter que les prix indiqués sur les articles en magasin incluent les taxes. On retrouve des billets de 500, 1000, 5000 et 10000, ainsi que des pièces de 1, 2, 10, 20, 50 et 100 FP.

La saison humide, la plus chaude, s'échelonne du mois de novembre au mois d'avril, alors que la saison sèche, un peu plus fraîche couvre les mois de mai à octobre.

On retrouve en Polynésie française une espèce particulière de mille-pattes reconnue pour son poison virulent qui peut entraîner de sérieuses inflammations. Par précaution, évitez de marcher pieds nus, particulièrement dans les endroits humides.

Si le français est la langue officielle de la Polynésie française, vous ferez la joie des tahitiens en leur adressant vos salutations ou vos remerciements dans leur langue locale, le tahitien... 'ia ora na (bonjour), et mÇuruuru (merci).



QUE BOIRE CET ÉTÉ ?

EXTRAITES D'UN LIVRE SUR LES ACCORDS DE VINS ET DE METS PUBLIÉ PAR DAVID COBBOLD AUX ÉDITIONS FLEURUS EN COLLABORATION AVEC PIERRE-YVES CHUPIN, RÉDACTEUR EN CHEF DE LA REVUE FRANÇAISE CUISINE ET TERROIRS, CES HARMONIES VOUS AIDERONT À TROUVER LE MEILLEUR VIN POUR VOS REPAS DE L'ÉTÉ. L'OUVRAGE S'INTITULE : **PLATS CHERCHENT VINS/VINS CHERCHENT PLATS.**

par David Cobbold

CÔTÉ VINS

Boire du vin à table, c'est-à-dire en accompagnement de mets, est une tradition ancrée dans notre culture, et la saison estivale est une occasion rêvée de donner libre cours à vos envies de fraîcheur, de saveurs exotiques et de combinaisons osées. Comme toujours, il est plus aisé de réussir un accord en commençant par le vin, en adaptant le plat à celui-ci. Mais les choses se passent rarement ainsi, surtout en été. Les amis font un barbecue, et vous apportez votre dernière trouvaille bachique, en espérant que tout ira bien. Et le bonheur est souvent au rendez-vous, car le plus important c'est le moment partagé. Mais en faisant un peu attention à son choix, ce moment attendu peut se rehausser d'une plus grande qualité et intensité : celle des saveurs qui dansent ensemble, qui répondent et qui conversent, comme vous avec vos amis. Pour vous donner quelques pistes, nous sommes partis de quelques plats d'été, la plupart simples et traditionnels, mais en prêtant attention à l'accompagnement de ces plats, aux sauces et aux légumes, trop souvent négligés dans les conseils sur les accords.

CÔTÉ PLATS

A ASPERGE

Avec un légume aux arômes aussi prononcés, il n'est pas facile de construire un accord, tant sont nombreux les vins qui le redoutent ! Aucun rouge, ni d'ailleurs de rosé, ne peut trouver ici grâce. Seuls les blancs à l'acidité comme au fruité prononcé peuvent s'en sortir. L'asperge, qu'elle soit blanche ou verte, développe une puissante amertume qu'il faut chercher à atténuer ou mieux encore à sublimer. La quête d'acidité invite d'emblée à privilégier les vignobles situés dans les climats frais. Pour la France, cela signifie au nord de la Loire, Alsace et Val de Loire notamment. Un riesling à maturité apprécie des notes végétales qui sont d'ailleurs caractéristiques du cépage et, toujours en Alsace, le muscat impose ses notes de fruit frais (raisins ou coings) pour donner beaucoup de fraîcheur et de gourmandise au plat. Un savennières ou un vouvray, aux arômes plus contenus, sont les meilleurs faire-valoir des asperges blanches, les vertes souvent plus aromatiques préférant l'exubérance du muscat. Ailleurs, on peut très bien

chercher son bonheur du côté des sauvignons blancs de Nouvelle Zélande, pour leurs arômes exubérants et leur pointe de sucre résiduel, très utile pour contrer l'amertume de l'asperge. Mais il faut compter aussi avec la sauce qui peut modifier l'équilibre. Si la traditionnelle mousseline s'enrichit d'un jus ou de zestes d'agrumes, le muscat s'impose d'office pour jouer sur un accord tout fruit.

Types de vins : vins blancs d'Alsace ou vins issus du cépage chenin propres au Val de Loire ou à l'Afrique du Sud.

À essayer : un condrieu ou une clairette-de-die, un moscato d'asti.

B BARBECUE

Un barbecue n'est pas un plat, mais un mode de cuisson au feu direct, dont l'origine étymologique se trouve dans les écrits de François Rabelais. Voire donc viandes grillées, poissons grillés etc. pour les accords, qui sont aussi multiples que les mets préparés de cette manière, ou les sauces qui peuvent les accompagner et qui changent très souvent l'accord.



C CHARCUTERIES

À l'exception des terrines et des pâtés (voir terrine), il est plus facile de construire un accord avec des vins blancs que rouges. Il importe en effet d'éviter les vins trop tanniques qui, en bouche, développeront une astringence en totale rupture avec la rondeur et la fine texture des charcuteries. Les bordeaux ou les vins du sud-ouest sont donc à éviter, et les appellations propres au cépage gamay à privilégier. Un beaujolais ou un gamay d'Anjou ou de Touraine possèdent ainsi l'acidité nécessaire pour résister au gras et surtout le fruité pour donner rondeur et gourmandise aux saucissons, saucisses ou jambon. Mais il serait regrettable de ne pas s'intéresser également aux blancs. Avec les rillons ou les rillettes par exemple, les vouvraies, montlouis ou savennières propres au cépage chenin constituent un heureux accord ; ils possèdent assez de fraîcheur et développent des notes de fleurs blanches ou de fruits (coing) qui donnent beaucoup de longueur en bouche. Autre accord, un bourgogne aligoté, un hautes-côtes-de-nuit ou un simple bourgogne blanc partagent avec un jambon blanc ou persillé une même texture ronde et grasse.

Types de vins : les vins blancs à l'acidité marquée (issus des cépages comme le riesling, le sylvaner, le sauvignon blanc ou encore le chenin blanc). Les rosés de climats frais ou les vins rouges peu tanniques.

F FROMAGES

Quoi de plus difficile à accorder à un seul vin qu'un plateau de fromages ? Fait de lait de brebis, de chèvre ou de vache, à pâte fermentée ou pressée, à croûte fleurie ou pas, sec ou crémeux, parfois avec des moisissures (bleus), les fromages constituent un monde multiple avec lequel il est quasiment impossible de composer avec un seul vin ! D'une manière générale, les blancs ou les rosés poseront moins de problèmes que les rouges. Si vous voulez à tout prix servir un vin rouge avec des fromages, choisissez un rouge simple, fruité et assez vif, du type gamay de Touraine, beaujolais, ou bonarda d'Argentine. Pour un bleu, aller vers un vin moelleux.

FRUITS DE MER

Lorsque l'on évoque un plateau de fruits de mers, il faut tenir compte aussi bien des fruits de mer que des coquillages, mais aussi des tartines de beurre ou de mayonnaise et du filet de citron ou de vinaigre. Un muscadet, par sa vivacité et ses notes légèrement iodées, se plaît avec les éléments encore crus ou préparés le plus simplement et ne craint nullement le gras du beurre ou de la mayonnaise. Le sauvignon, cépage propre aux bordeaux blancs comme l'entre-deux-mers et largement planté ailleurs au monde, ne joue pas dans la discrétion. Ses notes aromatiques franches évoluant autour du citron s'associent agréablement aux saveurs d'un plateau de fruits de mer. De la même façon, un vinho verde, un sylvaner, un pouilly-fumé ou un sancerre seront un moment de franche gourman-



dise. Avec des belons, une langouste ou un homard, il est alors souhaitable de rechercher un peu plus de finesse et de sublimer la complexité et la rondeur des mollusques ou des chairs : chablis, meursault, pessac-léognan, ou les meilleurs soave. Les vins blancs de pays chauds, aux arômes beaucoup plus marqués et expressifs, seront réservés à la dégustation des oursins.

Types de vin : alsace sylvaner, bordeaux blanc, chablis, entre-deux-mers, meursault, muscadet, pessac-léognan, pouilly-fumé, sancerre (tous blancs), sauvignons blancs de partout, vinho verde, rias baixas (cépage albarinho), soave.

À essayer : champagne.

H HOMARD

En le cuisinant tout simplement à la nage ou grillé, le homard, comme d'ailleurs la langouste, laisse à découvrir la richesse de sa chair comme sa belle complexité aromatique. Pas d'hésitation, le plat appelle des vins blancs puissants pouvant offrir à la fois équilibre et raffinement, élégance et longueur en bouche. Un bourgogne blanc issu d'une appellation réputée, un châteauneuf-du-pape ou un hermitage possèdent une texture souvent dense et assez de gras ou de mâche pour apprécier la chair du crustacé. Avec quelques années de vieillissement, les notes un peu évoluées s'épanouiront et sublimeront le plat, notamment si le corail est gardé et servi avec un pessac-léognan, un savennières, un riesling ou même un gewurztraminer joueront également de leur distinction et de leur potentiel pour offrir une exceptionnelle longueur en bouche.

Types de vin : tous les vins blancs issus d'appellations prestigieuses de la bourgogne : chablis grand cru, meursault, puligny-montrachet, chassagne-montrachet, pouilly fuissé ; pessac-léognan et graves blancs ; bons chardonnays de partout ; rias baixas ou rueda (Espagne).

À essayer : un champagne millésimé.

« Il est plus aisé de réussir un accord en commençant par le vin, en adaptant le plat à celui-ci. »



P POISSON

Ici, nous évoquerons en fait l'ensemble des poissons d'eau de mer en excluant donc ceux d'eau douce, et quelques spécimens bien particuliers comme le cabillaud ou la morue, le hareng ou le maquereau, le rouget et le thon. Si le poisson est servi sans apprêt particulier, il suffit de déterminer l'accord en fonction de la chair du poisson. Aussi, les poissons nobles comme le saumon méritent un vin blanc aux arômes et à la texture tout aussi délicate : le chardonnay, cépage caractéristique des bourgognes, possède la finesse et l'élégance ici requise. À mettre au même niveau, le cépage sémillon qui domine dans les meilleurs blancs de Pessac-Léognan ou de Graves, et qui trouve un autre terroir de choix dans la Hunter Valley, en Australie. Avec des espèces moins réputées (colin, lieu), le sauvignon blanc, propre notamment à certains vins de Loire, de Bordeaux, et très cultivé en Californie ou dans l'hémisphère sud, comblera par son fruité et son charme très direct. De la même façon, un vin blanc de la Méditerranée possède cette exubérance aromatique qui fera merveille.

Types de vins : vins blancs, en privilégiant les cépages chardonnay ou sémillon avec les poissons nobles et le sauvignon blanc avec les autres.

À essayer : un riesling ou un grand chenin blanc (savennières) pour remplacer le chardonnay.

POULET RÔTI OU GRILLÉ

Le gras de la volaille associé au croustillant de la peau permet des associations assez surprenantes. Ainsi peut-on très bien accompagner un poulet rôti avec un sauternes. L'acidité et le sucre résiduel du vin, surtout s'il est choisi encore jeune, gomme le gras du plat, effacent le côté souvent un peu trop sec et serré de la chair du poulet, et dévoilent des notes d'agrumes, d'épices ou de miel qui invitent à la gourmandise. D'autres accords restent cependant possibles, et les appellations bourguignonnes de la côte chalonaise ou de la côte de Beaune, aux vins assez tendres et à la texture joliment fruitée accompagneront facilement une volaille rôtie.

Type de vin (blanc moelleux) : Cadillac, Cérons, Sainte-Foy-Bordeaux, Sauternes, Bonnezeaux, Quarts de Chaume, Côteaux de Layon, Jurançon.

Type de vin (rouge) : Bourgognes rouges jeunes, pinots noirs et merlots.

S SUSHIS

Ces rouleaux à base de poissons servis généralement avec un peu de gingembre s'accordent bien avec le riesling. Ce vin alsacien possède en effet la vivacité et l'acidité nécessaires pour trouver ses repères avec la chair crue du poisson et en même temps une complexité aromatique qui ne craint surtout pas les épices et le gingembre. Quant aux notes minérales propres au



vin, elles apporteront cohérence, mais aussi longueur et élégance en bouche.

Types de vin : alsace riesling, riesling allemand ou autrichien, riesling du nouveau monde, petite arvine.

À essayer : champagne brut.

T TARTE AUX POMMES

Les demi-secs ou moelleux de Loire sont à recommander. En revanche, si la recette comporte une quantité non négligeable de cannelle, il serait dommage de se priver d'une appellation alsacienne, riesling notamment, qui offre d'heureuses notes d'épices et de cannelle. Autre possibilité, une clairette de die, de Bellegarde ou du Languedoc, voire un gaillac mousseux qui, grâce aux bulles et à leurs délicats arômes floraux ou parfois de pommes, offrent de la vivacité et de la fraîcheur au dessert et permettent de terminer le repas avec légèreté.

Types de vin : Alsace gewurztraminer, Alsace muscat, Alsace pinot gris, Alsace riesling, (Vendanges Tardives ou Sélection de grains nobles), Moelleux de Loire (Bonnezeaux, Côteaux de l'Aubance, Côteaux du Layon, Vouvray etc), Gaillac Mousseux,

THON

Si le thon rouge est souvent cuisiné en daube, il mérite également d'être préparé le plus simplement en été, à condition toutefois de maîtriser au plus juste la cuisson pour éviter tout dessèchement. Aussi, le vin doit-il être souple, voire fluide, et particulièrement fruité pour valoriser la chair du poisson. Les vins blancs devront offrir un heureux équilibre entre acidité et gras, tout en exhalant des arômes qui ne seront pas en contradiction avec les notes relativement peu iodées du poisson. Si les rosés de préférence méridionaux conviennent bien, les rouges peuvent trouver ici leur place, à condition toutefois d'être peu tanniques.

Types de vin (blancs) : Bergerac, Graves, Provence, Côtes du Rhône, Pinot grigio du Frioul, sémillons et sauvignons blancs du nouveau monde.

Types de vin (rouges) : certains rouges de Loire, merlots souples et fruités.





VIANDES ROUGES ET BLANCHES GRILLÉES

Les grillades rendent difficile l'accord avec le vin, car la viande risque de se dessécher et d'offrir des notes marquées de fumée ou de brûlé. Heureusement, certains vins développent au nez des notes boisées et fumées qui pourront s'accorder avec celles de la viande : c'est le cas de bon nombre de vins ayant été élevés sous bois, comme les graves, médoc ou saint-émilion, à Bordeaux, mais également de chiantis, de riojas, des cabernets sauvignons, merlots ou shiraz (syrah) de partout ou certains grands crus de la Côte de Nuits en Bourgogne, dont on prendra soin de privilégier les meilleures bouteilles selon leur noblesse. Il faut également tenir compte des herbes, souvent ajoutées avec excès, et qui permettent à certains vins du sud de la France, d'Espagne ou d'Australie, aux notes prononcées de garrigue ou de menthol, de trouver leurs repères. Quant au fruité, il devient adéquat si l'excès de cuisson diminue le côté saignant de la viande. Les vins trop astringents sont à éviter (les bordeaux trop jeunes par exemple), et avec la viande de porc qui perd vite son moelleux, on privilégiera des appellations réputées pour leur souplesse et leur fraîcheur, comme les rouges du val de Loire, ou des merlots légers du Chili. Un rosé peut alors tout aussi bien fonctionner.



Types de vin (viandes blanches grillées) : rouges de Loire, bonarda ou merlot d'Argentine ou du Chili, côtes de Blaye, bordeaux et bordeaux supérieur, Penedès (Espagne)

Types de vin (viandes blanches grillées) : rouges du sud-ouest, autres vins de Bordeaux, rouges du Rhône septentrional (Crozes-Hermitage, St-Joseph etc.), Languedoc, shiraz d'Australie, cabernets de Californie, Chianti Classico, Vino Nobile ou Brunello (Italie), Toro, Rioja ou Ribera del Duero (Espagne), etc.

UN MAGAZINE À DÉCOUVRIR!

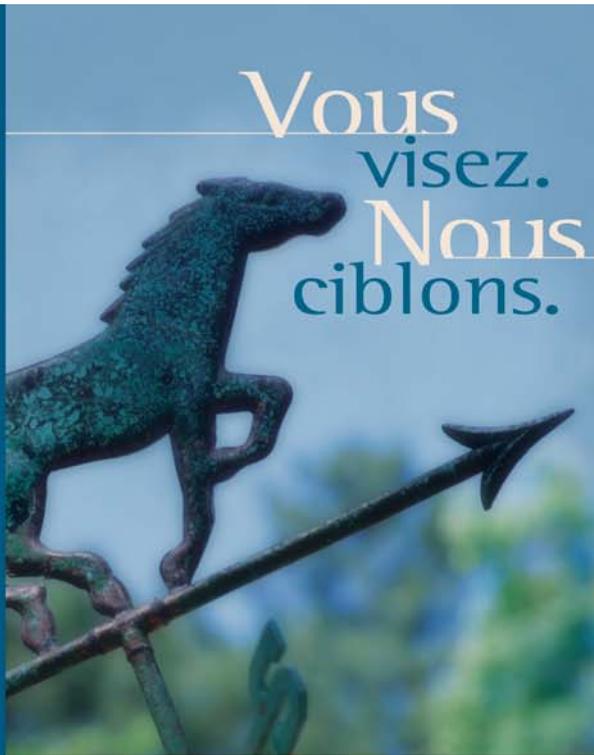
Le magazine **Vins & Vignobles** se veut un outil de référence autant pour les amateurs éclairés que pour les débutants qui veulent être bien informés en matière de vins et de spiritueux. Le magazine se démarque par la diversification de ses chroniques. On y retrouve des articles écrits par des collaborateurs réputés pour leur professionnalisme. De plus, sous la chronique Coup de coeur, vous y découvrirez une sélection d'environ 150 vins parmi les nouveaux arrivages qui sont dégustés et évalués par nos experts.

ABONNEZ-VOUS ET ÉCONOMISEZ 20 % DU PRIX RÉGULIER

Oui, facturez-moi le magazine Vins & Vignobles pour une période de 12 numéros (2 ans) au prix de :
 3.96\$ ch. = 47.92\$ + T.P.S. 2.65\$ + T.V.Q. 3.78\$ = **Total 54.15\$** L'économie est basée sur le prix de détail suggéré de 4,95\$.

Nom: _____ Prénom: _____
 Adresse: _____ App.: _____
 Ville: _____ Prov.: _____
 Code postal: _____ Tél.: _____

Postez votre coupon au : 132, De La Rocque, St-Hilaire, Qc, J3H 4C6,
 ou composez sans frais le 1-800-561-2215,
 ou rendez vous sur le site web : www.vinsetvignobles.com



Vous
visez.
Nous
ciblons.

FORCE FINANCIÈRE EXCEL :

La force de l'éthique

Depuis plus de 25 ans, FORCE FINANCIÈRE EXCEL a forgé les outils de son développement. Aujourd'hui, elle rayonne dans tout le Québec à travers 7 bureaux régionaux et une équipe de plus de 1000 conseillers.

Avec une philosophie de gestion fondée sur un code d'éthique et des règles de conduite professionnelle très strictes, FORCE FINANCIÈRE EXCEL vise les plus hauts standards en matière de qualité et d'intégrité.

TOUT À UNE SEULE ENSEIGNE

- Assurances de personnes
- Prestations du vivant
- Maladies graves
- Soins de longue durée
- Assurance et rentes collectives
- Investissements Excel
- Prêts hypothécaires
- Planification financière
- Assurance voyage



FORCE FINANCIÈRE
EXCEL

Vous visez. Nous ciblons.

www.grouperexcel.com

BUREAUX RÉGIONAUX

Brossard	450 923-6044
Gatineau	819 777-9235
Granby	450 776-6533
Laval	450 668-7700
Québec	418 624-8224
Saint-Georges-de-Beauce	418 228-3488
Sherbrooke	819 566-7070

Répertoire des annonceurs

Le Patient - Vol. 1 no 2

LE GROUPE JEAN COUTU www.jeancoutu.com	1
SANOFI AVENTIS www.sanofi-aventis.ca	
ALTACE ^{MC}	2 / 67-68-69-70-71-72
LANTUS	38-39 / 65-66
SOCIÉTÉ CANADIENNE DU CANCER www.cancer.ca	34
DALE PARIZEAU LM www.dplm.com/fmoq	37
OPTIMUM GESTION DE PLACEMENTS INC. www.optimumgestion.com	51
MERCK FROSST www.merckfrosst.ca	11
BMS www.bmscanada.ca	
CARDIOLITE	Insertion / 73-74
ROCHE DIAGNOSTICS www.rochediagnostics.ca	76
BANQUE NATIONALE www.bnc.ca/professionnelssante	75
FONDATION DITÉ DE LA SANTÉ	25
PLANIMÉDIC planimedic@planimedic.com	15
ORDRE DES OPTOMÉTRISTES DU QUÉBEC www.ooq.org	49

LE PATIENT ACCEPTE LES PETITES ANNONCES

Information :

Ronald Lapierre
(514) 331-0661
multiconcept@sympatico.ca

Jean-Paul Marsan
(514) 737-9979
jpmarsan@sympatico.ca

LE PATIENT
LE SEUL MAGAZINE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN

À NE PAS MANQUER
DANS LE PROCHAIN
NUMÉRO :

**UN DOSSIER
COMPLET SUR
LA DYSLÉPIDÉMIE
ET LES MALADIES
CARDIOVASCULAIRES**



Insuline glargine (ADN recombiné)
Solution injectable de 100 U/mL

Classification thérapeutique
Analogue recombiné de l'insuline humaine à action prolongée

Antidiabétique

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Sous-cutanée	Solution injectable dosée à 100 U/mL	Zinc, m-crésol, glycérine à 85 % et eau pour injection; acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium pour ajuster le pH.

DESCRIPTION

LANTUS (insuline glargine injectable [ADN recombiné]) est un analogue recombiné de l'insuline humaine à action prolongée destiné à l'administration par voie parentérale comme agent hypoglycémiant. LANTUS est obtenu par recombinaison génétique *in vitro* à partir de la culture d'une souche de laboratoire d'*Escherichia coli* (K12) non pathogène.

L'insuline glargine se distingue de l'insuline humaine naturelle par la substitution de l'acide aminé asparagine par 1 glycine à la position 21 de la chaîne A et par l'ajout de 2 arginines à la partie terminale C de la chaîne B (voir la section **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES – Substance médicamenteuse**).

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

LANTUS (insuline glargine injectable [ADN recombiné]) est un nouvel analogue de l'insuline humaine obtenu par recombinaison génétique pour administration unidimensionnelle par voie sous-cutanée, indiqué dans le traitement des patients de plus de 17 ans atteints de diabète de type 1 ou de type 2 devant prendre de l'insuline basale (à action prolongée) afin de maîtriser leur glycémie.

LANTUS est aussi indiqué dans le traitement des enfants atteints de diabète de type 1 devant prendre de l'insuline basale (à action prolongée) afin de maîtriser leur glycémie.

CONTRE-INDICATIONS

LANTUS (insuline glargine injectable [ADN recombiné]) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients qui entrent dans la composition de ce produit ou de son contenu. Voir la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** pour connaître la liste complète des ingrédients.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus courant d'un traitement par l'insuline, y compris LANTUS. Comme avec toute autre insuline, le moment d'apparition de la réaction hypoglycémique peut varier selon la préparation d'insuline. La surveillance glycémique est recommandée pour tous les patients diabétiques.

Tout changement d'insuline doit se faire avec prudence et uniquement sous surveillance médicale. Des changements dans la concentration, l'horaire d'administration, la marque (fabricant), le type (p. ex., insuline régulière, insuline NPH ou analogue de l'insuline), la source (animale, humaine) ou le procédé de fabrication (ADN recombiné vs origine animale) de l'insuline peuvent nécessiter un ajustement de la posologie. Si des hypoglycémies oraux sont administrés en concomitance, il se peut qu'on doive aussi en ajuster la dose. Lorsqu'on entreprend un traitement par LANTUS, les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être différents, moins prononcés ou même carrément absents, comme avec toute autre insuline. Compte tenu de l'effet prolongé de LANTUS administré par injection sous-cutanée, le rétablissement à la suite d'un épisode d'hypoglycémie pourrait être plus long.

On ne doit pas mélanger LANTUS avec une autre insuline ni le diluer dans une autre solution (voir la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Administration**). Le fait de diluer ou de mélanger LANTUS risque de troubler la solution et d'altérer de manière irréversible la pharmacocinétique de même que la pharmacodynamie (p. ex., début d'action, atteinte du pic maximal) de LANTUS et/ou de l'insuline mélangée. Le mélange de LANTUS et d'insuline humaine régulière juste avant l'injection chez le chien s'est soldé par un retard du début d'action et de l'atteinte de l'effet maximal de l'insuline humaine régulière. On a également observé une légère diminution de la biodisponibilité totale du mélange par rapport à celle de LANTUS et de l'insuline humaine régulière injectés séparément. On ne connaît pas la portée clinique chez l'humain de ces observations faites chez le chien.

Généralités L'administration de LANTUS (insuline glargine injectable [ADN recombiné]) par voie intraveineuse ou intramusculaire n'est pas indiquée. La durée d'action prolongée de l'insuline glargine dépend de son injection dans le tissu sous-cutané.

L'administration intraveineuse de la dose usuelle sous-cutanée pourrait se solder par une hypoglycémie grave.

La surveillance glycémique est recommandée pour tous les patients diabétiques.

Comme dans le cas de toute autre préparation d'insuline, l'administration de LANTUS est sujette à une variabilité interindividuelle de la réponse en fonction du temps, mais aussi à une variabilité intra-individuelle selon le moment de l'administration, le taux d'absorption dépendant de l'apport sanguin, de la température et de l'activité physique.

L'insuline peut entraîner une rétention sodique et de l'œdème, en particulier chez les patients dont l'équilibre métabolique, auparavant mal maîtrisé, s'est amélioré grâce à une insulinothérapie intensive.

Les patients ayant acquis des anticorps anti-insuline humaine peuvent présenter une hypersensibilité à d'autres insulines, d'où un risque d'hypoglycémie et/ou de réaction allergique croisée.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique Bien qu'aucune étude n'ait été réalisée chez des patients diabétiques atteints d'insuffisance hépatique, les besoins en insuline LANTUS peuvent être diminués en raison d'une déficience de la gluconéogenèse et de l'atténuation du métabolisme insulinoïque (voir la section **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques**).

Hypoglycémie Comme dans le cas de toute autre préparation d'insuline, l'administration de LANTUS peut entraîner des réactions hypoglycémiques, surtout au début du traitement. L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus courant des insulines. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent différer d'une personne à l'autre, ou encore être moins prononcés ou carrément absents dans certaines circonstances, notamment chez les patients dont l'équilibre glycémique est grandement amélioré, les personnes âgées, les patients qui présentent une neuropathie autonome, les patients dont l'hypoglycémie se manifeste graduellement, et chez ceux qui présentent un diabète depuis longtemps, une maladie mentale ou qui prennent certains médicaments en concomitance, comme des bêta-bloquants. L'hypoglycémie peut survenir à la suite de l'utilisation d'autres substances, dont l'alcool, les médicaments contre les troubles psychiatriques, les drogues illicites et les contraceptifs sous forme de comprimés, d'injections et de timbres (voir la section **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament**). De telles situations peuvent provoquer une hypoglycémie grave (entraînant éventuellement une perte de conscience) sans que le patient n'en perçoive les signes.

Le moment d'apparition de la réaction hypoglycémique dépend du profil d'activité de l'insuline administrée et risque donc de varier si l'on modifie le traitement ou l'horaire d'administration du médicament. Comme avec toute autre insuline, on doit faire preuve d'une prudence accrue (y compris resserrer la surveillance glycémique) chez les populations davantage exposées aux séquelles cliniques graves d'un épisode d'hypoglycémie.

Dans une étude clinique, l'injection intraveineuse d'insuline glargine et d'insuline humaine régulière a produit des symptômes d'hypoglycémie ou des réponses des hormones de contre-régulation similaires, tant chez les sujets sains que chez les patients adultes souffrant de diabète de type 1.

Système immunitaire L'administration d'insuline peut entraîner la production d'anticorps anti-insuline. Au cours des essais cliniques, on a observé une réactivité croisée des anticorps anti-insuline humaine et anti-insuline glargine similaires dans les groupes de traitement par l'insuline NPH et par l'insuline glargine, et les pourcentages de hausse et de baisse des titres ont été semblables. On n'a pas établi de corrélation, dans l'un ou l'autre des groupes de traitement, entre la hausse et la baisse de ces titres d'anticorps et les changements dans les taux d'HbA_{1c} ou les besoins totaux en insuline. En théorie, la présence de tels anticorps anti-insuline nécessiterait un ajustement de la dose d'insuline afin de corriger la tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie, mais aucun ajustement de cette nature n'a été constaté lors de l'analyse des données d'essais cliniques et de postcommercialisation disponibles sur LANTUS.

Réaction au point d'injection et réactions allergiques Comme avec toute autre insulinothérapie, une lipodystrophie peut se produire au point d'injection de LANTUS et risquer de retarder l'absorption de l'insuline. Rougeur, douleur, démangeaisons, urticaire, enflure et inflammation font partie des autres réactions possibles au point d'injection. Pour contrer ou minimiser ces réactions, on recommande de faire la rotation des points d'injection dans une même région d'administration. La plupart des réactions mineures à l'insuline se résorbent en quelques jours ou en quelques semaines.

Les réactions allergiques immédiates sont rares. De telles réactions à l'insuline (y compris à l'insuline glargine) ou à l'un des ingrédients entrant dans sa composition peuvent prendre la forme de réactions cutanées généralisées, d'un œdème de Quincke, d'un bronchospasme, d'hypotension ou d'un choc et risquent de mettre la vie du patient en danger.

On a rapporté une fréquence plus élevée de douleur au point d'injection avec LANTUS qu'avec l'insuline humaine NPH (2,7 % avec l'insuline glargine vs 0,7 % avec l'insuline humaine NPH). En général, la douleur au point d'injection a été d'intensité légère et n'a pas nécessité l'arrêt du traitement. D'autres types de réactions au point d'injection pouvant avoir un lien de causalité avec le traitement sont survenus à la même fréquence tant avec l'insuline glargine qu'avec l'insuline humaine NPH.

Affections concomitantes Les besoins en insuline peuvent être modifiés par la présence de troubles concomitants, qu'il s'agisse d'une infection, d'une maladie physique, de troubles émotionnels ou de stress.

Fonction rénale Bien qu'aucune étude n'ait été réalisée chez des patients diabétiques atteints d'insuffisance rénale, les besoins en insuline LANTUS peuvent être diminués en raison de l'atténuation du métabolisme insulinoïque (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières**). Une surveillance plus étroite de la glycémie de même qu'un ajustement posologique de l'insuline ou des analogues de l'insuline, incluant LANTUS, peuvent s'imposer chez les patients qui présentent une dysfonction rénale.

Populations particulières

Femmes enceintes Effets tératogènes : On ne dispose d'aucune étude clinique rigoureuse sur l'administration d'insuline glargine chez la femme enceinte. Il est essentiel de maintenir un équilibre métabolique optimal chez les patientes diabétiques et chez celles qui ont des antécédents de diabète gestationnel, avant la conception et durant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse, mais ils augmentent en général au cours des deuxième et troisième trimestres pour finalement diminuer rapidement après l'accouchement. Une surveillance étroite de la glycémie est donc essentielle chez ces patientes. (Voir aussi la **MONOGRAPHIE DE PRODUIT, la Partie II: Toxicologie – Études de génotoxicité et de reproduction**)

Femmes qui allaitent On ne sait pas si l'insuline glargine est excrétée en quantité importante dans le lait maternel. De nombreux médicaments, y compris l'insuline humaine, sont excrétés dans le lait maternel. Par conséquent, on doit faire preuve de prudence si l'on prescrit LANTUS à une femme qui allaite. Un ajustement de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut être indiqué chez ces patientes.

Enfants (>6 ans) L'innocuité et l'efficacité de LANTUS ont été établies chez l'enfant de plus de 6 ans atteint de diabète de type 1 (voir les sections **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques** et **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**).

Personnes âgées (>65 ans) Au cours des études cliniques comparant l'insuline glargine à l'insuline humaine NPH, 583 des 3980 patients présentant un diabète de type 1 ou de type 2 avaient 65 ans ou plus. La seule différence relevée sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité dans ce sous-groupe par rapport à la population globale, a été une hausse prévisible de la fréquence des événements cardiovasculaires, tant chez les patients traités par l'insuline glargine que chez ceux traités par l'insuline humaine NPH.

Chez la personne diabétique âgée, la dose initiale, les paliers d'augmentation et la dose d'entretien doivent être ajustés avec prudence afin d'éviter les réactions hypoglycémiques.

L'hypoglycémie peut être difficile à reconnaître chez la personne âgée (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hypoglycémie**). En effet, chez la personne âgée, la détérioration progressive de la fonction rénale peut s'accompagner d'une baisse constante des besoins en insuline. Une surveillance rigoureuse de la glycémie et l'ajustement posologique de l'insuline ou de ses analogues, y compris LANTUS, peuvent être nécessaires (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale**).

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Diabète de type 1 et de type 2 chez l'adulte Les effets indésirables les plus fréquents liés à l'emploi de LANTUS (insuline glargine injectable [ADN recombiné]) sont les suivants :

Organisme entier: réaction allergique (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Peau et annexes cutanées: réaction au point d'injection, lipodystrophie, prurit et éruption cutanée (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Autres: production d'anticorps (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**) et hypoglycémie (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Fonction visuelle: Un changement marqué de l'équilibre glycémique peut causer un déficit visuel passager en raison d'une altération temporaire de l'équilibre des fluides oculaires et de l'indice de réfraction du cristallin.

Le maintien de l'équilibre glycémique à long terme réduit le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Cependant, comme avec toute autre insulinothérapie, l'intensification du traitement et l'amélioration rapide de l'équilibre glycémique peuvent entraîner une aggravation temporaire de la rétinopathie diabétique.

Chez les patients atteints d'une rétinopathie proliférative, en particulier si elle n'est pas traitée par photocoagulation, des épisodes d'hypoglycémie grave peuvent provoquer une amourose temporaire.

Dans le cadre d'études cliniques, on a évalué les cas de rétinopathie à l'aide de rapports d'effets indésirables rétiniques et de clichés rétinographiques. Le nombre d'effets indésirables rétiniques signalés dans les groupes recevant LANTUS et l'insuline humaine NPH était comparable, ce qui suggère que les patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2. La progression de la rétinopathie était établie par rétinographie au moyen d'un protocole de graduation issu de l'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS). Lors d'une étude clinique à laquelle participaient des patients atteints de diabète de type 2, les clichés rétinographiques ont révélé une différence quant au nombre de sujets présentant une progression d'au moins 3 paliers dans l'échelle ETDRS au cours d'une période de 6 mois (7,5 % dans le groupe recevant LANTUS vs 2,7 % dans le groupe recevant l'insuline humaine NPH). On n'a pu établir la pertinence globale de ce résultat isolé en raison du petit nombre de participants à l'étude, de la courte période de suivi et du fait que ce résultat n'a pas été observé dans d'autres études cliniques.

Diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent

Les effets indésirables survenus chez au moins 1 % des patients traités par LANTUS lors d'un essai clinique mené chez l'enfant sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 1. Effets indésirables survenus à une fréquence ≥1% dans le cadre de l'étude 3003 présentés par système ou appareil (pourcentage de fréquence)

Effet indésirable (diagnostic) Système ou appareil/terme codé	Nombre (%) de sujets	
	LANTUS n=174	Insuline humaine NPH n=175
Organisme entier		
Infection	24 (13,8)	31 (17,7)
Lésion accidentelle	5 (2,9)	4 (2,3)
Douleurs abdominales	2 (1,1)	2 (1,1)
Réaction allergique	2 (1,1)	— (—)
Syndrome grippal	— (—)	3 (1,7)
Douleurs aux membres	2 (1,1)	— (—)
Appareil digestif		
Gastro-entérite	8 (4,6)	10 (5,7)
Diarrhée	2 (1,1)	2 (1,1)
Maux de gorge	2 (1,1)	— (—)
Système endocrinien		
Diabète sucré	1 (0,6)	4 (2,3)
Point d'injection		
Masse au point d'injection	8 (4,6)	6 (3,4)
Réaction au point d'injection	5 (2,9)	6 (3,4)
Saignement au point d'injection	2 (1,1)	2 (1,1)
Métabolisme et nutrition		
Réaction hypoglycémique*	3 (1,7)	7 (4,0)
Hyperglycémie	1 (0,6)	3 (1,7)
Cétose	1 (0,6)	5 (2,9)
Lipodystrophie	3 (1,7)	2 (1,1)
Appareil locomoteur		
Fracture (non spontanée)	3 (1,7)	3 (1,7)
Troubles osseux	2 (1,1)	— (—)
Système nerveux		
Céphalées	6 (3,4)	5 (2,9)
Appareil respiratoire		
Infection des voies respiratoires supérieures	24 (13,8)	28 (16,0)
Pharyngite	13 (7,5)	15 (8,6)
Rhinite	9 (5,2)	9 (5,1)
Bronchite	6 (3,4)	7 (4,0)
Sinusite	5 (2,9)	5 (2,9)
Asthme	1 (0,6)	2 (1,1)
Aggravation de la toux	3 (1,7)	— (—)
Peau et annexes cutanées		
Dermatite fongique	1 (0,6)	2 (1,1)
Néoplasme cutané bénin	1 (0,6)	2 (1,1)
Éczéma	2 (1,1)	1 (0,6)
Zona	2 (1,1)	1 (0,6)
Urticaire	2 (1,1)	— (—)

* Les épisodes d'hypoglycémie sans gravité sont présentés séparément.

Étude 3003 : L'effet indésirable le plus fréquent a été la lipodystrophie, une conséquence connue des injections d'insuline, mais les cas étaient essentiellement bénins. Les manifestations au point d'injection ont été évaluées comme pouvant être liées au médicament chez 9 sujets (5,2 %) traités par LANTUS et chez 5 sujets (2,9 %) traités par l'insuline humaine NPH. Toutefois, aucun d'eux n'a dû abandonner l'étude en raison de ces manifestations.

Étude 3013 : Prolongation de l'étude 3003, soit une étude de suivi à long terme, non comparative, dans le cadre de laquelle on a observé, pendant une période de 201 à 1159 jours, 143 patients de l'étude 3003 qui avaient reçu LANTUS et qui étaient parvenus à un équilibre glycémique. Les effets indésirables les plus fréquents ont été les infections des voies respiratoires supérieures, une infection et la rhinite. Notons que lorsque l'on compare les résultats des études quant à l'innocuité des traitements, il faut tenir compte de différentes durées d'exposition.

Étude 4005 : Étude comparative avec randomisation et permutation croisée menée auprès de 26 sujets âgés de 12 à 20 ans qui ont reçu LANTUS associé à de l'insuline lispro et de l'insuline humaine NPH associée à de l'insuline humaine régulière. La répartition des effets indésirables a été semblable pour les 2 schémas posologiques. Les effets indésirables les plus fréquents ont été les infections des voies respiratoires supérieures et la gastro-entérite.

Les patients ayant participé aux essais cliniques sur LANTUS menés chez l'enfant avaient déjà reçu un traitement par l'insuline humaine NPH avant le début de l'étude, et ceux qui ont été randomisés dans le groupe de l'insuline humaine NPH ont entrepris l'étude selon le même schéma posologique que celui utilisé avant le début de l'étude. Cela pourrait être un facteur expliquant la plus grande fréquence des épisodes d'hypoglycémie observée dans le groupe traité par LANTUS pendant la période initiale d'ajustement posologique (mais non pas par la suite) au cours de ces essais, un accroissement des épisodes d'hypoglycémie étant à prévoir lors de la substitution d'une insuline à une autre et de l'ajustement de la dose de la nouvelle insuline.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Plusieurs substances peuvent modifier le métabolisme du glucose et donc nécessiter un ajustement de la dose d'insuline et une étroite surveillance glycémique.

Interactions médicament-médicament

Substances pouvant intensifier l'effet hypoglycémiant et la sensibilité à l'hypoglycémie : hypoglycémiant oraux, inhibiteurs de l'ECA, disopyramide, fibrates, fluoxétine, IMAO, pentoxifyline, propoxyphène, salicylés, analogues de la somatostatine (p. ex., octreotide) et antibiotiques sulfamides.

Substances pouvant atténuer l'effet hypoglycémiant : corticostéroïdes, danazol, diazoxide, diurétiques, sympathomimétiques (p. ex., épinéphrine, salbutamol et terbutaline), glucagon, isoniazide, dérivés de la phénothiazine, somatropine, hormones thyroïdiennes, œstrogènes, progestatifs (p. ex., contraceptifs oraux), inhibiteurs de protéase et antipsychotiques atypiques (p. ex., olanzapine et clozapine).

Par ailleurs, les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium et l'alcool peuvent intensifier ou au contraire atténuer les effets hypoglycémiant de l'insuline. La pentamine peut causer une hypoglycémie, qui peut ensuite être suivie d'une hyperglycémie. En outre, sous l'influence de sympatholytiques comme les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes d'hypoglycémie peuvent être moins marqués ou absents.

Interactions médicament-aliment Les interactions avec les aliments n'ont pas été documentées.

Interactions médicament-herbe médicinale Les interactions avec les produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été documentées.

Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire Les effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire n'ont pas été documentés.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques LANTUS (insuline glargine injectable [ADN recombiné]) est un nouvel analogue de l'insuline humaine obtenu par recombinaison génétique. Sa puissance est



CLASSE PHARMACOLOGIQUE :

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE :

L'emploi d'Altace (ramipril) est indiqué dans les cas suivants :

Traitement de l'hypertension essentielle :

Altace est indiqué pour le traitement de l'hypertension essentielle. Il peut être utilisé seul ou en association avec un diurétique thiazidique.

Altace doit normalement être utilisé chez les patients chez lesquels le traitement par un diurétique ou un bêtabloquant s'est révélé inefficace ou a été associé à des effets indésirables inacceptables. Altace peut également être essayé comme agent de premier recours chez les patients chez lesquels l'utilisation de diurétiques ou de bêtabloquants est contre-indiquée, ou chez les patients qui souffrent d'affections en présence desquelles ces médicaments provoquent fréquemment des effets indésirables graves. L'innocuité et l'efficacité d'Altace dans le traitement de l'hypertension rénovasculaire n'ont pas été établies; son utilisation n'est donc pas recommandée pour traiter cette affection. L'innocuité et l'efficacité de l'utilisation concomitante d'Altace et d'antihypertenseurs autres que les diurétiques thiazidiques ou la félépidine, un bloqueur des canaux calciques, n'ont pas été établies.

Traitement à la suite d'un infarctus aigu du myocarde :

L'administration d'Altace est indiquée à la suite d'un infarctus aigu du myocarde, chez les patients dont l'état clinique est stabilisé mais qui présentent des signes de dysfonction ventriculaire gauche, dans le but d'améliorer les chances de survie et de diminuer les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. On dispose en ce moment de peu de données sur le traitement des patients souffrant d'une insuffisance cardiaque grave (NYHA, classe IV) à la suite d'un infarctus du myocarde (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS — Appareil cardiovasculaire, Hypotension).

Prise en charge des patients présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires :

Altace peut être utilisé pour réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou de décès d'origine cardiovasculaire chez les patients âgés de plus de 55 ans qui présentent un risque élevé d'événements cardiovasculaires en raison d'antécédents de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral, de maladie vasculaire périphérique ou de diabète accompagné d'au moins 1 autre facteur de risque cardiovasculaire comme l'hypertension, un taux élevé de cholestérol total, un faible taux de cholestérol HDL, le tabagisme ou une microalbuminurie documentée.

Généralités

Personnes âgées (> 65 ans) : Bien que l'expérience clinique n'ait pas permis de mettre en lumière des différences entre la réaction au traitement chez les personnes âgées (> 65 ans) et chez les patients plus jeunes, on ne peut exclure une plus grande sensibilité chez certains individus plus âgés (voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE — Pharmacocinétique).

Enfants : L'innocuité et l'efficacité d'Altace chez les enfants n'ont pas été établies; son utilisation n'est donc pas recommandée dans ce groupe d'âge.

CONTRE-INDICATIONS :

L'emploi d'Altace est contre-indiqué :

- chez les patients qui sont hypersensibles à ce médicament, à l'un de ses ingrédients ou à tout autre inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). Pour connaître la liste complète des ingrédients, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement;
- chez les patients qui ont des antécédents d'œdème de Quincke;
- chez les femmes enceintes;
- chez les femmes qui allaitent.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS :

Mises en garde et précautions importantes

Lorsqu'ils sont utilisés durant la grossesse, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) peuvent causer des lésions au fœtus et même entraîner sa mort. Lorsque la grossesse est détectée, il faut interrompre le traitement par Altace le plus tôt possible.

Généralités

Toux : On a signalé une toux sèche et persistante qui ne disparaît habituellement qu'après l'interruption du traitement par Altace ou la diminution de la dose. Il faut alors évaluer la situation par le diagnostic différentiel de la toux (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

Vigilance du patient : Altace peut diminuer la vigilance du patient et sa vitesse de réaction, surtout en début de traitement (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

Appareil cardiovasculaire

Sténose aortique : Sur le plan théorique, l'administration de vasodilatateurs augmente le risque de diminution de l'irrigation coronarienne chez les patients présentant une sténose aortique parce que ces produits n'entraînent pas une baisse aussi importante de la postcharge.

Hypotension : On a signalé des cas d'hypotension symptomatique après l'administration d'Altace, généralement après la première ou la deuxième dose, ou lors de l'augmentation de celle-ci. Cette hypotension est plus probable chez les patients qui présentent un déficit hydrique causé par un traitement diurétique, un régime alimentaire hyposodique, une dialyse, une diarrhée ou des vomissements. Chez les patients qui présentent une cardiopathie ischémique ou une maladie vasculaire cérébrale, une chute excessive de la tension artérielle pourrait entraîner un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES — Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques : Traitement à la suite d'un infarctus aigu du myocarde. Prise en charge des patients présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires et Effets indésirables peu courants du médicament [$< 1\%$]). Appareil cardiovasculaire). Étant donnée la possibilité d'une chute de la tension artérielle chez ces patients, le traitement par Altace doit être amorcé sous étroite surveillance médicale. Cette surveillance doit être poursuivie durant les premières semaines de traitement et reprise chaque fois qu'on augmente la dose d'Altace. Chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque grave, associée ou non à une insuffisance rénale, le traitement par un inhibiteur de l'ECA peut provoquer une hypotension excessive et il a déjà été associé à de l'oligurie, à une azotémie progressive et, rarement, à une insuffisance rénale aiguë et à la mort. En présence d'hypotension, il faut placer le patient en position couchée et, si nécessaire, lui administrer une perfusion intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 %. Une réaction hypotensive passagère ne constitue pas nécessairement une contre-indication à l'administration ultérieure du médicament, qui peut habituellement être reprise sans difficulté lorsque la tension artérielle a augmenté après le rétablissement du volume sanguin. On doit toutefois considérer une diminution des doses d'Altace ou du diurétique administré en association. Si cette situation se présente chez les patients recevant le traitement à la suite d'un infarctus aigu du myocarde, il faut envisager l'interruption du traitement par Altace (voir les sections EFFETS INDÉSIRABLES — Effets indésirables du médicament observés au cours des

essais cliniques. Traitement à la suite d'un infarctus aigu du myocarde et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION — Posologie recommandée et ajustement posologique. Traitement à la suite d'un infarctus aigu du myocarde).

Système sanguin

Hyperkaliémie et utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique : Dans le cadre d'essais cliniques, on a observé des concentrations de potassium sérique élevées (plus de 5,7 mEq/L) chez environ 1 % des patients hypertendus traités par Altace. Dans la plupart des cas, il s'agissait d'anomalies isolées qui se sont résorbées malgré la poursuite du traitement. L'hyperkaliémie n'a nécessité l'interruption du traitement chez aucun des patients hypertendus. Les facteurs de risque d'hyperkaliémie peuvent inclure l'insuffisance rénale, le diabète sucré et l'usage concomitant d'agents pour traiter l'hypokaliémie ou d'autres médicaments associés à des élévations du potassium sérique (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES — Interactions médicament-médicament).

Neutropénie et agranulocytose : Les inhibiteurs de l'ECA ont provoqué des cas d'agranulocytose et de dépression de la moelle osseuse. On a signalé plusieurs cas d'agranulocytose, de neutropénie ou de leucopénie, mais on n'a pu déterminer s'ils étaient attribuables à Altace. L'expérience acquise avec le médicament révèle que ces cas sont rares. Une surveillance périodique de la numération leucocytaire doit être envisagée, surtout chez les patients atteints de connectivite vasculaire et/ou de troubles rénaux (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS — Surveillance et épreuves de laboratoire).

Fonction hépatique/biliaire

Des cas d'hépatite (atteinte hépatocellulaire et/ou cholestase) et d'élévation des concentrations d'enzymes hépatiques ou de bilirubine sérique sont survenus pendant un traitement par des inhibiteurs de l'ECA chez des patients présentant ou non des anomalies de la fonction hépatique avant le traitement. Dans la plupart des cas, ces anomalies ont rétrogradé lors de l'arrêt de l'administration du médicament. On a également signalé des élévations des concentrations d'enzymes hépatiques ou de bilirubine sérique chez des patients recevant Altace (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES). Si un patient recevant Altace présente des symptômes inexplicables, particulièrement pendant les premières semaines ou les premiers mois du traitement, il est recommandé de faire une série complète d'épreuves de la fonction hépatique et tout autre examen nécessaire. Au besoin, l'arrêt du traitement par Altace devrait être envisagé. Un essai adéquat n'a été réalisé chez les patients atteints de cirrhose ou d'autres dysfonctions hépatiques. Altace doit donc être utilisé avec beaucoup de précaution chez les patients présentant des anomalies hépatiques préexistantes. Chez ces patients, il faut procéder à des épreuves de la fonction hépatique avant de commencer l'administration du médicament et surveiller attentivement la réponse du patient ainsi que les effets du traitement sur le plan métabolique. Dans de rares cas, les inhibiteurs de l'ECA, y compris Altace, ont été associés à l'apparition d'un syndrome caractérisé par un ictere cholestasique évoluant vers une nécrose hépatique fulminante et (parfois) le décès du patient. Le mécanisme à l'origine de ce syndrome demeure cependant inexplicable. Par conséquent, les patients traités par un inhibiteur de l'ECA qui présentent un ictere ou une élévation marquée de leur concentration d'enzymes hépatiques doivent cesser l'utilisation du médicament et faire l'objet d'un suivi médical approprié.

Système immunitaire

Œdème de Quincke — tête et cou : On a signalé de l'œdème de Quincke chez des patients prenant des inhibiteurs de l'ECA, y compris Altace. L'œdème de Quincke, lorsqu'il est associé à une atteinte laryngée, peut être fatal. Si un stridor laryngé survient ou un œdème de Quincke au visage, aux extrémités, aux lèvres, à la langue ou à la glotte, on doit interrompre le traitement par Altace sans tarder; il faut traiter le patient de façon adéquate, et le surveiller étroitement jusqu'à ce que l'œdème disparaisse. Dans les cas où l'œdème est limité au visage et aux lèvres, le problème se résorbe généralement sans traitement, bien que des antihistaminiques puissent être utiles pour soulager les symptômes. Lorsque la langue, la glotte ou le larynx sont touchés et risquent d'obstruer les voies aériennes, il faut rapidement administrer un traitement adéquat (incluant, entre autres choses, l'administration sous-cutanée de 0,3 à 0,5 mL d'une solution d'adrénaline à 1:1 000) (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES — Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques. Traitement de l'hypertension essentielle et Effets indésirables peu courants du médicament [$< 1\%$]). Organisme entier).

Œdème de Quincke — intestin : Un œdème de Quincke touchant les voies intestinales a été signalé chez certains patients qui recevaient des inhibiteurs de l'ECA. Les patients présentaient des douleurs abdominales (avec ou sans nausées ou vomissements), parfois accompagnées d'un œdème de Quincke facial. Les symptômes se sont résorbés à l'arrêt du traitement. On a observé que l'incidence d'œdème de Quincke pendant le traitement par un inhibiteur de l'ECA était plus élevée chez les personnes de race noire. Chez les patients ayant des antécédents d'œdème de Quincke non relié à un traitement par un inhibiteur de l'ECA, le risque d'œdème de Quincke est plus élevé lorsqu'ils reçoivent un inhibiteur de l'ECA (voir la section CONTRE-INDICATIONS). Un œdème de Quincke, dans lequel on inclut également l'œdème laryngé, peut survenir surtout après l'administration de la première dose d'Altace.

Réactions anaphylactiques aux membranes pendant l'hémodialyse : On a signalé des réactions anaphylactiques chez des patients dialysés au moyen de membranes à haute perméabilité (p. ex., celles composées de polyacrylonitrile (PAN)) et traités concomitamment par un inhibiteur de l'ECA. Il faut arrêter la dialyse sans délai en présence de symptômes tels que les nausées, les crampes abdominales, les sensations de brûlure, l'œdème de Quincke, l'essoufflement et l'hypotension grave. Ces symptômes ne sont pas soulagés par les antihistaminiques. Chez ces patients, il faut envisager l'utilisation d'un autre type de membrane à dialyse ou d'une classe différente d'antihypertenseurs.

Réactions anaphylactiques pendant l'aphérese des LDL : Dans de rares cas, des patients recevant des inhibiteurs de l'ECA ont éprouvé des réactions anaphylactiques potentiellement mortelles lors de l'aphérese des lipoprotéines de basse densité (LDL) par sulfate de dextran. L'interruption temporaire du traitement par les inhibiteurs de l'ECA avant chaque aphasérese a permis d'éviter la survenue de ces réactions.

Réactions anaphylactiques pendant la désensibilisation : Chez des patients recevant des inhibiteurs de l'ECA, pendant un traitement de désensibilisation par injection de venin d'hyménoptères (abeilles, guêpes, etc.), on a signalé des cas isolés de réaction anaphylactique prolongée, mettant en danger la vie de ces patients. On a donc interrompu temporairement, pendant au moins 24 heures, le traitement par les inhibiteurs de l'ECA chez ces patients et constaté la disparition de ce type de réaction, qui a toutefois réapparu à l'occasion d'une nouvelle provocation par inadvertance.

Considérations périopératoires

Utilisation en chirurgie et en anesthésie : Chez les patients qui subissent une chirurgie ou une anesthésie avec des agents provoquant de l'hypotension, Altace peut inhiber la formation d'angiotensine II secondaire à la libération compensatrice de rénine. En cas d'hypotension considérée comme étant due à ce mécanisme, la correction peut se faire au moyen d'une recharge volumique.

Fonction rénale

L'inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone a entraîné des changements de la fonction rénale chez les individus prédisposés. Chez les patients dont la fonction rénale peut être dépendante de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone, comme ceux présentant une sténose vasculaire rénale bilatérale, une sténose vasculaire rénale unilatérale alors qu'un seul rein est présent, ou encore une

insuffisance cardiaque grave, le traitement par des agents qui inhibent ce système a été associé à de l'oligurie, à une azotémie progressive et, rarement, à une insuffisance rénale aiguë et à la mort. Chez les patients prédisposés, l'utilisation concomitante d'un diurétique peut faire augmenter le risque davantage. Une évaluation appropriée de la fonction rénale devrait accompagner l'utilisation d'Altace. Altace doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale parce que ceux-ci peuvent avoir besoin de doses plus faibles ou moins fréquentes (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Durant un traitement en présence d'insuffisance rénale, il faut exercer une surveillance étroite de la fonction rénale en utilisant les moyens jugés appropriés.

Populations particulières

Femmes enceintes : Administrés à des femmes enceintes, les inhibiteurs de l'ECA peuvent constituer une cause de morbidité et de mortalité fœtale et néonatale. Dès que la grossesse est détectée, il faut interrompre le traitement par Altace.

L'utilisation des inhibiteurs de l'ECA pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse a été associée à des lésions fœtales et néonatales, incluant l'hypotension, l'hypoplasie crânienne néonatale, l'anurie, l'insuffisance rénale réversible ou irréversible et la mort. On a également signalé de l'oligohydramnios qui semblait causé par une diminution de la fonction rénale du fœtus; ces cas étaient associés à une contracture des membres, à une malformation craniofaciale et à un développement pulmonaire hypoplasique du fœtus.

On a également rapporté des naissances prématurées, une persistance du canal artériel et d'autres malformations cardiaques structurales, ainsi que des malformations neurologiques, à la suite d'une exposition aux inhibiteurs de l'ECA au cours du premier trimestre de la grossesse. Les nourrissons exposés *in utero* aux inhibiteurs de l'ECA doivent faire l'objet d'une étroite surveillance afin de déceler une hypotension, une oligurie ou une hyperkaliémie possibles. En cas d'oligurie, il faut prendre les mesures nécessaires pour maintenir la tension artérielle et l'irrigation rénale. Il peut également être nécessaire de procéder à une exsanguino-transfusion ou à une dialyse pour faire augmenter la tension artérielle ou compenser une altération de la fonction rénale; toutefois, l'expérience limitée avec ces méthodes n'a pas permis de les associer à des avantages cliniques significatifs.

De plus, on ne sait pas si le ramipril ou le ramiprilate peuvent être éliminés de l'organisme par hémodialyse.

Données chez l'animal : On n'a observé aucun effet tératogène attribuable au ramipril dans les études effectuées chez des rates, des lapines et des macaques femelles gravides. Les doses utilisées étaient de 10, 100 ou 1 000 mg/kg chez les rates (soit 2 500 fois la dose maximale chez l'humain), de 0,4, 1,0 ou 2,5 mg/kg chez les lapines (soit 6,25 fois la dose maximum chez l'humain) et 5, 50 ou 500 mg/kg chez les macaques femelles (soit 1 250 fois la dose maximale chez l'humain). Chez les rates, la dose la plus élevée a provoqué une diminution de la consommation de nourriture entraînant une baisse du poids des petits à la naissance et une diminution du gain pondéral durant la période de lactation. Chez les mères lapines, on a rapporté de la mortalité (dose élevée et moyenne) ainsi qu'une perte pondérale et chez les mères macaques, de la mortalité (dose élevée et moyenne), des vomissements et une diminution du gain pondéral.

Femmes qui allaitent : On a pu observer la présence de concentrations d'inhibiteurs de l'ECA dans le lait maternel. L'emploi d'Altace est contre-indiqué pendant l'allaitement.

Enfants : L'innocuité et l'efficacité d'Altace chez les enfants n'ont pas été établies; son utilisation n'est donc pas recommandée dans ce groupe d'âge.

Personnes âgées (> 65 ans) : Bien que l'expérience clinique n'ait pas permis de mettre en lumière des différences entre la réaction au traitement chez les personnes âgées (> 65 ans) et chez les patients plus jeunes, on ne peut exclure une plus grande sensibilité chez certains individus plus âgés (voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE — Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Surveillance hématologique : Une surveillance périodique de la numération leucocytaire doit être envisagée en vue de déceler la présence éventuelle d'une leucopénie. Il est recommandé d'assurer une surveillance plus fréquente durant la phase initiale du traitement, de même que chez les patients qui présentent une insuffisance rénale ou une maladie du collagène préexistante (p. ex., un lupus érythémateux ou une sclérodémie) ou qui reçoivent d'autres médicaments pouvant modifier leur profil sanguin.

Surveillance de la fonction rénale : Une évaluation appropriée de la fonction rénale devrait accompagner l'utilisation d'Altace. Durant un traitement en présence d'insuffisance rénale, il faut exercer une surveillance étroite de la fonction rénale en utilisant les moyens jugés appropriés.

Renseignements au patient

Appareil cardiovasculaire

Hypotension : Il faut aviser les patients de signaler les sensations de tête légère, surtout au cours des premiers jours du traitement par Altace. De plus, il faut leur dire d'arrêter de prendre leur médicament et de consulter leur médecin si une syncope survient. On doit également prévenir tous les patients qu'une transpiration abondante et une déshydratation importante peuvent entraîner une chute excessive de la tension artérielle, car ces phénomènes entraînent une diminution du volume de liquides organiques. D'autres événements, tels que les vomissements ou la diarrhée, peuvent causer un déficit hydrique qui peut provoquer une chute de la tension artérielle; les patients doivent être avisés de consulter leur médecin si l'une de ces situations survient.

Système sanguin

Hyperkaliémie et utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique : On doit prévenir les patients de ne pas utiliser de succédanés du sel contenant du potassium sans avoir d'abord consulté leur médecin.

Neutropénie et agranulocytose : Les patients doivent être avisés de signaler rapidement à leur médecin tout signe d'infection (p. ex., mal de gorge, fièvre), car il pourrait s'agir d'un signe de neutropénie (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

Fonction hépatique/biliaire

Il faut dire aux patients de consulter leur médecin s'ils présentent des symptômes qui pourraient être le signe de troubles hépatiques. Ces symptômes peuvent être de type viral dans les premières semaines ou les premiers mois du traitement (tels que la fièvre, les maux de tête, les douleurs musculaires, les éruptions cutanées ou l'adénopathie qui sont tous des indicateurs de réaction d'hypersensibilité). Les douleurs abdominales, les nausées ou les vomissements, la perte d'appétit, l'ictère, les démanagements ou tout autre symptôme inexplicable apparaissant lors du traitement peuvent également être des signes de dysfonction hépatique.

Système immunitaire

Œdème de Quincke : Les patients doivent en être prévenus, et il faut leur dire de signaler sans délai toute signification ou symptôme laissant croire à un œdème de Quincke, tel que le gonflement du visage, des extrémités, des yeux, des lèvres ou de la langue et les difficultés à avaler ou à respirer. Ils doivent immédiatement cesser de prendre Altace et consulter leur médecin.

Populations particulières

Femmes enceintes : Étant donné que l'utilisation d'Altace pendant la grossesse peut causer des lésions et même la mort du fœtus, il faut aviser les patientes de communiquer rapidement avec leur médecin si elles deviennent enceintes et de cesser leur traitement par Altace.

EFFETS INDESIRABLES :

Aperçu des effets indésirables du médicament

Comme Altace est un antihypertenseur, les effets indésirables les plus courants qu'il peut entraîner sont directement liés à son effet hypotenseur. On a évalué l'innocuité à long terme du ramipril administré en monothérapie chez des patients hypertendus. Les effets indésirables graves signalés le plus souvent ont été l'hypotension (0,1 %); l'infarctus du myocarde (0,3 %); l'accident vasculaire cérébral (0,1 %); l'œdème (0,2 %); la syncope (0,1 %). Un œdème de Quincke est survenu chez 0,1 % des patients traités par le ramipril en association avec un diurétique. Les effets indésirables les plus fréquents survenus au cours des essais cliniques ont été les céphalées (15,1 %); les étourdissements (3,7 %); l'asthénie (3,7 %); les douleurs thoraciques (2,0 %); les nausées (1,8 %); l'œdème périphérique (1,8 %); la somnolence (1,7 %); l'impotence (1,5 %); les éruptions cutanées (1,4 %); l'arthrite (1,1 %); la dyspnée (1,1 %). On a dû arrêter le traitement en raison des effets indésirables chez 0,8 % des patients traités par Altace. Environ 1 % des patients ayant pris part aux essais cliniques comparatifs réalisés en Amérique du Nord ont dû interrompre leur traitement en raison de la toux. Les effets indésirables observés chez plus de 1 % des patients traités par le ramipril à la suite d'un infarctus aigu du myocarde (étude AIRE) et pour lesquels on a pu établir un lien causal possible ou probable avec le médicament à l'essai ont été l'hypotension, l'augmentation de la toux, les étourdissements et les vertiges, les nausées et les vomissements, l'angine de poitrine, l'hypotension orthostatique, la syncope, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance cardiaque grave ou résistante, l'infarctus du myocarde, les vomissements, les céphalées, des anomalies de la fonction rénale, des douleurs thoraciques anormales et la diarrhée. Il a fallu interrompre le traitement en raison des effets indésirables chez 36,7 % des patients ayant subi un infarctus aigu du myocarde et qui recevaient le ramipril comparativement à 40,8 % des patients qui recevaient un placebo. Le profil d'innocuité d'Altace chez les patients présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires (étude HOPE) concordait avec les résultats de la surveillance post-commercialisation. Les motifs d'abandon du traitement ont été la toux (ramipril : 7,3 %; placebo : 1,8 %), l'hypotension et les étourdissements (ramipril : 1,9 %; placebo : 1,5 %) et l'œdème (ramipril : 0,4 %; placebo : 0,2 %).

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des manifestations indésirables liées aux médicaments et pour l'estimation des taux.

Traitement de l'hypertension essentielle

On a évalué l'innocuité d'Altace chez plus de 4000 patients hypertendus. Environ 500 d'entre eux étaient des patients âgés qui ont participé à des essais comparatifs. L'innocuité à long terme a été évaluée chez près de 700 patients traités durant 1 an et parfois plus. L'incidence des effets indésirables n'a pas augmenté chez les patients âgés ayant tout reçu la même dose quotidienne. On n'a pu établir de relation entre la fréquence globale des effets indésirables et la durée du traitement d'une part et la dose quotidienne totale d'autre part. Dans le cadre des essais cliniques avec témoins placebo réalisés en Amérique du Nord sur le traitement de l'hypertension par le ramipril administré en monothérapie ($n = 972$), on a signalé les effets indésirables graves suivants : hypotension (0,1 %), infarctus du myocarde (0,3 %), accident vasculaire cérébral (0,1 %), œdème (0,2 %), syncope (0,1 %). Parmi tous les patients d'Amérique du Nord ayant pris du ramipril ($n = 1244$), l'œdème de Quincke est survenu chez 0,1 % des patients traités par le ramipril en association avec un diurétique. Si on considère maintenant les essais cliniques auxquels ont participé des patients hypertendus traités par Altace administré en monothérapie pendant au moins 1 an ($n = 651$), les effets indésirables les plus fréquents étaient les suivants : céphalées (15,1 %), étourdissements (3,7 %), asthénie (3,7 %), douleurs thoraciques (2,0 %), nausées (1,8 %), œdème périphérique (1,8 %), somnolence (1,7 %), impotence (1,5 %), éruptions cutanées (1,4 %), arthrite (1,1 %), dyspnée (1,1 %). On a dû arrêter le traitement à cause des effets indésirables chez 5 patients (0,8 %). Dans le cadre d'essais comparatifs avec témoins placebo, on a observé un excès d'infections des voies respiratoires supérieures et de syndrome grippal dans les groupes recevant le ramipril. Ces essais ayant été réalisés avant que la relation existant entre la toux et les inhibiteurs de l'ECA n'ait été reconnue, il est possible que dans certains cas, la toux ait été causée par le ramipril. Dans un essai ultérieur, d'une durée de 1 an, on a observé une augmentation de la toux chez presque 12 % des patients traités par Altace, et on a dû interrompre le traitement chez environ 4 % d'entre eux. Il a fallu faire de même chez environ 1 % des patients traités par Altace administré en monothérapie dans le cadre des essais comparatifs nord-américains ($n = 972$), toujours à cause de la toux.

Traitement à la suite d'un infarctus aigu du myocarde

Dans le cadre d'un essai clinique comparatif, on a administré Altace à 1 004 patients ayant subi un infarctus aigu du myocarde peu auparavant. Dans les 2 groupes, le groupe expérimental et le groupe placebo, on a observé que l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque, la fibrillation auriculaire, la maladie vasculaire périphérique et l'infection des voies urinaires étaient plus fréquents chez les personnes âgées que chez les patients plus jeunes. Quant aux troubles gastro-intestinaux, ils étaient plus fréquents chez les patients âgés qui prenaient du ramipril. D'autre part, la toux et l'hypotension étaient plus fréquentes chez les femmes qui recevaient le ramipril. Les tableaux ci-dessous présentent les effets indésirables (sauf les anomalies de laboratoire) pour lesquels on a pu établir un lien causal possible ou probable avec le médicament à l'essai et qu'on a observés chez plus de 1 % des patients stabilisés présentant des signes cliniques d'insuffisance cardiaque et traités par Altace à la suite d'un infarctus aigu du myocarde. Les données sur l'incidence proviennent de l'étude AIRE (*Acute Infarction Ramipril Efficacy*). Le suivi a duré de 6 à 48 mois dans cet essai (suivi moyen de 15 mois).

Tableau 1 : Pourcentage des patients présentant des effets indésirables ayant un lien causal possible ou probable avec le médicament à l'essai — Essai avec témoins placebo sur la mortalité (AIRE)

Effet indésirable	Ramipril (n = 1 004)	Placebo (n = 982)
Hypotension	10,7	4,7
Augmentation de la toux	7,6	3,7
Étourdissements, vertige	5,6	3,9
Nausées, vomissements	3,8	3,9
Angine de poitrine	2,9	2,0
Hypotension orthostatique	2,2	1,4
Syncope	2,1	1,4
Insuffisance cardiaque	2,0	2,2
Insuffisance cardiaque grave ou résistante	2,0	3,0
Infarctus du myocarde	1,7	1,7
Vomissements	1,6	0,5
Céphalées	1,2	0,8
Anomalie de la fonction rénale	1,2	0,5
Douleurs thoraciques anormales	1,1	0,9
Diarrhée	1,1	0,4

Tableau 2 : Pourcentage des patients présentant des effets indésirables graves ayant un lien causal possible avec le médicament à l'essai — Essai avec témoins placebo sur la mortalité (AIRE)

Effet indésirable	Altace (n = 1 004)	Placebo (n = 982)
Hypotension	3,0 %	1,1 %
Angine de poitrine	2,0 %	1,2 %
Insuffisance cardiaque grave ou résistante	1,9 %	2,9 %
Infarctus du myocarde	1,7 %	1,7 %
Insuffisance cardiaque	1,5 %	2,0 %
Syncope	1,3 %	0,8 %
Douleurs thoraciques	0,7 %	0,9 %
Nausées	0,6 %	0,5 %
Vomissements	0,5 %	0,1 %
Étourdissements	0,5 %	0,5 %
Anomalie de la fonction rénale	0,5 %	0,2 %
Infection respiratoire	0,2 %	0,0 %
Hypotension orthostatique	0,2 %	0,2 %
Céphalées	0,1 %	0,0 %

On a rapporté quelques décès isolés, associés à l'utilisation du ramipril, et qui semblent liés à l'hypotension (ce qui inclut les décès qui ont suivi l'administration de la première dose), mais il est difficile de distinguer s'ils sont attribuables au médicament à l'essai ou à l'évolution naturelle de la maladie sous-jacente (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS — Appareil cardiovasculaire, Hypotension). Il a fallu interrompre le traitement à cause des effets indésirables chez 368 des 1 004 patients ayant subi un infarctus aigu du myocarde et qui recevaient le ramipril (soit 36,7 %), comparativement à 401 patients sur les 982 qui recevaient un placebo (soit 40,8 %).

Prise en charge des patients présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires

Dans le cadre de l'étude HOPE (*Heart Outcome Prevention Evaluation*), chez les 6 445 patients traités par le ramipril, le profil d'innocuité d'Altace concordait avec les résultats de la surveillance post-commercialisation. Les motifs d'abandon du traitement, dont la fréquence a été plus élevée dans le groupe ramipril que dans le groupe placebo, ont été la toux (ramipril : 7,3 %; placebo : 1,8 %), l'hypotension et les étourdissements (ramipril : 1,9 %; placebo : 1,5 %) et l'œdème (ramipril : 0,4 %; placebo : 0,2 %).

Effets indésirables peu courants du médicament (< 1 %)

Les effets indésirables sur le plan clinique survenus chez moins de 1 % des patients traités par Altace lors d'essais cliniques comparatifs, ou observés après commercialisation, sont énumérés ci-dessous par système ou appareil :

Organisme entier :

Appareil cardiovasculaire : hypotension symptomatique, syncope, angine de poitrine, arthralgie, douleur thoracique, palpitations, tachycardie, infarctus du myocarde, troubles vasculaires cérébraux (y compris les accidents ischémiques cérébraux).

SNC : anxiété, amnésie, confusion, convulsions, dépression, perte de l'ouïe, insomnie, nervosité, névralgie, neuropathie, parésie, polyneuropathie, somnolence, acouphène, tremblements, vertige, troubles de la vue.

Peau : réactions apparentes d'hypersensibilité (se manifestant par l'urticaire, le prurit ou une éruption cutanée, accompagnés ou non de fièvre), photosensibilité, purpura, érythème polymorphe, pemphigus, syndrome de Stevens-Johnson. D'autres réactions de la peau et des muqueuses peuvent également survenir : exacerbation du psoriasis, exanthème maculopapuleux, exanthème psoriasisiforme, exanthème et érythème pemphigoïde, nécrolyse épidermique toxique, onycholyse.

Appareil digestif : insuffisance hépatique, ictère cholestasique, douleurs abdominales (s'accompagnant quelquefois de changements enzymatiques laissant croire à une pancréatite), pancréatite, anorexie, constipation, diarrhée, sécheresse de la bouche, dyspepsie, dysphagie, gastro-entérite, hépatite, nausées, pyalisme, altération du goût et de l'odorat, vomissements. Dans de rares cas, les inhibiteurs de l'ECA, y compris Altace, ont été associés à l'apparition d'un syndrome caractérisé par un ictère cholestasique évoluant vers une nécrose hépatique fulminante et (parfois) le décès du patient.

Sang : agranulocytose, leucopénie, éosinophilie, thrombocytopénie, pancytopenie, anémie hémolytique.

Fonction rénale :

élévation des concentrations d'azote uréique sanguin (BUN) et de créatinine sérique.

Appareil respiratoire :

augmentation de la toux.
Autres : arthralgie, arthrite, dyspnée, œdème, épistaxis, impotence, augmentation de la transpiration, malaise, myalgie, gain pondéral. On a rapporté un syndrome se manifestant par des symptômes tels que la fièvre, la vasculite, la myalgie, l'arthralgie ou l'arthrite, la présence d'anticorps antinucléaires, une vitesse de sédimentation des hématies élevée, une éosinophilie et une leucocytose. On peut aussi voir apparaître une éruption cutanée, de la photosensibilité ou d'autres manifestations dermatologiques.

Anomalies dans les résultats hématologiques et biologiques

Élévation des concentrations de créatinine et d'azote uréique sanguin, diminution du taux d'hémoglobine ou de l'hématocrite, hyponatrémie, élévation de la glycémie et des concentrations d'enzymes hépatiques, de bilirubine sérique et d'acide urique, protéinurie et augmentation significative de la concentration sérique de potassium.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

Interactions médicament-médicament

Traitement diurétique concomitant : Chez les patients qui prennent concurremment des inhibiteurs de l'ECA et des diurétiques, et particulièrement chez ceux qui ont amorcé un traitement diurétique récemment, on peut parfois observer une baisse excessive de la tension artérielle après le début du traitement. On peut réduire au minimum les risques d'hypotension après l'administration de la première dose d'Altace soit en interrompant le traitement diurétique, soit en augmentant l'apport de sel avant de commencer le traitement par Altace. S'il n'est pas possible d'interrompre le traitement diurétique, il faut diminuer la dose de départ d'Altace et soumettre le patient à une étroite surveillance durant plusieurs heures après l'administration de la première dose, et ce, jusqu'à ce que la tension artérielle se soit stabilisée (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS ET POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Agents augmentant la concentration de potassium sérique : Étant donné qu'Altace diminue la production d'aldostérone, une élévation du potassium sérique peut survenir. Il faut donc réserver l'administration de diurétiques d'épargne potassique, tels que la spironolactone, le triamterène, l'amiloride, ou les suppléments potassiques, aux cas d'hypokaliémie avérée; de plus, il faut les administrer avec prudence et mesurer fréquemment la concentration de potassium sérique, parce que ces agents peuvent entraîner une augmentation significative de celle-ci. Les succédanés du sel qui contiennent du potassium doivent aussi être utilisés avec prudence (voir également « Agents anti-inflammatoires non stéroïdiens »).

Agents provoquant la libération de rénine : Les agents antihypertenseurs qui provoquent la libération de rénine (p. ex., les diurétiques) augmentent l'effet antihypertenseur d'Altace.

Lithium : On a observé une augmentation de la concentration de lithium sérique ainsi que des symptômes d'intoxication au lithium chez des patients qui recevaient des inhibiteurs de l'ECA pendant un traitement par le lithium. Il faut administrer ces médicaments avec prudence, et on recommande de mesurer fréquemment la

concentration sérique de lithium. L'administration concomitante d'un diurétique peut augmenter davantage le risque d'intoxication au lithium.

Antiacides : Dans le cadre d'un essai croisé ouvert avec randomisation portant sur une dose unique et auquel ont participé 24 hommes, il a été établi que l'administration concomitante d'un antiacide, composé d'hydroxydes de magnésium et d'aluminium, n'a pas modifié la biodisponibilité d'Altace ni le profil pharmacocinétique du ramiprilate.

Digoxine : Dans le cadre d'un essai ouvert, on a administré à 12 patients de multiples doses de ramipril et de digoxine, et on n'a observé aucun changement quant aux concentrations sériques de ramipril, de ramiprilate et de digoxine.

Warfarine : L'administration concomitante d'Altace et de warfarine n'a pas altéré l'effet anticoagulant de cette dernière.

Acénocoumarol : Dans le cadre d'un essai par administration répétée portant sur les interactions pharmacodynamiques et réalisé à double insu et avec témoins placebo, on a administré à 14 patients souffrant d'hypertension légère du ramipril et des doses thérapeutiques d'acénocoumarol, les résultats ont révélé que la tension artérielle, la vitesse de coagulation, mesurée par un thromboplast, et les facteurs de coagulation n'ont pas été modifiés de façon significative.

Agents anti-inflammatoires non stéroïdiens : L'administration concomitante d'agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (p. ex., l'indométhacine) peut atténuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'ECA. L'usage concomitant d'inhibiteurs de l'ECA et d'agents anti-inflammatoires non stéroïdiens peut accroître le risque d'altération de la fonction rénale et entraîner une élévation de la concentration de potassium sérique (voir également « Agents augmentant la concentration de potassium sérique »).

Antidiabétiques (p. ex., insuline et sulfonurées) : L'administration d'inhibiteurs de l'ECA peut diminuer l'insulinorésistance. Dans des cas isolés, un tel effet est susceptible d'entraîner des réactions hypoglycémiques chez les patients qui prennent également des antidiabétiques. Par conséquent, il est recommandé de procéder à une surveillance particulièrement étroite de la glycémie durant la phase initiale du traitement concomitant.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

Posologie recommandée et ajustement posologique

Traitement de l'hypertension essentielle : La posologie d'Altace doit être individualisée. Avant de commencer le traitement, il faut tenir compte des antihypertenseurs que le patient a reçu peu de temps auparavant, de l'ampleur de l'élévation de la tension artérielle et de la teneur en sel de son régime alimentaire. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des autres antihypertenseurs utilisés en association avec Altace.

Monothérapie : Chez les patients qui ne prennent pas de diurétique, on recommande de commencer le traitement par Altace à raison de 2,5 mg, 1 fois par jour. La posologie doit être ajustée selon les changements de la tension artérielle obtenus, généralement à intervalles d'au moins 2 semaines. La plage posologique habituelle se situe entre 2,5 et 10 mg, 1 fois par jour. La dose quotidienne ne doit pas excéder 20 mg. Chez certains patients traités 1 fois par jour, l'effet antihypertenseur peut diminuer vers la fin de l'intervalle posologique. On peut évaluer ce phénomène en mesurant la tension artérielle juste avant l'administration du médicament afin de déterminer si la tension artérielle est maîtrisée de façon satisfaisante durant 24 heures. Si ce n'est pas le cas, il faut envisager l'administration de la même dose quotidienne totale, répartie en 2 prises égales, ou une augmentation de la dose. Si l'administration d'Altace en monothérapie ne suffit pas à maîtriser la tension artérielle, on peut ajouter un diurétique au traitement. Il se peut qu'il soit ensuite possible de diminuer la dose d'Altace.

Traitement diurétique concomitant : Une hypotension symptomatique peut survenir occasionnellement après l'administration de la dose de départ d'Altace et elle est plus susceptible de se produire chez les patients qui reçoivent un traitement diurétique concomitant. Si possible, il faut arrêter l'administration du diurétique durant 2 ou 3 jours avant de commencer le traitement par Altace afin de diminuer le risque d'hypotension (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). S'il est impossible d'interrompre le traitement diurétique, il faut administrer une dose de départ de 1,25 mg d'Altace et exercer une étroite surveillance médicale durant plusieurs heures et jusqu'à ce que la tension artérielle soit stabilisée. La posologie d'Altace doit par la suite être ajustée (tel que nous l'avons décrit ci-dessus) jusqu'à l'obtention de l'effet optimal.

Utilisation en présence d'insuffisance rénale : Chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 40 mL/min/1,73m² (créatinine sérique supérieure à 2,5 mg/dL), on recommande de commencer le traitement par une dose de départ de 1,25 mg d'Altace, 1 fois par jour. La posologie peut être ajustée à la hausse jusqu'à ce que la tension artérielle soit maîtrisée ou jusqu'à ce qu'on atteigne la dose quotidienne totale maximale, soit 5 mg. Chez les patients souffrant d'une dysfonction rénale grave (clairance de la créatinine inférieure à 10 mL/min/1,73 m²), il ne faut pas dépasser la dose quotidienne maximale de 2,5 mg d'Altace.

Traitement à la suite d'un infarctus aigu du myocarde :

Il faut individualiser la posologie d'Altace. Au moment de commencer le traitement, il faut tenir compte des médicaments que prend déjà le patient et de sa tension artérielle avant le traitement. On doit entreprendre le traitement sous étroite surveillance médicale, généralement en milieu hospitalier, de 3 à 10 jours après un infarctus aigu du myocarde, si le patient est stable sur le plan hémodynamique et qu'il présente des signes cliniques d'insuffisance cardiaque. On recommande de commencer le traitement par une posologie de 2,5 mg d'Altace, 2 fois par jour, soit une prise le matin et une le soir. Si le patient tolère bien cette posologie, on peut l'augmenter en la doublant tous les 1 à 3 jours, selon la réaction du patient. La dose quotidienne maximale d'Altace ne devrait pas dépasser 5 mg, 2 fois par jour. Après avoir administré la première dose d'Altace, on doit surveiller le patient pendant au moins 2 heures et ensuite jusqu'à ce que la tension artérielle soit demeurée stable pendant au moins 1 heure. Si cette posologie entraîne de l'hypotension chez le patient, on recommande de diminuer la dose à 1,25 mg, 2 fois par jour, lorsque l'hypotension aura été traitée adéquatement (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS — Appareil cardiovasculaire, Hypotension). Les patients qui ont connu un déficit sodique ou hydrique et ceux qui ont reçu des diurétiques présentent un risque accru d'hypotension (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS — Appareil cardiovasculaire, Hypotension). On peut observer une chute excessive de la tension artérielle, surtout dans les cas suivants : après l'administration de la première dose d'Altace, lors de chaque ajustement posologique, après chaque première augmentation de la dose d'Altace, après l'administration de la première dose d'un traitement concomitant avec un diurétique ou après avoir augmenté la dose d'un diurétique administré en association. Si la situation le permet, la dose de tout traitement concomitant avec un diurétique devrait être réduite, ce qui peut diminuer le risque d'hypotension (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES — Interactions médicament-médicament). Chez ces patients, il faut envisager la diminution de la dose de médicament jusqu'à 1,25 mg d'Altace.

Utilisation en présence d'insuffisance rénale : Chez les patients présentant une altération de la fonction rénale (clairance de la créatinine entre 20 et 50 mL/min/1,73 m² de surface corporelle), on recommande généralement de commencer le traitement par une posologie de 1,25 mg d'Altace, 1 fois par jour. On peut augmenter cette dose avec prudence jusqu'à 1,25 mg d'Altace, 2 fois par jour, selon la réaction du patient sur le plan clinique et sa tolérance. Les données dont on dispose sur l'utilisation du ramipril à la suite d'un infarctus aigu du myocarde chez les patients présentant une insuffisance cardiaque et une insuffisance rénale grave sont insuffisantes (voir les sections MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE — Pharmacocinétique et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS — Fonction rénale).

Utilisation en présence d'insuffisance hépatique : Les données dont on dispose sur l'utilisation du ramipril à la suite d'un infarctus aigu du myocarde chez les

patients présentant une insuffisance cardiaque et une dysfonction hépatique sont insuffisantes. Il faut donc réduire la dose et exercer une étroite surveillance de ces patients (voir les sections MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE — Pharmacocinétique et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS — Fonction hépatique/biliaire).

Prise en charge des patients présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires :

La dose initiale recommandée est de 2,5 mg d'Altace, 1 fois par jour. Cette dose doit être augmentée graduellement, selon la tolérabilité. Il est recommandé de doubler la dose après 1 semaine de traitement, puis de la faire passer à 10 mg après 3 autres semaines de traitement. La dose d'entretien habituelle est de 10 mg par jour (voir les sections MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Pour les groupes présentant un risque particulier, comme les patients atteints d'une dysfonction rénale ou hépatique, ou présentant un risque accru d'hypotension (patients avec un déficit hydrique ou sodique, patients traités par un diurétique), suivre les recommandations posologiques données précédemment (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

STABILITÉ ET CONSERVATION :

Conserver Altace dans son contenant d'origine, à la température ambiante (entre 15 et 30 °C), et pas au-delà de la date de péremption indiquée sur le contenant.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT :

Les capsules Altace dosées à 1,25 mg, 2,5 mg, 5,0 mg, 10,0 mg et 15,0 mg contiennent respectivement 1,25 mg, 2,5 mg, 5,0 mg, 10,0 mg et 15,0 mg de ramipril, l'ingrédient actif. Les ingrédients non médicinaux des capsules Altace, quelle que soit leur teneur en principe actif, sont les suivants : amidon pré-gélatinisé et capsules de gélatine dure. Pour toutes les teneurs d'Altace, les capsules sont composées de gélatine dure et de colorants, ces derniers étant toutefois spécifiques à chaque teneur (voir ci-dessous).

Teneur en principe actif	Couvercle de la capsule	Fond de la capsule
1,25 mg	Oxyde de fer jaune Dioxyde de titane	Dioxyde de titane
2,5 mg	Oxyde de fer jaune AD&C rouge n° 3 Dioxyde de titane	Dioxyde de titane
5,0 mg	AD&C bleu n° 2 AD&C rouge n° 3 Dioxyde de titane	Dioxyde de titane
10,0 mg	AD&C bleu n° 2 AD&C rouge n° 3 Oxyde de fer noir Dioxyde de titane	Dioxyde de titane
15,0 mg	D&C rouge n° 28 AD&C bleu n° 1 Dioxyde de titane	Oxyde de fer noir Dioxyde de titane

Altace est offert en capsules de gélatine dure et dans les teneurs suivantes (couleurs indiquées entre parenthèses) :

1,25 mg	Capsules de gélatine dure de calibre n° 4 (fond blanc opaque, portant l'inscription « Altace », couvercle jaune opaque, portant l'inscription « 1.25 »).
2,5 mg	Capsules de gélatine dure de calibre n° 4 (fond blanc opaque, portant l'inscription « Altace », couvercle orange opaque, portant l'inscription « 2.5 »).
5,0 mg	Capsules de gélatine dure de calibre n° 4 (fond blanc opaque, portant l'inscription « Altace », couvercle rouge opaque, portant l'inscription « 5 »).
10,0 mg	Capsules de gélatine dure de calibre n° 4 (fond blanc opaque, portant l'inscription « Altace », couvercle bleu opaque, portant l'inscription « 10 »).
15,0 mg	Capsules de gélatine dure de calibre n° 3 (fond gris opaque, portant l'inscription « Altace », couvercle bleu poudre opaque, portant l'inscription « 15 »).

Les capsules Altace dosées à 1,25 mg sont conditionnées en boîtes de 30 unités (2 plaquettes alvéolées de 15 capsules chacune) et en flacons de polyéthylène blanc haute densité (PEHD) de 100 unités. Les capsules Altace dosées à 2,5 mg, 5,0 mg, 10,0 mg et 15,0 mg sont conditionnées en boîtes de 30 unités (2 plaquettes alvéolées de 15 capsules chacune) et en flacons de polyéthylène blanc haute densité (PEHD) de 100 et de 500 unités.

Monographie du produit disponible sur demande.



CLASSE DE MÉDICAMENT :

Enzyme de conversion de l'angiotensine et diurétique

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE :

Altace HCT (ramipril/hydrochlorothiazide) est indiqué pour le traitement de l'hypertension essentielle quand un traitement d'association est approprié.

Altace HCT ne doit pas être prescrit comme traitement initial (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Les patients qui amorcent simultanément un traitement par le ramipril et un diurétique risquent de subir une hypotension symptomatique.

La dose de chaque médicament distinct doit être individualisée. Si la dose de l'association fixe correspond à la posologie déterminée après individualisation, l'emploi d'Altace HCT peut être plus pratique pour la prise en charge des patients. Si, durant le traitement d'entretien, un ajustement posologique s'impose, il est préférable de recourir aux médicaments individuels. Il faut tenir compte du risque d'un œdème de Quincke lors de l'emploi d'Altace HCT (voir les sections CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Œdème de Quincke).

Personnes âgées

L'expérience clinique sur l'administration d'Altace HCT aux personnes âgées (> 65 ans) est limitée (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées).

Enfants

L'innocuité et l'efficacité d'Altace HCT chez les enfants n'ont pas été établies; son utilisation n'est donc pas recommandée dans ce groupe d'âge (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants).

CONTRE-INDICATIONS :

L'emploi d'Altace HCT (ramipril/hydrochlorothiazide) est contre-indiqué :

- chez les patients qui sont hypersensibles à ce médicament, à l'un de ses ingrédients ou à tout autre inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).

Étant donné que le ramipril, un inhibiteur de l'ECA, entre dans sa composition, Altace HCT est contre-indiqué :

- chez les patients qui ont des antécédents d'œdème de Quincke (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Œdème de Quincke);
- chez les femmes enceintes ou qui allaitent (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Femmes enceintes/Femmes qui allaitent).

Étant donné que l'hydrochlorothiazide entre dans sa composition, Altace HCT est contre-indiqué :

- chez les patients présentant une anurie ou qui sont hypersensibles aux autres médicaments dérivés du sulfamide (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire et EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit, Système immunitaire).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS :

Importantes Mise en garde et Précaution

Lorsqu'ils sont utilisés durant la grossesse, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) peuvent causer des lésions au fœtus et même entraîner sa mort (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Femmes enceintes). Lorsque la grossesse est détectée, il faut interrompre le traitement par Altace HCT (ramipril/hydrochlorothiazide) le plus tôt possible.

Généralités

Œdème de Quincke

On a signalé de l'œdème de Quincke chez des patients prenant des inhibiteurs de l'ECA, y compris le ramipril. L'œdème de Quincke, lorsqu'il est associé à une atteinte laryngée, peut être fatal. Si un stridor laryngé survient ou un œdème de Quincke au visage, aux lèvres, à la langue ou à la glotte ou aux membres, on doit interrompre le traitement par Altace HCT sans tarder; il faut traiter le patient de façon adéquate, et le surveiller étroitement jusqu'à ce que l'œdème disparaisse. Dans les cas où l'œdème est limité au visage et aux lèvres, le problème se résorbe généralement sans traitement, bien que des antihistaminiques puissent être utiles pour soulager les symptômes. Lorsque la langue, la glotte ou le larynx sont touchés et risquent d'obstruer les voies aériennes, il faut rapidement administrer un traitement adéquat (incluant, entre autres choses, l'administration sous-cutanée de 0,3 à 0,5 mL d'une solution d'adrénaline à 1:1 000).

L'œdème de Quincke, y compris l'œdème laryngé, risque de se produire en particulier après la prise de la première dose d'Altace HCT. On doit donc en informer les patients et leur dire de signaler immédiatement tout signe ou symptôme évocateur d'un œdème de Quincke comme l'enflure du visage, des membres, des lèvres, de la langue, des yeux, ou de la difficulté à avaler ou à respirer. Les patients doivent immédiatement cesser de prendre Altace HCT et consulter leur médecin.

Un œdème de Quincke touchant les voies intestinales a été signalé chez certains patients qui recevaient des inhibiteurs de l'ECA. Les patients présentaient des douleurs abdominales (avec ou sans nausées ou vomissements), parfois accompagnées d'un œdème de Quincke facial. Les symptômes intestinaux se sont résorbés à l'arrêt du traitement par l'inhibiteur de l'ECA (EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit, Système immunitaire).

On a observé que l'incidence d'œdème de Quincke pendant le traitement par un inhibiteur de l'ECA était plus élevée chez les personnes de race noire.

Chez les patients ayant des antécédents d'œdème de Quincke non relié à un traitement par un inhibiteur de l'ECA, le risque d'œdème de Quincke est plus élevé lorsqu'ils reçoivent un inhibiteur de l'ECA (voir la section CONTRE-INDICATIONS).

Toux

On a signalé une toux sèche et persistante qui ne disparaît habituellement qu'après l'interruption du traitement d'Altace HCT. Cet effet est probablement imputable au ramipril, l'inhibiteur de l'ECA qui entre dans la composition d'Altace HCT. Il faut alors évaluer la situation par le diagnostic différentiel de la toux (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques).

Appareil cardiovasculaire

Sténose aortique

Sur le plan théorique, l'administration de vasodilatateurs augmente le risque de diminution de l'irrigation coronarienne chez les patients présentant une sténose aortique parce que ces produits n'entraînent pas une baisse aussi importante de la postcharge.

Hypotension

On a signalé des cas d'hypotension symptomatique après l'administration du ramipril, généralement après la première ou la deuxième dose, ou lors de l'augmentation de celle-ci. Cette hypotension est plus probable chez les patients qui présentent un déficit hydrique causé par un traitement diurétique, un régime alimentaire hyposodique, une dialyse, une diarrhée ou des vomissements. Chez les patients qui présentent une cardiopathie ischémique ou une maladie vasculaire cérébrale, une chute excessive de la tension artérielle pourrait entraîner un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES, Appareil cardiovasculaire, Hypotension). Étant donné la possibilité d'une chute de la tension artérielle chez ces patients, le traitement par Altace HCT doit être amorcé sous étroite surveillance médicale. Cette surveillance doit être poursuivie durant les premières semaines de traitement et reprise chaque fois qu'il y a une dose d'Altace HCT. Chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque grave, associée ou non à une insuffisance rénale, le traitement par un inhibiteur de l'ECA peut provoquer une hypotension excessive et il a déjà été associé à de l'oligurie, à une hyperazotémie progressive et, rarement, à une insuffisance rénale aiguë et à la mort.

En présence d'hypotension, il faut placer le patient en position couchée et, si nécessaire, lui administrer une perfusion intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 %. Une réaction hypotensive passagère ne constitue pas nécessairement une contre-indication à l'administration ultérieure du médicament, qui peut habituellement être reprise sans difficulté lorsque la tension artérielle a augmenté après le rétablissement du volume sanguin. On doit toutefois considérer une diminution des doses d'Altace HCT. Si cette situation se présente chez les patients recevant le traitement à la suite d'un infarctus aigu du myocarde, il faut envisager l'interruption du traitement par Altace HCT (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES, Appareil cardiovasculaire, Hypotension).

Altace HCT peut diminuer la vigilance du patient et sa vitesse de réaction, surtout en début de traitement. Il faut aviser les patients de signaler les sensations de tête légère, surtout au cours des premiers jours de traitement par Altace HCT. De plus, il faut leur dire d'arrêter de prendre leur médicament et de consulter leur médecin si une syncope survient.

On doit également prévenir tous les patients qu'une transpiration abondante et une déshydratation importante peuvent entraîner une chute excessive de la tension artérielle, car ces phénomènes entraînent une diminution du volume de liquides organiques. D'autres événements, tels que les vomissements ou la diarrhée, peuvent causer un déficit hydrique qui peut provoquer une chute de la tension artérielle; les patients doivent être avisés de consulter leur médecin si l'une de ces situations survenait.

Système sanguin

Neutropénie et agranulocytose

Les inhibiteurs de l'ECA ont provoqué des cas d'agranulocytose et de dépression de la moelle osseuse. On a signalé plusieurs cas d'agranulocytose, de neutropénie ou de leucopénie, mais on n'a pu déterminer s'ils étaient attribuables au ramipril (EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit). L'expérience acquise avec le médicament révèle que ces cas sont rares. Une surveillance périodique de la numération leucocytaire doit être envisagée, surtout chez les patients atteints de connectivité vasculaire et/ou de troubles rénaux (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire, Surveillance des paramètres sanguins).

Les patients doivent être avisés de signaler rapidement à leur médecin tout signe d'infection (p. ex., mal de gorge, fièvre), car il pourrait s'agir d'un signe de neutropénie (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit).

Fonction hépatique/biliaire

Des cas d'hépatite (atteinte hépatocellulaire et/ou cholestase) et d'élévation des concentrations d'enzymes hépatiques ou de bilirubine sérique sont survenus pendant un traitement par des inhibiteurs de l'ECA chez des patients présentant ou non des anomalies de la fonction hépatique avant le traitement (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit). Dans la plupart des cas, ces anomalies ont rétrogradé lors de l'arrêt de l'administration du médicament.

Dans de rares cas, les inhibiteurs de l'ECA, y compris le ramipril, ont été associés à l'apparition d'un syndrome caractérisé par un ictère cholestatique évoluant vers une nécrose hépatique fulminante et (parfois) le décès du patient. Le mécanisme à l'origine de ce syndrome demeure cependant inexpliqué. Par conséquent, les patients traités par un inhibiteur de l'ECA qui présentent un ictère ou une élévation marquée de leur concentration d'enzymes hépatiques doivent cesser l'utilisation du médicament et faire l'objet d'un suivi médical approprié.

Il faut dire aux patients de consulter leur médecin s'ils présentent des symptômes qui pourraient être liés à une éventuelle dysfonction hépatique. Ces symptômes peuvent être de type viral dans les premières semaines ou les premiers mois de traitement (tels que la fièvre, les maux de tête, les myalgies, les éruptions cutanées ou l'adénopathie qui sont tous des indicateurs de réaction d'hypersensibilité). Les douleurs abdominales, les nausées ou les vomissements, la perte d'appétit, l'ictère, les démanagements ou tout autre symptôme inexpliqué apparaissant lors du traitement peuvent également être des signes de dysfonction hépatique (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit).

Si un patient recevant Altace HCT présente des symptômes inexpliqués, particulièrement pendant les premières semaines ou les premiers mois du traitement, il est recommandé de faire une série complète d'épreuves de la fonction hépatique et tout autre examen nécessaire. Au besoin, l'arrêt du traitement par Altace HCT devrait être envisagé.

Les diurétiques thiazidiques doivent être administrés avec prudence aux patients souffrant d'insuffisance hépatique ou de maladie hépatique progressive, étant donné que des changements mineurs de l'équilibre électrolytique et du bilan hydrique peuvent accélérer le coma hépatique. Il n'y a pas eu suffisamment d'études effectuées chez des patients présentant une cirrhose et/ou des troubles fonctionnels hépatiques. Il convient de faire preuve de prudence avec l'emploi d'Altace HCT dans les cas d'anomalies hépatiques préexistantes. Chez de tels patients, il faut procéder à une exploration fonctionnelle hépatique avant l'administration du médicament et à une étroite surveillance de la réponse du patient et des effets métaboliques du traitement.

Système immunitaire

Réactions anaphylactoïdes aux inhibiteurs de l'ECA

On a signalé des réactions anaphylactoïdes chez des patients dialysés au moyen de membranes à haute perméabilité (p. ex., celles composées de polyacrylonitrile [PAN]) et traités concurremment par un inhibiteur de l'ECA. Il faut arrêter la dialyse sans délai en présence de symptômes tels que les nausées, les crampes abdominales, les sensations de brûlure, l'œdème de Quincke, l'essoufflement et l'hypotension grave. Ces symptômes ne sont pas soulagés par les antihistaminiques. Chez ces patients, il faut envisager l'utilisation d'un autre type de membrane à dialyse ou d'une classe différente d'antihypertenseurs.

Dans de rares cas, des patients recevant des inhibiteurs de l'ECA ont éprouvé des réactions anaphylactoïdes potentiellement mortelles lors de l'aphérese des lipoprotéines de basse densité (LDL) avec du sulfate de dextran. L'interruption temporaire du traitement par les inhibiteurs de l'ECA avant chaque séance d'aphérese a permis d'éviter la survenue de ces réactions.

Chez des patients recevant des inhibiteurs de l'ECA, pendant un traitement de désensibilisation par injection de venin d'hyménoptères (abeilles, guêpes, etc.), on a signalé des cas isolés de réaction anaphylactoïde prolongée, mettant en danger la vie de ces patients. On a donc interrompu temporairement, pendant au moins 24 heures, le traitement par les inhibiteurs de l'ECA chez ces patients et constaté la disparition de ce type de réaction, qui a toutefois réapparu à l'occasion d'une nouvelle provocation par inadvertance.

Hypersensibilité aux diurétiques thiazidiques

Des réactions d'hypersensibilité à l'hydrochlorothiazide peuvent survenir chez les patients ayant ou non des antécédents d'allergies ou d'asthme bronchique.

Une exacerbation ou un déclenchement d'un lupus érythémateux disséminé ont également été rapportés chez des patients traités par l'hydrochlorothiazide.

Métabolisme

Les diurétiques thiazidiques, y compris l'HCT, peuvent causer des déséquilibres hydro-électrolytiques (hypokaliémie, hyponatrémie et alcalose hypochlorémique).

Chez certains patients, les diurétiques thiazidiques, y compris l'HCT, peuvent produire une hyperuricémie ou déclencher une crise de goutte. Les diurétiques thiazidiques peuvent réduire le taux d'iodure lié aux protéines sériques sans manifestations de troubles thyroïdiens.

Les diurétiques thiazidiques augmentent l'excrétion urinaire de magnésium, ce qui peut entraîner une hypomagnésémie.

Les diurétiques thiazidiques peuvent abaisser l'excrétion urinaire du calcium. Ils peuvent entraîner une élévation légère et intermittente de la calcémie en l'absence de toute anomalie avérée du métabolisme du calcium. Une hypercalcémie marquée peut être la manifestation d'une hypoparathyroïdie jusqu'alors inapparente. Il faut cesser l'administration du diurétique thiazidique avant d'effectuer des épreuves de la fonction parathyroïdienne.

Le traitement par un diurétique thiazidique peut s'accompagner de hausses de la cholestérolémie, de la triglycéridémie et de la glycémie.

L'emploi d'inhibiteurs de l'ECA chez des patients diabétiques peut accentuer l'effet hypoglycémiant des antidiabétiques oraux ou de l'insuline (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament).

Dans le cadre d'essais cliniques, on a observé des concentrations de potassium sérique élevées (plus de 5,7 mEq/L) chez environ 1 % des patients hypertendus traités par l'inhibiteur de l'ECA ramipril. Dans la plupart des cas, il s'agissait d'anomalies isolées qui se sont résorbées malgré la poursuite du traitement. Les facteurs de risque d'hyperkaliémie peuvent inclure l'insuffisance rénale, le diabète sucré et l'usage concomitant d'agents pour traiter l'hypokaliémie ou d'autres médicaments associés à des élévations du potassium sérique (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament, Agents augmentant la concentration de potassium sérique).

On doit avertir les patients de ne prendre aucun substitut de sel renfermant du potassium sans avoir consulté préalablement leur médecin.

Considérations périopératoires

Utilisation en chirurgie et en anesthésie

Chez les sujets qui subissent une intervention chirurgicale importante ou pendant l'anesthésie au moyen d'agents qui entraînent une hypotension, Altace HCT peut bloquer la formation d'angiotensine II secondaire à la libération compensatrice de rénine. Si une hypotension imputée à ce mécanisme est présente, on peut la corriger par expansion volumique. Les dérivés thiazidiques peuvent augmenter la réponse à la tubocurarine. Les patients devant subir une intervention chirurgicale ou une anesthésie doivent mentionner à leur médecin qu'ils prennent un inhibiteur de l'ECA.

Fonction rénale

L'inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone a entraîné des changements de la fonction rénale chez les individus prédisposés. Chez les patients dont la fonction rénale peut être dépendante de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone, comme ceux présentant une sténose vasculaire rénale bilatérale, une sténose vasculaire rénale unilatérale alors qu'un seul rein est présent, ou encore une insuffisance cardiaque grave, le traitement par des agents qui inhibent ce système a été associé à de l'oligurie, à une hyperazotémie progressive et, rarement, à une insuffisance rénale aiguë et à la mort. Chez les patients prédisposés, l'utilisation concomitante d'un diurétique peut faire augmenter le risque davantage.

Une évaluation appropriée de la fonction rénale devrait accompagner l'utilisation d'Altace HCT.

Altace HCT doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale parce que ceux-ci peuvent avoir besoin de doses plus faibles ou moins fréquentes (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Durant un traitement en présence d'insuffisance rénale, il faut exercer une surveillance étroite de la fonction rénale en utilisant les moyens jugés appropriés (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire, Surveillance de la fonction rénale).

Les diurétiques thiazidiques peuvent ne pas convenir aux patients dont la fonction rénale est altérée et sont inefficaces lorsque la clairance de la créatinine est égale ou inférieure à 30 mL/min (c.-à-d. insuffisance rénale modérée ou grave).

L'hydrochlorothiazide peut déclencher ou aggraver une hyperazotémie. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, ce médicament peut produire un effet cumulatif. Si une hyperazotémie ou une oligurie surviennent au cours du traitement, il faut cesser le traitement par le diurétique.

Populations particulières

Femmes enceintes

Administrés à des femmes enceintes, les inhibiteurs de l'ECA peuvent constituer une cause de morbidité et de mortalité fœtales et néonatales. On a signalé plusieurs douzaines de cas dans la documentation scientifique à l'échelle mondiale. Dès que la grossesse est détectée, il faut interrompre le traitement par Altace HCT.

Dans de rares cas (probablement moins de 1 grossesse sur 1 000) où il n'y a pas de solution de rechange à un traitement par un inhibiteur de l'ECA, les mères doivent être informées des risques possibles pour le fœtus. Il faut faire une série d'échographies afin d'évaluer le développement et l'état de santé du fœtus ainsi que le volume de liquide amniotique.

En présence d'oligohydramnios, on doit interrompre le traitement par Altace HCT à moins qu'il ne soit considéré comme essentiel à la survie de la mère. Il peut être utile de faire un examen de réactivité fœtale (ERF) ou d'établir un profil biophysique, selon le stade de la grossesse. Si des inquiétudes persistent au sujet de l'état de santé du fœtus, on doit envisager une épreuve à l'ocytocine. Cependant, les patientes et les médecins doivent être conscients qu'au moment où l'oligohydramnios se manifeste, il est possible que le fœtus ait déjà subi des lésions irréversibles.

Les nourrissons qui ont été exposés *in utero* aux inhibiteurs de l'ECA doivent faire l'objet d'une étroite surveillance afin de détecter une hypotension, une oligurie ou une hyperkaliémie. En cas d'oligurie, il faut prendre les mesures nécessaires pour maintenir la tension artérielle et l'irrigation rénale. Il peut également être nécessaire de procéder à une échangeuse-transfusion ou à une dialyse pour faire augmenter la tension artérielle ou compenser une altération de la fonction rénale; toutefois, l'expérience limitée que nous avons de ces méthodes ne nous a pas permis de les associer à des avantages cliniques significatifs. De plus, on ne sait pas si le ramipril ou le ramiprilate peuvent être éliminés de l'organisme par hémodialyse.

Puisque l'emploi d'Altace HCT durant la grossesse peut entraîner des lésions et même la mort du fœtus, il est important de dire aux patientes d'informer leur médecin le plus rapidement possible si elles tombent enceintes.

Tableau 2 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Nom propre	Réf	Effet	Commentaire
Traitement diurétique concomitant	EC	Effets hypotensifs	Chez les patients qui prennent concurremment des inhibiteurs de l'ECA et des diurétiques, et particulièrement chez ceux qui ont amorcé un traitement diurétique récemment, on peut parfois observer une baisse excessive de la tension artérielle après le début du traitement. Il faut soumettre le patient à une étroite surveillance durant plusieurs heures après l'administration de la première dose, et ce, jusqu'à ce que la tension artérielle se soit stabilisée (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
Agents augmentant la concentration de potassium sérique	EC	Élévation du potassium sérique	Étant donné que le ramipril diminue la production d'aldostérone, une élévation du potassium sérique peut survenir. Il faut donc réserver l'administration de diurétiques d'épargne potassique, tels que la spironolactone, le triamtrène, l'amiloride, ou les suppléments potassiques, aux cas d'hypokaliémie objective; de plus, il faut les administrer avec prudence et mesurer fréquemment la concentration de potassium sérique, parce que ces agents peuvent entraîner une augmentation significative de celle-ci. Les succédanés du sel qui contiennent du potassium doivent aussi être utilisés avec prudence (voir également « Agents anti-inflammatoires non stéroïdiens »).
Agents provoquant la libération de rénine	T	Intensification des effets antihypertensifs	Les antihypertenseurs qui provoquent la libération de rénine augmentent l'effet antihypertensif du ramipril.
Lithium	EC	Augmentation de la concentration sérique de lithium et symptômes d'intoxication au lithium.	On a observé une augmentation de la concentration de lithium sérique ainsi que des symptômes d'intoxication au lithium chez des patients qui recevaient des inhibiteurs de l'ECA et des diurétiques thiazidiques pendant un traitement par le lithium. Si ces médicaments doivent être administrés ensemble, on recommande de couper de moitié (50 %) la dose de lithium et de mesurer fréquemment la concentration sérique de lithium, les électrolytes et l'apport de liquides. Ces médicaments doivent être administrés avec prudence et une surveillance fréquente des concentrations de lithium est recommandée. La prise concomitante de diurétiques thiazidiques risque de majorer le risque d'intoxication au lithium.
Antiacides	EC	Pas d'effet	Lors d'un essai croisé ouvert avec randomisation portant sur une dose unique et auquel ont participé 24 hommes, on a établi que l'administration concomitante d'un antiacide, composé d'hydroxydes de magnésium et d'aluminium, n'a pas modifié la biodisponibilité du ramipril ni le profil pharmacocinétique du ramiprilate.
Digoxine	EC	Pas de changement des concentrations sériques de ramipril, du ramiprilate, et de la digoxine avec l'emploi du ramipril. La perturbation électrolytique causée par les diurétiques thiazidiques (principalement hypokaliémie et hypomagnésémie) majore le risque d'intoxication à la digoxine.	Lors d'un essai ouvert, on a administré à 12 patients de multiples doses de ramipril et de digoxine, et on n'a observé aucun changement quant aux concentrations sériques de ramipril, de ramiprilate et de digoxine. La portée clinique de la toxicité de la digoxine avec les diurétiques thiazidiques est importante. Il faut surveiller les électrolytes sériques et en particulier les concentrations de potassium et de magnésium et administrer au besoin des suppléments de potassium et/ou de magnésium.
Warfarine		Pas d'altération de l'effet anticoagulant avec l'emploi du ramipril.	L'administration concomitante de ramipril et de warfarine n'a pas altéré l'effet anticoagulant de cette dernière.
Acenocoumarol	EC	Pas d'effet significatif sur la tension artérielle, la vitesse de coagulation et les facteurs de coagulation avec l'emploi du ramipril.	Lors d'un essai par administration répétée portant sur les interactions pharmacodynamiques et réalisé à double insu et avec témoins placebo, on a administré à 14 patients souffrant d'hypertension légère du ramipril et des doses thérapeutiques d'acenocoumarol; les résultats ont révélé que la tension artérielle, la vitesse de coagulation, mesurée par un thrombotest, et les facteurs de coagulation n'ont pas été modifiés de façon significative.
Agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	EC	Risque accru d'altération de la fonction rénale et augmentation du taux de potassium sérique. Atténuation possible des effets diurétiques, natriurétiques et antihypertensifs.	L'administration concomitante d'AINS (p. ex., l'indométhacine) peut atténuer l'effet antihypertensif des inhibiteurs de l'ECA. L'usage concomitant d'inhibiteurs de l'ECA et d'AINS peut accroître le risque d'insuffisance rénale et entraîner une élévation de la concentration de potassium sérique (voir également « Agents augmentant la concentration de potassium sérique »). On doit éviter si possible l'emploi concomitant d'AINS avec Altace HCT (ramipril/hydrochlorothiazide). Si ce n'est pas possible, une surveillance étroite de la créatininémie, du taux de potassium sérique et du poids du patient s'impose. On doit s'assurer que les effets diurétiques escomptés sont bien présents et augmenter la dose au besoin ou cesser l'administration de l'AINS. Une surveillance de la fonction rénale est également nécessaire.
Antidiabétiques (p. ex., insuline et sulfonylurées)	EC	Réactions hypoglycémiques avec les inhibiteurs de l'ECA. Réactions hyperglycémiques avec les diurétiques thiazidiques.	L'administration d'inhibiteurs de l'ECA peut diminuer l'insulinorésistance. Dans des cas isolés, un tel effet est susceptible d'entraîner des réactions hypoglycémiques chez les patients qui prennent également des antidiabétiques. Par conséquent, il est recommandé de procéder à une surveillance particulièrement étroite de la glycémie durant la phase initiale du traitement concomitant. Cette interaction risque d'avoir une portée clinique, bien que minime ou modérée. L'effet peut ne se manifester qu'après plusieurs jours ou mois de traitement. On doit procéder à une surveillance de la glycémie et des taux de potassium et administrer au besoin des suppléments de potassium et/ou ajuster la dose des antidiabétiques.
Myorelaxants (de type curarisant)	T	Risque d'augmentation des effets des myorelaxants non dépolarisants par les diurétiques thiazidiques.	Les diurétiques thiazidiques peuvent augmenter la réponse aux myorelaxants curarisants non dépolarisants et entraîner une dépression respiratoire prolongée à ces médicaments. L'hypokaliémie induite par les diurétiques thiazidiques augmente la résistance à la dépolarisation par suite de l'hyperpolarisation de la plaque motrice, ce qui se traduit par un blocage neuromusculaire accru. Il faut surveiller les signes d'hypokaliémie induite par les dérivés thiazidiques et corriger la situation. S'il est impossible de corriger l'hypokaliémie avant que l'administration du myorelaxant n'ait lieu, il faut envisager de diminuer la dose de ce dernier. On ne connaît pas la portée clinique de cette interaction.
Sympathomimétiques	T	Réduction de l'effet antihypertensif	Une diminution des effets antihypertensifs des diurétiques thiazidiques peut se produire. Une baisse de la réponse artérielle à la norépinéphrine peut survenir, mais elle est insuffisante pour contrer l'efficacité thérapeutique de l'agent vasopresseur. On ne connaît pas la portée clinique de cette interaction.
Alcool, barbituriques, narcotiques	T	Hypotension orthostatique	Un risque d'hypotension orthostatique existe. L'alcool, les barbituriques et les narcotiques peuvent potentialiser les effets antihypertensifs des diurétiques thiazidiques. La consommation d'alcool est à éviter, en particulier au début du traitement (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
Corticostéroïdes	T	Risque d'hypokaliémie. La rétention hydrosodée induite par les corticostéroïdes peut s'opposer à la réponse antihypertensive aux diurétiques thiazidiques.	On doit surveiller les taux de potassium sérique et administrer du potassium au besoin. On doit aussi surveiller la tension artérielle et ajuster le traitement en conséquence.

Légende : T = théorique, EC = essai clinique

Données chez l'humain : On ne sait pas si une exposition limitée au premier trimestre de la grossesse peut avoir un effet nocif sur le fœtus. L'utilisation des inhibiteurs de l'ECA pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse a été associée à des lésions fœtales et néonatales, incluant l'hypotension, l'hypoplasie crânienne néonatale, l'anurie, l'insuffisance rénale réversible ou irréversible et la mort. On a également signalé de l'oligohydramnios qui semblait causé par une diminution de la fonction rénale du fœtus; ces cas étaient associés à une contracture des membres, à une malformation craniofaciale et à un développement pulmonaire hypoplasique du fœtus. On a également rapporté des naissances prématurées et une persistance du canal artériel, mais on ne peut déterminer avec certitude si ces événements sont attribuables à une exposition aux inhibiteurs de l'ECA.

Données chez l'animal : On n'a observé aucun effet tératogène attribuable au ramipril dans les études effectuées chez des rates, des lapines et des macaques femelles gravides. Les doses utilisées étaient de 10, 100 ou 1 000 mg/kg chez les rates (soit 2 500 fois la dose maximale chez l'humain), de 0,4, 1,0 ou 2,5 mg/kg chez les lapines (soit 6,25 fois la dose maximale chez l'humain) et de 5, 50 ou 500 mg/kg chez les macaques femelles (soit 1 250 fois la dose maximale chez l'humain). Chez les rates, la dose la plus élevée a provoqué une diminution de la consommation de nourriture entraînant une baisse du poids des petits à la naissance et une diminution du gain pondéral durant la période de lactation. Chez les lapines gravides, on a rapporté de la mortalité (doses élevée et moyenne) ainsi qu'une perte pondérale et chez les mères macaques gravides, de la mortalité (doses élevée et moyenne), des vomissements et une diminution du gain pondéral.

Femmes qui allaitent

On a pu observer, lors de l'administration d'une dose orale unique de 10 mg de ramipril, la présence dans le lait maternel de quantités non décelables, au seuil de détection fixé, de ramipril et de ses métabolites. Toutefois, comme il est possible que l'administration de doses multiples produise de faibles concentrations de médicament dans le lait maternel, ce qu'on ne peut prévoir à partir d'essais portant sur une dose unique, et comme on sait que les diurétiques thiazidiques sont excrétés dans le lait maternel, Altace HCT ne devrait pas être administré aux mères qui allaitent (voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Femmes qui allaitent).

Enfants

L'innocuité et l'efficacité d'Altace HCT chez les enfants n'ont pas été établies; son utilisation n'est donc pas recommandée dans ce groupe d'âge.

Personnes âgées

Comme la réserve cardiaque des personnes âgées est diminuée, il faut s'attendre à une plus grande sensibilité chez ces patients (> 65 ans).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Surveillance hématologique

Une surveillance périodique de la numération leucocytaire doit être envisagée en vue de déceler la présence éventuelle d'une leucopénie attribuable au ramipril, l'inhibiteur de l'ECA entrant dans la composition d'Altace HCT. Il est recommandé d'assurer une surveillance plus fréquente durant la phase initiale du traitement, de même que chez les patients qui présentent une insuffisance rénale ou une maladie du collagène préexistante (p. ex., un lupus érythémateux ou une sclérodémie) ou qui reçoivent d'autres médicaments pouvant modifier leur profil sanguin (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin, Neutropénie et agranulocytose).

Surveillance du métabolisme

Une surveillance appropriée des électrolytes et de la glycémie est requise.

Surveillance de la fonction rénale

Une évaluation appropriée de la fonction rénale devrait accompagner l'emploi d'Altace HCT. Durant un traitement en présence d'insuffisance rénale, il faut exercer une surveillance étroite de la fonction rénale en utilisant les moyens jugés appropriés (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale).

EFFETS INDÉSIRABLES :

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables observés le plus souvent avec Altace HCT (ramipril/hydrochlorothiazide) étaient la céphalée (3,9%), les étourdissements (2,2 %) et la bronchite (2,1 %). La tachycardie s'est révélée l'effet indésirable grave le plus fréquent d'après les résultats de différents essais cliniques du rétinis (0,2 %).

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des manifestations indésirables liées aux médicaments et pour l'estimation des taux.

Tableau 1 : Effets indésirables survenus à une fréquence ≥ 1 % chez les patients prenant du ramipril et de l'HCT au cours des essais cliniques				
Effets indésirables	Ramipril + HCT* n = 967 (%)	Ramipril n = 1 058 (%)	HCT n = 515 (%)	Placebo n = 44 (%)
Céphalées	3,9	1,7	6,0	4,5
Étourdissements	2,2	1,5	1,0	4,5
Bronchite	2,1	0,5	0,4	0,0
Néuralgie	1,9	0,4	0,4	2,3
Infection	1,8	0,4	1,2	2,3
Infection des voies respiratoires supérieures	1,4	0,4	0,8	2,3
Asthénie	1,3	1,3	1,6	2,3
Toux accrue	1,3	1,2	1,0	0,0
Dorsalgie	1,0	0,6	0,6	0,0

* Patients prenant Altace HCT ou du ramipril et de l'hydrochlorothiazide en association.

Effets indésirables survenus à une fréquence < 1 % au cours des essais cliniques

Organisme entier : réactions allergiques, fièvre et choc.

Appareil cardiovasculaire : angine de poitrine, hypotension, palpitations, hypotension orthostatique, syncope et tachycardie.

Appareil digestif : constipation, gastro-entérite, douleurs gastro-intestinales et nausées.

Métabolisme et nutrition : soif excessive, goutte, hyperglycémie, hyperuricémie, hypokaliémie et œdème périphérique.

Appareil locomoteur : arthralgie et myalgie.

Système nerveux : anxiété, apathie, dépression, sécheresse de la bouche, bouffées vasomotrices, nervosité, paresthésie, troubles du sommeil, somnolence, transpiration et tremblements.

Appareil respiratoire : dyspnée et sinusite.

Peau et annexes : alopecie, œdème de Quincke, éruptions maculopapulaires, prurit, psoriasis et éruptions cutanées.

Organes des sens : conjonctivite, perte de la sensibilité gustative et acouphènes.

Appareil génito-urinaire : impuissance, insuffisance rénale et altération de la fonction rénale.

Anomalies dans les résultats hématologiques et biologiques

Hydrochlorothiazide

Épreuves de la fonction rénale : élévations des taux sériques d'acide urique.

Cholestérol : augmentation de la cholestérolémie et de la triglycéridémie.

Glucose : diminution de la tolérance au glucose. Chez les patients atteints d'un diabète sucré, cela peut entraîner une perte de l'équilibre métabolique.

Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Appareil cardiovasculaire : tachycardie, palpitations, troubles orthostatiques, hypotension, asthénie, angine de poitrine, arythmie cardiaque, syncope, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ischémique et œdème périphérique.

Système nerveux central : céphalées, troubles de l'équilibre, faiblesse et sensations de tête légère, étourdissements, acouphènes, paresthésie, nervosité, humeur dépressive, tremblements, agitation, confusion, sensation d'anxiété, impuissance érectile transitoire, transpiration et somnolence.

Peau : réactions cutanées ou muqueuses (se manifestant par des éruptions, du prurit ou de l'urticaire), éruption maculopapulaire, érythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, alopecie ou photosensibilité, pemphigus, exacerbation du psoriasis, exanthème et énanthème psoriasiforme ou pemphigoïde, ou onycholyse.

Système endocrinien et métabolisme : diminution des taux sériques de sodium, hypochlorémie, hypomagnésémie, hypercalcémie, apparition ou aggravation d'une alcalose métabolique, augmentation du taux sérique de potassium causée par le ramipril et diminution du taux de potassium causée par l'hydrochlorothiazide. Signes généraux de perturbation de l'équilibre électrolytique : céphalées, somnolence, confusion et crampes musculaires. Augmentation de l'excrétion des liquides.

Appareil digestif : vascularite, nausées, élévations des taux d'enzymes hépatiques et/ou de bilirubine, ictere cholestatique, sécheresse de la bouche, glossite, réactions inflammatoires de la bouche et du tube digestif, malaises abdominaux, douleurs gastriques (y compris les douleurs évoquant une gastrite), troubles digestifs, altérations de l'odorat et du goût, constipation, diarrhée, vomissements, élévations des taux des enzymes pancréatiques, pancréatite, lésions hépatiques (y compris insuffisance hépatique aiguë).

Appareil génito-urinaire : élévation des taux d'urée et de créatinine sériques et altération de la fonction rénale pouvant évoluer vers une insuffisance rénale aiguë, aggravation d'une néphrite interstitielle et d'une protéinurie préexistante (bien qu'en général les inhibiteurs de l'ECA diminuent la protéinurie), baisse de la libido et impuissance érectile transitoire.

Système sanguin : les réactions hématologiques aux inhibiteurs de l'ECA sont plus probables chez les insuffisants rénaux et chez les personnes qui ont une maladie du collagène concomitante (p. ex., lupus érythémateux disséminé ou sclérodémie), ou encore, chez les patients traités par d'autres médicaments pouvant modifier le profil sanguin (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES). Anémie hémolytique, diminution de la numération leucocytaire ou plaquettaire, agranulocytose, pancytopenie et dépression de la moelle osseuse.

Système immunitaire : la fièvre, l'éosinophilie, l'œdème de Quincke et les autres réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes non reliées pharmacologiquement au ramipril ou à l'un des autres ingrédients sont rares (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire). Des réactions anaphylactiques à l'hydrochlorothiazide sont possibles. Le risque et la gravité des réactions anaphylactoïdes au venin d'insectes sont augmentés en présence d'une inhibition de l'ECA.

Appareil locomoteur : myalgie, arthralgie et crampes musculaires.

Appareil respiratoire : toux sèche (non productive) accompagnée de picotements, congestion nasale, sinusite, bronchite, bronchospasme et dyspnée.

Organes des sens : troubles visuels et troubles de l'audition.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

Aperçu

Interactions médicament-médicament

Voir le Tableau 2 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction médicament-aliment importante n'a été relevée avec le ramipril ou avec l'hydrochlorothiazide.

Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire

Exploration de la fonction parathyroïdienne

L'hydrochlorothiazide favorise la réabsorption du calcium rénal et peut

causer une hypercalcémie. Il faut donc en tenir compte quand on procède à une exploration de la fonction parathyroïdienne.

Effets du médicament sur le style de vie

On ne dispose d'aucune information à ce sujet.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

Considérations posologiques

- La posologie doit être individualisée.
- Altace HCT (ramipril/hydrochlorothiazide) n'est pas recommandé pour le traitement initial.
- La dose d'Altace HCT doit être déterminée après ajustement individuel de chaque composant du médicament.
- Les patients en dialyse requièrent une attention spéciale.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Une fois que la dose de chaque composant a été ajustée correctement conformément à la description ci-dessous, Altace HCT peut être substitué aux médicaments individuels si l'association fixe permet d'assurer la dose et la fréquence requises (voir les sections INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Dose habituelle : 2,5 mg de ramipril et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide (correspondant à 1 comprimé Altace HCT 2,5/12,5) par jour. En général, la dose quotidienne doit être prise le matin, en une seule dose.

Le médecin jugera de l'ajustement posologique requis en fonction de la gravité de l'hypertension et des autres facteurs de risque associés.

Dose quotidienne maximale : 10 mg de ramipril et 50 mg d'hydrochlorothiazide (correspondant à 4 comprimés Altace HCT 2,5/12,5 ou à 2 comprimés Altace HCT 5/25).

Posologie en présence d'une insuffisance rénale

Clairance de la créatinine entre 30 et 60 mL/min/1,73 m² de surface corporelle : la dose quotidienne maximale recommandée en présence d'une insuffisance rénale est de 5 mg de ramipril et de 25 mg d'hydrochlorothiazide (correspondant à 2 comprimés Altace HCT 2,5/12,5 ou à 1 comprimé Altace HCT 5/25).

Dose oubliée

Si le patient a oublié de prendre une dose de ce médicament, il doit la prendre aussitôt que possible. Toutefois, s'il est presque l'heure de prendre la prochaine dose, il ne doit pas prendre la dose oubliée et simplement attendre l'heure prévue pour la prochaine dose. Il ne faut jamais prendre 2 doses à la fois.

Administration

Les comprimés Altace HCT doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide (environ ½ verre). Les comprimés ne doivent être ni croqués ni écrasés.

En général, on recommande de prendre la dose quotidienne en une seule prise le matin. La prise de nourriture ne devrait pas avoir d'effet sur Altace HCT.

SURDOSAGE :

Le surdosage peut causer une diurèse persistante, une vasodilatation périphérique excessive (accompagnée d'une hypotension marquée, de déséquilibres électrolytiques, d'arythmies cardiaques, d'une altération de la conscience pouvant mener jusqu'au coma et aux convulsions cérébrales).

Traitement

On doit instaurer un traitement de soutien symptomatique. On peut envisager une détoxification primaire, par exemple, par l'administration d'adsorbants. En présence d'une hypotension, outre les mesures de remplissage vasculaire, on doit considérer l'administration d'agonistes α -adrénergiques (p. ex., norépinéphrine, dopamine) ou d'angiotensine II (angiotensinamide).

On possède très peu d'expérience voire aucune quant à l'efficacité de mesures telles que la diurèse forcée, l'altération du pH urinaire, l'hémodilution ou la dialyse, pour éliminer le ramipril ou le ramiprilate. Toutefois, si l'on envisage de procéder à une dialyse ou à une hémodilution, on doit prendre en compte les risques de réactions anaphylactoïdes associés aux membranes à haute perméabilité (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Réactions anaphylactoïdes aux inhibiteurs de l'ECA).

La dialyse a peu d'effet sur l'élimination des diurétiques thiazidiques.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

Mode d'action

Altace HCT (ramipril/hydrochlorothiazide) exerce des effets antihypertensifs et diurétiques. Le ramipril et l'hydrochlorothiazide sont utilisés en monothérapie ou en traitement d'association. Les effets antihypertensifs de ces deux médicaments sont complémentaires.

L'abaissement tensionnel produit par l'association des 2 composants est plus puissant que celui produit par l'un ou l'autre administré en monothérapie. On n'a pratiquement relevé aucun effet sur les taux sériques de potassium chez les patients traités par le ramipril et un diurétique thiazidique (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Métabolisme).

Pharmacodynamie

Ramipril : L'administration de ramipril entraîne une diminution marquée de la résistance vasculaire périphérique. L'administration de ramipril à des patients souffrant d'hypertension artérielle entraîne une baisse de la tension artérielle, à la fois dans les positions couchée et debout, sans accélération compensatoire de la fréquence cardiaque.

Chez la plupart des patients, l'effet antihypertensif se manifeste entre 1 à 2 heures après l'administration d'une dose unique par voie orale, l'effet maximal étant atteint de 3 à 6 heures après l'administration. L'effet antihypertensif d'une dose unique persiste habituellement 24 heures.

L'interruption soudaine du ramipril ne cause pas de hausse rapide et excessive de la tension artérielle.

Hydrochlorothiazide : L'excrétion hydro-électrolytique commence environ 2 heures après l'administration du médicament pour atteindre son effet maximal entre 3 et 6 heures. Les effets durent de 6 à 12 heures.

Il faut plusieurs jours pour que les effets antihypertensifs se manifestent et il faut compter de 2 à 4 semaines pour atteindre l'effet thérapeutique optimal.

Pharmacocinétique

Tableau 3 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques obtenus à la suite de l'administration de doses uniques d'Altace HCT à 5/25 mg, de ramipril à 5 mg, d'HCT à 25 mg ou de ramipril à 5 mg + HCT à 25 mg dans l'étude HOE9829/1502

Moyenne arithmétique (CV %) (Moyenne géométrique [des moindres carrés])				
Substrat	C _{max} (ng/mL)	t _{max} [h]	ASC _T [ng*h/mL]	ASC ₍₀₋₇₂₎ [ng*h/mL]
Altace HCT comprimé 5/25 mg				
- ramipril	19,348±37,7 (17,896)	0,50±26,8	25,256±63,3 (21,646)	—
- ramiprilate	6,576±47,4 (6,061)	2,50±33,3	—	119,102±25,3 (116,192)
- HCT	140,95±23,8 (137,08)	2,00±44,2	993,53±18,5 (980,65)	—
Ramipril comprimé de 5 mg				
- ramipril	21,712±42,2 (19,649)	0,50±70,0	26,546±70,9 (22,500)	—
- ramiprilate	6,588±62,7 (5,703)	2,57±51,3	—	116,693±29,0 (110,362)
HCT comprimé de 25 mg				
- HCT	140,52±24,2 (136,21)	2,00±47,3	1048,70±24,8 (1021,52)	—
Ramipril comprimé de 5 mg + HCT comprimé de 25 mg				
- ramipril	21,035±33,1 (19,896)	0,53±35,3	25,317±65,1 (22,024)	—
- ramiprilate	5,941±51,6 (5,328)	3,00±38,0	—	108,716±21,1 (105,633)
- HCT	144,85±30,3 (138,38)	2,00±36,5	969,92±21,5 (953,41)	—

On n'a pas observé d'interaction pharmacocinétique importante entre le ramipril et l'hydrochlorothiazide administrés sous forme d'association fixe (comprimé de ramipril et d'hydrochlorothiazide 5 mg/25 mg de sanofi-aventis Canada Inc.) à jeun, si l'on se fie aux paramètres (C_{max} et ASC) du ramipril et de l'hydrochlorothiazide.

Ramipril

Absorption : Après son administration orale, le ramipril est rapidement absorbé et dans une proportion d'au moins 56 %, comme le montre la mesure du produit radiomarqué dans l'urine, qui constitue une des voies d'élimination. La prise de nourriture en même temps que le ramipril n'a pas d'effet important sur l'absorption de ce dernier.

Distribution : À la suite de la biotransformation et de l'activation du précurseur de médicament, la biodisponibilité du ramipril administré par voie orale est de 20 %.

Après l'administration orale de 2,5 et de 5 mg de ramipril, la biodisponibilité du ramiprilate est environ de 45 % par rapport à sa biodisponibilité après l'administration intraveineuse des mêmes doses.

Les concentrations plasmatiques maximales de ramipril sont atteintes dans l'heure qui suit son administration orale, tandis que celles du ramiprilate sont atteintes 2 à 4 heures après l'administration orale du ramipril. Le ramipril et le ramiprilate se lient aux protéines dans une proportion d'environ 73 % et 56 % respectivement.

Métabolisme : Le précurseur ramipril subit un premier passage hépatique essentiel à la formation de son seul métabolite actif, le ramiprilate (par hydrolyse, qui a principalement lieu dans le foie). En plus de cette biotransformation en ramiprilate, le ramipril est glucuronisé et transformé en ester de dicétopipérazine. Le ramiprilate est lui aussi glucuronisé et transformé en acide dicétopipérazinique.

Lorsque le ramipril est administré à fortes doses (10 mg), l'altération de la fonction hépatique retarde l'activation du ramipril en ramiprilate, ce qui entraîne une augmentation des taux plasmatiques de ramipril.

Excrétion : Après l'administration orale d'une dose de 10 mg de ramipril radiomarqué, environ 40 % de la radioactivité totale se retrouve dans les fèces et environ 60 % dans l'urine. La demi-vie d'élimination du ramipril est approximativement de 1 heure.

Le ramiprilate ou ses propres métabolites représentent environ 80 à 90 % des métabolites retrouvés dans l'urine et la bile. Le glucuronide de ramipril et l'ester de dicétopipérazine représentent entre 10 et 20 % de la quantité totale, tandis que le ramipril sous forme inchangée en représente environ 2 %.

Les concentrations plasmatiques du ramiprilate diminuent de façon triphasique. La diminution initiale rapide, qui représente la distribution du médicament, a une demi-vie d'environ 3 heures. Elle est suivie d'une phase intermédiaire (demi-vie d'environ 15 heures) et d'une phase terminale dont les concentrations de ramiprilate sont très basses et la demi-vie d'environ 4 à 5 jours.

Malgré cette longue phase terminale, une dose quotidienne unique de 2,5 mg de ramipril ou plus donne des concentrations stables de ramiprilate à l'état d'équilibre après environ 4 jours. La demi-vie « utile », qui importe pour la posologie, est de 13 à 17 heures dans le cadre d'un schéma posologique à doses répétées.

L'excrétion rénale du ramiprilate est réduite en présence d'une insuffisance rénale, et la clairance rénale du ramiprilate est reliée proportionnellement à la clairance de la créatinine. Cela se traduit par une concentration plasmatique de ramiprilate élevée, qui diminue plus lentement que chez les personnes dont la fonction rénale est normale (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale).

Hydrochlorothiazide

Absorption : Environ 70 % de l'hydrochlorothiazide est absorbé à la suite de son administration orale; la biodisponibilité de l'hydrochlorothiazide après sa prise par voie orale est d'environ 70 %.

Distribution : L'hydrochlorothiazide est lié aux protéines dans une proportion d'environ 40 %.

Métabolisme : L'hydrochlorothiazide subit une biotransformation hépatique négligeable et on n'a pas démontré qu'il agissait comme inhibiteur ou inducteur des isoenzymes du CYP450.

Excrétion : L'hydrochlorothiazide est excrété presque entièrement (plus de 95 %) par voie rénale sous forme inchangée. Après l'administration orale d'une dose unique, on retrouve 50 à 70 % de la dose dans l'urine en 24 heures.

La demi-vie d'élimination est de 5 à 6 heures. En présence d'une insuffisance rénale, l'excrétion est réduite et la demi-vie prolongée. La clairance rénale de l'hydrochlorothiazide est en étroite corrélation avec la clairance de la créatinine.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants

On ne dispose pas de données sur le sujet.

Personnes âgées

Chez les sujets en bonne santé âgés de 65 à 76 ans, la pharmacocinétique du ramipril et du ramiprilate est similaire à celle observée chez les sujets plus jeunes en bonne santé.

Sexe

On ne dispose pas de données sur le sujet.

Race

L'effet antihypertensif des inhibiteurs de l'ECA administrés en monothérapie est en moyenne moins prononcé chez les personnes de race noire (population sujette à une hypertension à rénine basse) que chez les autres.

Insuffisance cardiovasculaire

La clairance de l'hydrochlorothiazide est réduite chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Femmes qui allaitent

L'hydrochlorothiazide est excrété en petites quantités dans le lait maternel. Des études effectuées sur des animaux en lactation ont montré que le ramipril passe dans le lait (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Femmes qui allaitent).

Insuffisance hépatique

On n'a pas relevé de changements importants de la pharmacocinétique de l'hydrochlorothiazide en présence d'une cirrhose hépatique.

Chez des patients souffrant d'une altération de la fonction hépatique, la concentration plasmatique de ramipril a pratiquement triplé, bien que la concentration maximale de ramiprilate chez ces patients n'ait pas été différente de celle qu'on avait observée chez les patients ayant une fonction hépatique normale.

Le métabolisme hépatique ne joue pas de rôle important dans l'élimination de l'hydrochlorothiazide.

L'hydrochlorothiazide ne doit pas être administré aux personnes en cas de coma ou de pré-coma hépatiques. On doit l'administrer avec prudence chez les patients qui ont une maladie hépatique évolutive (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction hépatique/biliaire).

Insuffisance rénale

On constate une réduction de l'excrétion urinaire du ramipril, du ramiprilate et de ses métabolites chez les patients présentant une altération de la fonction rénale. La clairance rénale du ramiprilate est liée de façon proportionnelle à la clairance de la créatinine. Cela se traduit par une élévation des concentrations plasmatiques du ramiprilate qui diminuent plus lentement que chez les personnes dont la fonction rénale est normale.

Chez des patients dont la clairance de la créatinine était inférieure à 40 mL/min/1,73 m², on a observé des augmentations, par rapport aux sujets dits normaux, de la C_{max} et de l'aire sous la courbe (ASC) des concentrations de ramipril et de ramiprilate, lors de l'administration de multiples doses de 5 mg de ramipril (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION — Posologie recommandée et ajustement posologique, Utilisation en présence d'insuffisance rénale).

La clairance de l'hydrochlorothiazide est diminuée en cas d'une insuffisance rénale.

L'hydrochlorothiazide doit être présent en quantité suffisante au site d'action, c'est-à-dire dans le tube rénal pour exercer ses effets thérapeutiques. Or, comme l'hydrochlorothiazide atteint ce site presque exclusivement par sécrétion tubulaire, par l'intermédiaire du co-transporteur des acides organiques, de plus fortes doses sont nécessaires en présence d'une insuffisance rénale modérée, puisque dans ce cas la sécrétion tubulaire est diminuée. Cependant, une fois que la créatinine a atteint un seuil inférieur de 30 à 50 mL/min, l'hydrochlorothiazide n'est plus efficace.

Polymorphisme génétique

On ne dispose pas de données sur le sujet.

STABILITÉ ET CONSERVATION :

Conservé Altace HCT (ramipril/hydrochlorothiazide) dans son contenant d'origine à la température ambiante (entre 15 et 30 °C) et seulement jusqu'à la date inscrite sur le contenant.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT :

Ingrédients actifs

Ramipril et hydrochlorothiazide

Altace HCT	Description
Altace HCT 2,5/12,5 (2,5 mg de ramipril et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide)	Comprimé blanc ou presque blanc, oblong, sécable des 2 côtés. Inscription supérieure : HNW/HNW Inscription inférieure : aucune
Altace HCT 5/12,5 (5 mg de ramipril et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide)	Comprimé rose, oblong, sécable des 2 côtés. Inscription supérieure : 41/AV Inscription inférieure : aucune
Altace HCT 5/25 (5 mg de ramipril et 25 mg d'hydrochlorothiazide)	Comprimé blanc ou presque blanc, oblong, sécable des 2 côtés et portant les inscriptions suivantes : Inscription supérieure : HNW/HNW Inscription inférieure : aucune
Altace HCT 10/12,5 (10 mg de ramipril et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide)	Comprimé orange, oblong, sécable des 2 côtés. Inscription supérieure : 42/AV Inscription inférieure : aucune
Altace HCT 10/25 (10 mg de ramipril et 25 mg d'hydrochlorothiazide)	Comprimé rose, oblong, sécable des 2 côtés. Inscription supérieure : 39/AV Inscription inférieure : aucune

Ingrédients non médicinaux

Altace HCT 2,5/12,5 et Altace HCT 5/25

• Hydroxypropylméthylcellulose, cellulose microcristalline, amidon de maïs prégélatinisé et stéarylfumarate de sodium.

Altace HCT 5/12,5 et Altace HCT 10/25

• Hydroxypropylméthylcellulose, cellulose microcristalline, amidon de maïs prégélatinisé, oxyde de fer rouge et stéarylfumarate de sodium.

Altace HCT 10/12,5

• Hydroxypropylméthylcellulose, cellulose microcristalline, amidon de maïs prégélatinisé, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune et stéarylfumarate de sodium.

Les comprimés d'association Altace HCT sont présentés dans des boîtes de 28 comprimés sous forme de plaquettes alvéolées en aluminium et en PVC (2 plaquettes de 14 comprimés).

Références :

1. Chercheurs de l'étude *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE), Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000;342(3):145-153.
2. Monographie d'Altace. 3. Monographie d'Altace HCT.

Pour obtenir un exemplaire de la monographie de produit, veuillez communiquer avec :

sanofi-aventis Canada Inc.
2150, boul. St-Elzéar Ouest
Laval (Québec) Canada H7L 4A8

Copyright © 2007 sanofi-aventis. Tous droits réservés.
sanofi-aventis Canada Inc., Laval (Québec) H7L 4A8

Distribué par
sanofi-aventis Canada Inc., Laval (Québec) H7L 4A8



CDN.RAM.07.01.01F
50084226



CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Agent de diagnostic radiopharmaceutique (Scintigraphie myocardique)

DESCRIPTION

Chaque fiole de 5 ml contient un mélange lyophilisé stérile et apyrogène des composés suivants :

Tétrafluoroborate de tetrakis (méthoxy-2 isobutylisonitrile) cuivre (II)	1,0 mg
Chlorure stanneux dihydraté (SnCl ₂ ·2H ₂ O), minimum	0,025 mg
Citrate de sodium dihydraté	2,6 mg
Étain total (SnCl ₂ ·2H ₂ O), maximum	0,086 mg
Chlorhydrate de L cystéine monohydraté	1,0 mg
Mannitol	20 mg

Avant la lyophilisation, le pH se situe entre 5,3 et 5,9. Le contenu de chaque fiole est lyophilisé et conservé sous azote.

Le produit est administré par injection intraveineuse comme agent de diagnostic, après reconstitution dans une solution injectable de pertechnétate de sodium [Tc-99m] stérile, apyrogène, sans oxydant. Après reconstitution, le produit a un pH de 5,5 [entre 5,0 et 6,0]. Il ne contient aucun agent de conservation bactériostatique.

La structure exacte du complexe de technétium est Tc-99m [MIBI]⁺, où MIBI désigne le méthoxy-2 isobutylisonitrile.

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES

Le technétium [Tc-99m] se désintègre par transition isomérique avec une période physique de 6,02 heures*. La nature des photons utilisés pour des études de détection et d'imagerie scintigraphique est indiquée au tableau 1.

TABEAU 1 DONNÉES RELATIVES AU PRINCIPAL RAYONNEMENT

Rayons	Désintégration (% moyen)	Énergie moyenne (keV)
Gamma-2	89,07	140,5

* Kocher, David C., Radioactive Decay Data Tables, DOE/TIC-11026, 108(1981).

ÉMISSION DE RAYONS

La constante spécifique de rayonnement gamma du technétium [Tc-99m] est de 5,4 microcoulombs/kg-MBq·h (0,78R/mCi·h) à une distance de 1 cm. L'épaisseur de l'écran de plomb (Pb) nécessaire pour obtenir la première couche de demi atténuation est de 0,017 cm. On indique, au tableau 2, une série de valeurs d'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide, après interposition d'un écran de Pb de diverses épaisseurs. Par exemple, l'utilisation d'un écran de Pb standard pour élution, d'une épaisseur de 0,25 cm, permettra de réduire d'un facteur d'environ 1 000 les émissions radioactives et, par conséquent, facilitera le contrôle de l'exposition au rayonnement du technétium [Tc-99m], dont la dose utilisée est de l'ordre du mégabecquerel (millicurie).

TABEAU 2 ATTÉNUATION DU RAYONNEMENT PAR UN ÉCRAN DE PLOMB

Épaisseur de l'écran de Pb (cm)	Coefficient d'atténuation
0,017	0,5
0,08	10 ⁻¹
0,16	10 ⁻²
0,25	10 ⁻³
0,33	10 ⁻⁴

On indique, au tableau 3, les fractions résiduelles à des temps donnés après l'étalonnage, ce qui permettra de corriger ces valeurs en fonction de la désintégration physique du radionucléide.

TABEAU 3 TABLEAU DE DÉSINTÉGRATION PHYSIQUE DU TECHNETIUM [Tc-99m]; DEMI-VIE DE 6,02 HEURES*

Temps (h)	Fraction résiduelle
0*	1,000
1	0,891
2	0,794
3	0,708
4	0,631
5	0,562
6	0,501
7	0,447
8	0,398
9	0,355
10	0,316
11	0,282
12	0,251

* Temps d'étalonnage

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le sestamibi de technétium [Tc-99m] est un complexe cationique de Tc-99m qui s'accumule dans les tissus myocardiques viables proportionnellement à l'irrigation sanguine locale, de façon analogue au chlorure de thallium Tl-201.

Des épreuves en chassé croisé, réalisées chez des animaux avec du Tl-201 et du sestamibi de technétium [Tc-99m], ont montré que la distribution myocardique du sestamibi de technétium [Tc-99m] est bien corrélée avec la perfusion myocardique locale.

Les scintigrammes effectués chez les animaux ainsi et chez l'homme, après l'administration du sestamibi de technétium [Tc-99m] par voie intraveineuse, étaient comparables à ceux effectués à l'aide du Tl-201 tant au niveau des tissus myocardiques normaux qu'infarctés.

La principale voie métabolique d'élimination du sestamibi de technétium [Tc-99m] est le système hépatobiliaire. L'activité provenant de la vésicule biliaire se manifeste dans les intestins dans l'heure qui suit l'injection. Une fraction de 27 % de la dose injectée est excrétée dans l'urine et environ 33 % de cette dose est éliminée dans les fèces en l'espace de 48 heures. L'agent diagnostique excrété ne semble pas avoir été métabolisé.

L'élimination par les poumons est négligeable, même immédiatement après l'injection. Des études portant sur la clearance du sang montrent que la composante à élimination rapide disparaît, avec une demi vie de 4,3 minutes au repos et de 1,6 minute à l'effort. Cinq minutes après l'injection, il reste environ 8 % de la dose injectée dans la circulation.

La demi vie dans le myocarde est d'environ 7 heures, au repos ou à l'effort, alors que dans le foie, elle est d'environ 35 minutes au repos ou à l'effort. Le temps idéal pour la prise des clichés est celui qui représente le meilleur compromis entre le taux de comptage cardiaque et le taux de captation par les tissus environnants. Puisque rien n'indique qu'il y ait un changement de la répartition (redistribution) dans le myocarde, on peut prendre des clichés plus tard.

La captation par le myocarde, qui dépend du débit coronarien, représente 1,5 % de la dose injectée à l'effort et 1,2 % de celle injectée au repos. Des études effectuées sur des animaux ont montré que la captation n'est pas entravée après l'inhibition de la pompe à sodium.

TOXICOLOGIE

On a mené, avec le sestamibi de technétium [Tc-99m], des études de toxicité aiguë par voie intraveineuse chez des souris, des rats et des chiens mâles et femelles, ainsi que des études sur la toxicité de doses intraveineuses consécutives, administrées pendant 28 jours, à des rats et à des chiens mâles et femelles. Ces études montrent que le sestamibi de technétium [Tc-99m] peut être administré sans danger aux humains dans des conditions cliniques prévues. On n'a observé des effets toxiques aigus qu'à des doses équivalentes à environ 500 fois la dose maximale recommandée chez l'humain. Dans le cadre des études où l'on a administré 28 doses quotidiennes répétées du produit, équivalent à 150 fois la dose unique maximale recommandée chez l'homme, on n'a observé qu'une toxicité générale minimale et une irritation locale. À la fin de ces études, les examens pathologiques poussés n'ont révélé aucune anomalie organique particulière.

INDICATIONS ET USAGE

Le sestamibi de technétium [Tc-99m] est utilisé dans les scintigraphies de perfusion myocardique destinées à diagnostiquer et à localiser un infarctus du myocarde, une cardiopathie ischémique ou une coronaropathie.

Le sestamibi de technétium [Tc-99m] est également utile pour l'évaluation globale de la fonction ventriculaire par la méthode du premier passage.

CONTRE-INDICATIONS

Aucune contre-indication connue.

MISES EN GARDE

Chez les patients présentant une cardiopathie connue ou soupçonnée, il importe d'assurer une surveillance continue et d'instaurer un traitement correspondant à des méthodes cliniques sûres et reconnues. Le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Cependant, après l'ajout du pertechnétate de sodium [Tc-99m], on doit placer un écran approprié autour de la préparation finale, afin de réduire l'exposition du personnel hospitalier et des patients aux rayonnements.

Idéalement, et surtout s'ils sont facultatifs, les examens pour lesquels on a recours à des agents radiopharmaceutiques devraient être effectués chez la femme en âge de procréer au cours des 10 premiers jours qui suivent le début des règles.

PRÉCAUTIONS GÉNÉRALITÉS

Le contenu de la fiole est destiné uniquement à la préparation du sestamibi de technétium [Tc-99m] et ne doit être administré directement aux patients qu'après une préparation appropriée.

Comme dans le cas de tout autre produit radioactif, on doit limiter l'exposition des patients aux rayonnements, dans la mesure où ces précautions sont compatibles avec le traitement qu'ils reçoivent. On doit également limiter l'exposition du personnel aux rayonnements.

Le contenu de chaque fiole est stérile et apyrogène. Il est donc essentiel de suivre rigoureusement les instructions et d'utiliser une technique strictement aseptique.

La réaction de marquage au technétium [Tc-99m] dépend du maintien de l'ion stanneux à l'état réduit. Par conséquent, on ne doit pas employer une solution de pertechnétate de sodium [Tc-99m] injectable contenant des oxydants.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des médecins qui sont spécialisés dans l'utilisation des substances radioactives prescrites chez les humains.

CARCINOGENÈSE, MUTAGENÈSE ET EFFETS SUR LA FERTILITÉ

Aucune étude à long terme n'a été menée chez des animaux pour évaluer le potentiel cancérigène du produit ou pour déterminer si le sestamibi de technétium [Tc-99m] diminue la fertilité des animaux mâles et femelles. Comme dans le cas des autres produits radiopharmaceutiques qui se répartissent dans le compartiment intracellulaire, le sestamibi de technétium [Tc-99m], à cause des électrons Auger qu'il émet, peut entraîner un plus grand nombre de lésions des chromosomes s'il est absorbé par le noyau. En comparaison avec la plupart des autres agents de diagnostic radiopharmaceutiques marqués au technétium, la dose de rayonnements absorbée par les ovaires est importante (1,5 rads/30 mCi, au repos et 1,2 rads/30 mCi, à l'effort). Il faut respecter une exposition minimale (niveau ALARA) chez les femmes en âge de procréer (voir la section DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS).

On a évalué, dans une batterie de cinq tests, le potentiel génotoxique de l'intermédiaire actif Cu(MIBI)₂BF₄. Aucune activité génotoxique n'a été observée lors des tests *in vitro* de Ames, des cellules CHO pourvus du marqueur génétique HPRT et de l'échange des chromatides sœurs. À des concentrations cytotoxiques (≥20 μg/ml), une augmentation des anomalies chromosomiques a été observée dans un essai *in vitro* sur des lymphocytes humains. Le Cu(MIBI)₂BF₄ n'a pas exercé d'effets génotoxiques dans le test *in vivo* du micro noyau chez la souris, à une dose causant une toxicité générale et médullaire (9 mg/kg, < 600 fois la dose maximale administrée à l'humain).

GROSSESSE

Aucune étude n'a été menée sur l'effet du sestamibi de technétium [Tc-99m] sur la reproduction animale ni sur son pouvoir tératogène. On ignore également si le sestamibi de technétium [Tc-99m] administré à une femme enceinte peut modifier sa capacité de reproduction ou être nocif pour le fœtus. Il n'y a pas eu d'études chez la femme enceinte. Le sestamibi de technétium [Tc-99m] ne doit être administré à une femme enceinte qu'en cas d'absolue nécessité. Idéalement, et surtout s'ils sont facultatifs, les examens pour lesquels on a recours à des agents radiopharmaceutiques devraient être effectués chez la femme en âge de procréer au cours des 10 premiers jours qui suivent le début des règles.

ALLAITEMENT

Le technétium [Tc-99m] est excrété dans le lait maternel. On ignore cependant s'il en est de même pour le sestamibi de technétium [Tc-99m]. Par conséquent, la mère devrait cesser l'allaitement au sein et utiliser des préparations pour nourrissons.

ENFANTS

L'innocuité et l'efficacité du produit chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Le sestamibi de technétium [Tc99m], qui est l'ingrédient actif de CARDIOLITE®, est également commercialisé sous le nom de MIRALUVA®, lequel est destiné à la scintimammographie. On a évalué les réactions indésirables chez 3 741 adultes participant à des études cliniques. De ces patients, 3 068 (77 % d'hommes, 22 % de femmes et 0,7 % de patients dont le sexe n'était pas indiqué) participaient à des essais cliniques portant sur des examens cardiaques, tandis que 673 (100 % de femmes) se soumettaient à des essais de scintimammographie. Lors des études d'imagerie cardiaque, des cas d'angine et de douleur thoracique ainsi que des décès sont survenus. Les réactions indésirables dont l'incidence était d'au moins 0,5 % après l'administration du sestamibi de technétium [Tc99m] figurent au tableau suivant.

TABLEAU 4 RÉACTIONS INDÉSIRABLES SIGNALÉES CHEZ ≥0,5 % DES PATIENTS AYANT REÇU DU SESTAMIBI DE TECHNETIUM [Tc99m] LORS D'ÉTUDES DE SCINTIMAMMOGRAPHIE OU D'IMAGERIE CARDIAQUE*

Trouble ou organe atteint	Scintimammographie		Imagerie cardiaque		Total n = 3,046
	Femmes n = 673	Femmes n = 685	Hommes n = 2,361		
Céphalées	11 (1,6%)	2 (0,3%)	4 (0,2%)		6 (0,2%)
Douleurs thoraciques/angine	0 (0%)	18 (2,6%)	46 (1,9%)		64 (2,1%)
Modifications des segments ST	0 (0%)	11 (1,6%)	29 (1,2%)		40 (1,3%)
Nausées	4 (0,6%)	1 (0,1%)	2 (0,1%)		3 (0,1%)
Altération du goût	129 (19,2%)	60 (8,8%)	157 (6,6%)		217 (7,1%)
Parosmie	8 (1,2%)	6 (0,9%)	10 (0,4%)		16 (0,5%)

* À l'exclusion des 22 patients dont le sexe n'a pas été indiqué.

Lors des études cliniques de scintimammographie, 12 patientes (1,7 %) ont signalé des douleurs au niveau des seins. Chez 11 de ces patientes, les douleurs ont semblé être associées à la biopsie ou à la chirurgie.

Les réactions indésirables suivantes ont été observées chez ≤0,5 % des patients : signes et symptômes évocateurs de convulsions apparaissant peu de temps après l'administration du produit; arthrite transitoire; angio œdème, arythmies, étourdissements, syncope, vomissements, douleurs abdominales, prurit, rash, urticaire et hypersensibilité grave caractérisée par la dyspnée, l'hypotension, la bradycardie, l'asthénie et des vomissements dans les deux heures suivant une deuxième injection de sestamibi de technétium [Tc99m]. Quelques cas de bouffées vasomotrices, d'œdème, d'inflammation au point d'injection, de xérostomie, de fièvre et de fatigue ont également été attribués à l'administration de l'agent.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La plage posologique recommandée pour l'administration intraveineuse chez un patient de poids moyen (70 kg) est de 370 à 1 110 MBq (de 10 à 30 mCi).

On doit calculer la dose juste avant l'administration à l'aide d'un appareil capable de détecter et de quantifier la radioactivité. On doit également vérifier la pureté radiochimique avant l'administration. On ne doit pas utiliser la trousse si la pureté radiochimique est inférieure à 90 %.

Il faut vérifier à l'œil nu tout produit destiné à l'administration par voie parentérale avant son utilisation, afin de déceler la présence de particules ou un changement de couleur, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent.

Avant et après reconstitution, conserver la trousse à une température de 15 à 25 °C.

INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DU SESTAMIBI DE TECHNETIUM [Tc99m]

Le sestamibi de technétium [Tc99m] qui provient de la trousse pour la préparation du produit injectable, doit être préparé selon la méthode aseptique suivante :

- Avant d'ajouter la solution injectable de pertechnétate de sodium [Tc99m] au contenu du flacon, vérifier soigneusement l'état de ce dernier, particulièrement l'absence de fissures. Rejeter tout flacon endommagé. Détacher une étiquette de mise en garde contre la radioactivité et la fixer au goulot du flacon.
- Porter des gants étanches durant la préparation. Retirer le disque de plastique de la fiole et désinfecter son ouverture à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.
- Placer la fiole dans un boîtier muni d'un écran de protection et du couvercle approprié.
- À l'aide d'une seringue stérile blindée, prélever par une technique aseptique de 1 à 3 ml de solution injectable de pertechnétate de sodium [Tc99m] stérile, apyrogène et sans additif [maximum 5,6 GBq (150 mCi)].
- Ajouter par une technique aseptique la solution injectable de pertechnétate de sodium [Tc99m] à la fiole blindée. Sans retirer l'aiguille, extraire un volume équivalent d'air pour maintenir la pression atmosphérique à l'intérieur de la fiole.
- Agiter vigoureusement, en donnant à la fiole 5 à 10 secousses, de haut en bas.
- Retirer la fiole de son écran de protection et la placer en position verticale dans un bain-marie d'eau bouillante pendant 10 minutes, à partir du moment où l'eau recommence à bouillir. Ne pas laisser l'eau bouillante entrer en contact avec la collerette d'aluminium.
- Retirer la fiole du bain-marie, la placer dans un écran de plomb et la laisser refroidir pendant 15 minutes.
- En utilisant le blindage approprié, inspecter à l'œil nu la solution reconstituée contenue dans la fiole pour déceler la présence de particules ou un changement de couleur.
- Remplir l'étiquette « Produit radioactif » et la fixer au boîtier blindé de la fiole.
- Prélever par une technique aseptique l'échantillon qui sera utilisé dans les six heures qui suivent. Garder la fiole contenant la solution reconstituée à une température de 15 à 25 °C. La fiole ne renferme aucun agent de conservation.

REMARQUE : Chaque fois qu'on chauffe une fiole contenant un produit radioactif, il existe un risque important de bris et de contamination.

DÉTERMINATION DE LA PURETÉ RADIOCHIMIQUE DU SESTAMIBI DE TECHNETIUM [Tc99m]

- Se procurer une plaque à chromatographie sur couche mince Baker Flex, no 1 BF en plastique, recouverte d'oxyde d'aluminium, de 2,5 cm x 7,5 cm.
- Faire sécher la ou les plaques à 100 °C pendant une heure et conserver dans un dessiccateur. Retirer la plaque séchée juste avant de l'utiliser.
- À l'aide d'une seringue de 1 ml, munie d'une aiguille de calibre 22-26, déposer une goutte d'éthanol* à 1,5 cm du bord inférieur de la plaque. On ne doit pas laisser sécher la goutte.
- Ajouter deux gouttes de la solution de sestamibi de technétium [Tc99m] l'une à côté de l'autre, sur la goutte d'éthanol*. Remettre la plaque dans le dessiccateur et l'y laisser suffisamment longtemps pour que l'échantillon soit sec (généralement 15 minutes).
- Préparation de la chambre à chromatographie : recouvrir le fond d'environ 3 à 4 mm d'éthanol*. Couvrir la chambre et laisser les vapeurs s'équilibrer pendant environ 10 minutes.
- Mettre la plaque dans la chambre à chromatographie et la couvrir. Laisser l'éthanol migrer sur une distance de 5 cm, à partir du point d'application de l'échantillon.
- Couper la plaque à 4 cm du bas et mesurer l'activité du Tc99m sur chaque partie au moyen du détecteur de rayonnement approprié.

Calculer le pourcentage de sestamibi de technétium [Tc99m] de la façon suivante :

$$\% \text{ de sestamibi de technétium [Tc99m]} = \frac{\text{uCi partie supérieure}}{\text{uCi des deux parties}} \times 100$$

- La dose doit contenir ≥ 90 % de sestamibi de technétium [Tc99m]. Ne pas utiliser le produit si sa pureté radiochimique est inférieure à 90 %.

* La pureté de l'éthanol utilisé doit être ≥ 95 %. Une fois qu'on a ouvert un flacon d'éthanol absolu (99 %), l'alcool devrait demeurer pur à ≥ 95 % pendant une semaine, si le contenant est bien fermé et conservé dans un endroit frais et sec.

DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS

On indique au tableau 5 les doses estimées de rayonnement, absorbé par les tissus et les organes d'un patient de poids moyen (70 kg), à la suite de l'injection intraveineuse d'une dose de 1 110 MBq (30 mCi) de sestamibi de technétium [Tc99m].

REPRÉSENTATION DE LA PLAQUE DE CCM

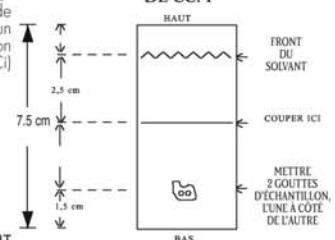


TABLEAU 5 DOSES DE RAYONNEMENT ABSORBÉ APRÈS UNE INJECTION DE SESTAMIBI DE TECHNETIUM [Tc99m]
Doses estimées de rayonnement

Organe	AU REPOS			
	2 h post-miction		4,8 h post-miction	
	rads/30 mCi	mGy/1 110 MBq	rads/30 mCi	mGy/1 110 MBq
Seins	0,2	2,0	0,2	1,9
Paroi de la vésicule biliaire	2,0	20,0	2,0	20,0
Intestin grêle	3,0	30,0	3,0	30,0
Paroi du côlon ascendant	5,4	55,5	5,4	55,5
Paroi du côlon descendant	3,9	40,0	4,2	41,1
Paroi de l'estomac	0,6	6,1	0,6	5,8
Paroi myocardique	0,5	5,1	0,5	4,9
Reins	2,0	20,0	2,0	20,0
Foie	0,6	5,8	0,6	5,7
Poumons	0,3	2,8	0,3	2,7
Surfaces osseuses	0,7	6,8	0,7	6,4
Thyroïde	0,7	7,0	0,7	6,8
Ovaires	1,5	15,5	1,6	15,5
Testicules	0,3	3,4	0,4	3,9
Moelle rouge	0,5	5,1	0,5	5,0
Paroi de la vessie	2,0	20,0	4,2	41,1
Organisme entier	0,5	4,8	0,5	4,8
	Rem/30mCi	mSv/1 110MBq	rem/30mCi	mSv/1 110MBq
Équivalente de dose efficace	1,5	15,5	1,7	16,7

Organe	À L'EFFORT			
	2 h post-miction		4,8 h post-miction	
	rads/30 mCi	mGy/1 110 MBq	rads/30 mCi	mGy/1 110 MBq
Seins	0,2	2,0	0,2	1,8
Paroi de la vésicule biliaire	2,8	28,9	2,8	27,8
Intestin grêle	2,4	24,4	2,4	24,4
Paroi du côlon ascendant	4,5	44,4	4,5	44,4
Paroi du côlon descendant	3,3	32,3	3,3	32,2
Paroi de l'estomac	0,5	5,3	0,5	5,2
Paroi myocardique	0,5	5,6	0,5	5,3
Reins	1,7	16,7	1,7	16,7
Foie	0,4	4,2	0,4	4,1
Poumons	0,3	2,6	0,2	2,4
Surfaces osseuses	0,6	6,2	0,6	6,0
Thyroïde	0,3	2,7	0,2	2,4
Ovaires	1,2	12,2	1,3	13,3
Testicules	0,3	3,1	0,3	3,4
Moelle rouge	0,5	4,6	0,5	4,4
Paroi de la vessie	1,5	15,5	3,0	30,0
Organisme entier	0,4	4,2	0,4	4,2
	Rem/30mCi	mSv/1 110MBq	rem/30mCi	mSv/1 110MBq
Équivalent de doses efficace	1,3	13,3	1,4	14,4

Stabin, M., juillet 1990, Oak Ridge Associated Universities, P.O. Box 117, Oak Ridge, TN 37831, (423) 576 3449.

PRÉSENTATION

La trousse CARDIOLITE® pour la préparation du sestamibi de technétium [Tc99m] injectable, est vendue en boîtes de deux (2), de cinq (5) ou de vingt (20) fioles de 5 ml, à contenu stérile et apyrogène. Avant la lyophilisation, le pH se situe entre 5,3 et 5,9. Le contenu des fioles est lyophilisé et conservé sous azote. Avant et après reconstitution, conserver à une température de 15 à 25 °C. Le sestamibi de technétium [Tc99m] ne contient aucun agent de conservation. Chaque boîte de deux (2) fioles renferme également une (1) notice d'emballage et six (6) étiquettes de mise en garde contre les radiations. Chaque boîte de cinq (5) fioles renferme également une (1) notice d'emballage et douze (12) étiquettes de mise en garde contre les radiations. Chaque boîte de vingt (20) fioles contient également une (1) notice d'emballage et quarante-huit (48) étiquettes de mise en garde contre les radiations.

Fabricant : Bristol-Myers Squibb Medical Imaging - N. Billerica, MA 01862 USA
Distributeur : Bristol-Myers Squibb Canada - Montréal, Canada
Date d'approbation : le 2 janvier 1990
Date de révision : le 4 février 2002

N° de contrôle : 075912



**ON PEUT
VOUS AIDER**

AVEC UN NOUVEAU PROGRAMME PRESCRIT AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ!

Le programme financier pour professionnels de la santé
vous propose des solutions pour :

- Vos finances personnelles
1 888 TELNAT-1 (1 888 835-6281)
- Votre entreprise
1 800 361-8688, poste 491951 ou 490177

Consultez le
www.bnc.ca/professionnelssante

MISE SUR LES BONS RÉSULTATS.



Technologie évoluée conçue pour rendre les tests de glycémie plus faciles, plus rapides et plus précis. Les autres bandelettes peuvent-elles en faire autant?



Une bandelette plus large, à absorption rapide, facilitant la manipulation et le dosage



Une toute petite goutte de sang requise



Des contrôles de sécurité automatisés



Des résultats en 5 secondes

Recommandez Accu-Chek Aviva dès aujourd'hui. Pour plus de renseignements, veuillez contacter le service Accu-Chek Soins aux Patients au 1 800 363-7949, ou consultez le site www.accu-chek.ca.



ACCU-CHEK® Aviva
LE BON RÉSULTAT DU PREMIER COUP.



La présence du logo de Diabète Québec ne doit pas être perçue comme une recommandation des produits.

ACCU-CHEK, ACCU-CHEK AVIVA et ACCU-CHEK MULTICLIX sont des marques de commerce de Roche.
© 2007 Roche Diagnostics

FIÈRE D'APPUYER

Diabète Québec
Une portion des ventes servira à l'éducation destinée aux personnes atteintes de diabète.

ACCU-CHEK®
Vivre sa vie. C'est essentiel.