

LE PATIENT

LE SEUL MAGAZINE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN

L'ASTHME ET LES MPOC

POINT DE VUE
AU-DELÀ DU RAPPORT
CASTONGUAY

RENCONTRE
LUC BOILEAU
PRÉSIDENT-DIRECTEUR
GÉNÉRAL DE L'AGENCE
DE LA SANTÉ ET DES
SERVICES SOCIAUX
DE LA MONTÉRÉGIE

LES AVANCÉES
MÉDICAUX-PHARMACOLOGIQUES



ON PEUT
VOUS AIDER

Des solutions à tous vos besoins financiers

Avec le **programme financier pour professionnels de la santé** vous bénéficiez de nombreux avantages sur vos comptes bancaires, vos placements, vos financements ainsi que de l'expertise d'un **planificateur financier attitré**.

Son rôle ?

- avoir une **vision globale de votre situation financière** et vous offrir des **conseils sur mesure** en matière de finances, de fiscalité, de placements, de retraite et de planification successorale.
- **vous référer aux bons spécialistes** (à un directeur de compte spécialisé pour le financement de votre clinique par exemple.)

Pour en savoir plus, prenez rendez-vous avec un planificateur financier à la succursale près de chez vous.

bnc.ca/professionnelssante

Éditeur

Ronald Lapierre

Directrice de la publication

Dominique Raymond

Comité aviséur

François Lamoureux, M.D., M.Sc., président
François-Pierre Gladu, M.D. CMFC
Pierre Lessard, B.Pharm, Ph.D.
Jacques Turgeon, B.Pharm, Ph.D.

Collaborateurs

François Lamoureux, M.D., M.Sc.
Pierre Nantel, néphrologue
Pierre Larochelle, M.D., PhD, F.R.C.P.C.
Marcel Lebel, M.D., F.R.C.P.C., néphrologue
Michel Picard, M.D., F.R.C.P.C.
Éric Turcotte, M.D., F.R.C.P.C.
Philip F. Cohen, M.D., F.R.C.P.C.
Kevin P. Tracey, M.D., F.R.C.P.C., ABNM

Journalistes / Chroniqueurs

Marie-Pierre Gazielle
Marie-Claude Roy
Nicole Barrette Ryan
Claudine Pugliese, LLB, M. Fisc.

Correction-révision

Anik Messier

Direction artistique, infographie et impression

Le Groupe Communimédia inc.
Tél. : (450) 665-3660
communimedia@videotron.ca

Développement des affaires

Normand Desjardins, vice-président

Publicité

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

Anne Lise Caron
Tél. : (514) 784-1594
Tél. : (514) 983-4394
caron_publicite@videotron.ca

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
1-800-561-2215
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
AU-DELÀ DU RAPPORT CASTONGUAY

8 LES AVANCÉES
MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES

10 RENCONTRE AU SOMMET
Luc Boileau président-directeur
général de l'Agence de la santé
et des services sociaux
de la Montérégie

14 LA PHARMACOTHÉRAPIE
DE L'ASTHME ET DE
LA MPOC STABLE

18 L'ASTHME
CHEZ L'ENFANT

24 L'ASTHME
AU QUOTIDIEN

32 LA MALADIE
PULMONAIRE
OBSTRUCTIVE
CHRONIQUE

38 DE SAN FRANCISCO
À SANTA BARBARA
Le soleil du Nouveau Monde

42 AFRIQUE DU SUD,
TERRE DE SAFARIS
ET D'AVENTURES...



Pensons environnement!
**Le Patient maintenant
disponible sur internet**

Vous préférez recevoir une version électronique
de votre magazine? Rien de plus simple!
Communiquez avec nous par :

Téléphone : (514) 331-0661
Courriel : abonnement@lepatient.ca
Internet : www.lepatient.ca



François-Pierre Gladu,
M.D., CMFC
Président de l'Association
des jeunes médecins
du Québec

« Des budgets de la santé chroniquement insuffisants depuis les 15 dernières années se sont traduits non seulement par une diminution de l'accès aux soins, en particulier aux médecins de famille, mais également par une hypothèque sur l'avenir du réseau. »



AU-DELÀ DU RAPPORT CASTONGUAY

D'entrée de jeu, le groupe de travail sur le financement du système de santé (ci-après le « **Groupe** ») défend le financement privé de la santé. Il est dommage que le Groupe ait fondé ses délibérations sur les prémisses à la mode des tenants du financement privé : le système coûte trop cher; la croissance de ses coûts est incontrôlable; hausse du budget de la santé qui dépasse la croissance du PIB; notre système est le seul qui ne fasse pas de place au privé; il y a pénurie de professionnels de la santé. Certaines des études retenues par le Groupe contiennent d'ailleurs des interprétations plutôt idéologiques d'une réalité complexe. Il aurait été probablement utile de solliciter l'opinion de médecins en pratique active.

Pour le Point de vue d'octobre 2007, nous avons repris la démonstration à l'effet que la réalité québécoise est aux antipodes : 10^e et dernier budget provincial en santé depuis plus de 10 ans, avec un écart entre le financement public de la santé au Québec et celui du ROC chiffré à 15 % ou 3 G \$; stabilité des dépenses médico-hospitalières et des charges publiques en santé tant en proportion du PIB que des dépenses provinciales depuis 30 ans; accroissement récent des dépenses publiques en santé dû à l'ébauche d'un rattrapage des retards de financement accumulé dans les années '90; dépenses privées en santé au-dessus de la moyenne des pays de l'OCDE; enfin, le Québec possède davantage de professionnels de la santé que le reste du Canada (ROC) : en particulier 18 % plus de médecins et 13 % plus d'infirmières, toutes proportions gardées.

Le sous-financement chronique qui afflige le RSSS, couplé à la relative abondance des ressources humaines, explique selon nous les rendements décroissants en termes d'accès aux soins de santé au Québec depuis 15 ans. Des budgets de la santé chroniquement insuffisants depuis les 15 dernières années se sont traduits non seulement par une diminution de l'accès aux soins, en particulier aux médecins de famille, mais également par une hypothèque sur l'avenir du réseau : ce passif inclut un déficit accumulé de 3,8 G \$ au niveau des CSSS, un retard de 4,2 G \$ au niveau des investissements immobiliers depuis 20 ans et un retard possiblement de même ampleur au niveau des infrastructures informatiques, lesquels limitent déjà l'efficacité des sommes que l'on investit collectivement dans le RSSS.

Plusieurs des prémisses sur lesquelles se basent les recommandations du Groupe sont donc erronées. Néanmoins, nous vous proposons la revue de ses autres propositions.

D'abord, le Groupe propose d'assurer l'accès au médecin de famille à chaque Québécois d'ici cinq

ans. En effet, la littérature est sans équivoque sur la supériorité des systèmes de soins ayant une première ligne médicale forte : ils coûtent moins chers, leur population est en meilleure santé et elle est aussi la plus satisfaite des services reçus. Or, c'est surtout dans cet aspect que le RSSS fait piètre figure lorsqu'on le compare aux autres provinces et aux autres pays développés.

Le Québec est déjà la deuxième province au Canada au chapitre du nombre de médecins de famille par habitant, talonnant la Nouvelle-Écosse. Alors pourquoi attendre cinq ans? Est-il acceptable de priver nos concitoyens de services et notre réseau d'une bonne dose d'efficacité alors que les ressources humaines sont déjà présentes en quantité suffisante? Il est grand temps de valoriser la médecine familiale et de rétablir l'équilibre du système de soins en faveur de la première ligne.

Ensuite, le Groupe recommande de créer un Fonds de stabilisation dédié au réseau de la santé et des services sociaux (RSSS) et alimenté par un point de pourcentage de TVQ et par une franchise variant selon les revenus et l'utilisation des soins médicaux. Rappelons que Force Jeunesse et l'Association des jeunes médecins du Québec (AJMQ) ont lancé l'idée d'une Caisse Santé dès 2002. Nous proposons aux *baby boomers* de participer au financement d'un Fond qui permettra à terme d'aider au financement de leurs soins de santé pendant 20 ans. Pour ce faire, il faudrait y verser 2 % de TVQ (2 G \$) pendant 20 ans, soit le champ fiscal libéré par le Fédéral depuis 2007, ou une bonne partie du déséquilibre fiscal restant.

Par contre, l'idée du Groupe d'imposer une franchise en espérant qu'elle soit un moyen de financement plus efficace que l'impôt relève de la pensée magique. Comme les rapports de l'OCDE l'ont maintes fois souligné, la franchise occasionne des coûts administratifs qui minent son efficacité; pour être efficace malgré cela, elle doit être si élevée qu'elle provoque un déplacement de la demande de soins vers les milieux de soins de dernier recours (hôpitaux, soins intensifs) qui ne sont pas associés à une franchise mais qui sont bien plus dispendieux.

L'OCDE exprime les mêmes réserves au sujet de l'assurance privée duplicative pour les services médico-hospitaliers que propose le Groupe pour remplacer une partie du financement par l'État. Pour les raisons mentionnées dans le Point de vue d'octobre 2007, le résultat net sera fort probablement une perte nette des sommes dévolues aux soins directs aux patients, l'accentuation des inégalités de santé ainsi que l'annulation des gains de coordination entre les acteurs du RSSS issus de la

« Le Québec est déjà la deuxième province au Canada au chapitre du nombre de médecins de famille par habitant, talonnant la Nouvelle-Écosse. »

« Il est grand temps de valoriser la médecine familiale et de rétablir l'équilibre du système de soins en faveur de la première ligne. »





« Face à l'explosion des dépenses pharmaceutiques, l'exemple des provinces de l'Ouest, qui achètent leurs médicaments en bloc de manière à négocier de meilleurs prix, semble bien plus prometteur. »

« On recommande également de permettre la mixité de pratique pour les médecins. »

réforme Couillard. Bref, l'opposé des gains d'efficacité recherchés.

Notre tout récent régime mixte d'assurance-médicament illustre bien le problème de l'assurance-privée duplicative : l'entreprise privée couvre les mieux nantis et les moins malades, le public ne couvre plus que les moins nantis et les plus malades et ses coûts explosent; depuis l'instauration du régime mixte il y a dix ans, leur croissance atteint 14 % annuellement, soit presque trois fois celle du reste des dépenses du RSSS. Il faut abolir l'assurance duplicative pour les médicaments, pas l'introduire pour les dépenses médico-hospitalières!

Face à l'explosion des dépenses pharmaceutiques, l'exemple des provinces de l'Ouest, qui achètent leurs médicaments en bloc de manière à négocier de meilleurs prix, semble bien plus prometteur.

Le Groupe propose aussi de revoir les éléments couverts par notre régime d'assurance-maladie universel et intégral, via la création de l'Institut national d'excellence en santé, fusion de trois organismes existants : le Conseil du médicament, l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) et le Commissaire à la santé et au bien-être. En fonction des évidences scientifiques, il devra réviser périodiquement la liste des médicaments assurés et des médicaments d'exception, définir la couverture publique des soins (esthétique? fertilité? maintien à domicile?) et déterminer des indicateurs de performance. On s'inspire ici, avec raison, du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) britannique.

On recommande également de permettre la mixité de pratique pour les médecins. Le médecin pourrait alors faire payer un patient de sa poche dans une clinique tout en facturant la RAMQ lorsqu'il voit

d'autres patients à l'hôpital. Les dangers d'aiguillages des patients vers sa pratique privée plus lucrative seraient minimisés par l'obligation faite au médecin de maintenir son volume d'activité actuel dans le public.

Cependant, un problème de taille existe : le médecin travaille avec des préposés, des infirmières, des inhalothérapeutes, des techniciens de laboratoire et de radiologie, etc. qui ne sont pas payés par la RAMQ. Va-t-on aussi contrôler leur volume d'activité dans le RSSS? Le chaos bureaucratique qui s'ensuivrait nous force à reléguer cette autre mauvaise idée aux oubliettes.

En ce qui a trait à la gouvernance, on recommande de diminuer le nombre d'agences régionales de la santé de 18 à 6 ou 8, ce qui ramènerait le nombre d'agences régionales au niveau de celui de l'Ontario. Rappelons que le PLQ avait promis de les abolir en 2002...

Espace-santé, rassemblement interdisciplinaire issu de l'AJMQ, va plus loin : inspirons-nous de la décentralisation des budgets régionaux vers les « *Primary Care Trusts* » (PCT) de Grande-Bretagne, où les groupes de médecins de famille achètent des services aux hôpitaux et ont donc un incitatif à favoriser les mesures préventives et les meilleures pratiques médicales.

En lieu et place des budgets hospitaliers basés sur les budgets historiques, les agences ou les PCT seraient financés par capitation modulée selon les niveaux socio-économiques d'une région donnée (approche populationnelle) bonifiée ensuite selon l'amélioration des indices de santé populationnelle et des niveaux de satisfaction de la clientèle soignée. Les proportions respectives de ces deux modalités pourraient passer de 90/10 à 60/40 progressivement sur 10 ans.

LES SYSTÈMES DE SANTÉ PERFORMANTS :

- reposent sur un assureur unique pour l'ensemble des coûts;
- impliquent les médecins dans l'organisation et la distribution des services;
- ont développé des systèmes d'informations cliniques et administratives qui permettent à la fois l'échange d'informations entre les partenaires et une gestion efficiente et efficace du RSSS;
- interviennent en amont des problèmes (politiques publiques, première ligne performante...).

Source: Directeurs de la santé publique.

Les PCT/agences achèteront les services aux producteurs de soins, les CSSS, dont les budgets seront donc liés à la tarification à l'activité (qui favorise la productivité car l'argent suit le patient) en fonction des *Diagnostic-related groups* (DRG) modulés selon la lourdeur de la clientèle soignée et des indicateurs de qualité (tels l'incidence de complications ou de récurrences) afin d'éviter le syndrome de la porte tournante.

Le modèle bureaucratique actuel a fait la preuve de son incapacité à s'adapter aux besoins de la clientèle après 35 ans. Il faut passer d'un modèle de gouvernance centralisé au MSSS et centré sur la planification et le contrôle à un modèle qui s'articule autour des incitatifs et de l'évaluation de la performance des producteurs de soins communautaires.

Possédant beaucoup plus d'autonomie, ces CSSS du 21^e siècle devraient avoir pleine autorité sur l'organisation des services et du travail, sur les négociations avec le personnel, et surtout plus de latitude pour intégrer les meilleurs caractéristiques de l'entreprise privée : la réactivité aux besoins des clients, l'évaluation et la valorisation de la performance, l'encouragement à l'innovation professionnelle, la reddition de comptes et la réévaluation périodique de l'atteinte des objectifs d'affaires.

Si un tel modèle avait déjà été en place, il y a fort à parier que les primes au personnel du réseau ne seraient pas passées de 2,4 % à 13 % de la masse

salariale entre 2000 et 2005 et qu'elles auraient été remplacées par des bonis de performance...

En somme, l'efficacité du financement privé n'a jamais été démontrée, et sa recommandation par le Groupe trahit ses racines idéologiques. Étant déjà au beau milieu d'une X^e réforme de structures, on doit maintenant se concentrer sur l'optimisation des manières de faire au niveau hospitalier et communautaire.

Et si l'on poursuit vraiment l'objectif d'améliorer le retour sur nos investissements en santé, il faudra corriger le sous-financement chronique qui afflige le RSSS depuis les coupures Rochon/Léonard. La littérature nous permet de prédire que la correction permettra la diminution des temps d'attente d'au moins un mois, en plus d'avoir un effet boule-de-neige sur l'efficacité des sommes déjà investies. ■

« Étant déjà au beau milieu d'une X^e réforme de structures, on doit maintenant se concentrer sur l'optimisation des manières de faire au niveau hospitalier et communautaire. »

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.



François Lamoureux,
M.D., M. Sc.

LES AVANCÉES MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES



*« Ces deux
maladies
chroniques et
incurables,
si non prises
en charge
adéquatement
peuvent détruire
complètement
la qualité de vie
d'un patient et
même entraîner
sa mort. »*

L'ASTHME ET LA MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE (MPOC), DEUX MALADIES VAINCUES ?

Grâce à nos précieux collaborateurs, les docteurs Marie-France Beauchesne, pharmacienne, Ph.D., Denis Bérubé, André Cartier et François Maltais, pneumologues, on découvre que deux maladies chroniques du système respiratoire, soient l'asthme et la MPOC, sont plus fréquentes que l'on croyait. Nos spécialistes nous apprennent comment bien les diagnostiquer et les évaluer. Beaucoup plus important, ils nous indiquent quoi offrir au patient dans une situation de stress aiguë et, par la suite, selon les critères des plus récents consensus, comment assurer le maintien et l'ajustement de la thérapie.

Ces deux maladies chroniques et incurables, si non prises en charge adéquatement, peuvent

détruire complètement la qualité de vie d'un patient et même entraîner sa mort. Mais aujourd'hui on peut, dans la majorité des cas, permettre au patient et à son entourage de vivre une vie presque normale, et ce, seulement dans un contexte multidisciplinaire au centre duquel se trouve le patient lui-même, qui doit se prendre en charge.

Au Québec les ressources sont facilement disponibles. Le Conseil du médicament offre des outils d'aide au suivi des personnes atteintes d'asthme conçus pour les professionnels de la santé que l'on peut commander par téléphone ou en ligne sur le site Internet du Conseil.

On comprend également l'immense apport du support pharmacologique sans lequel médecins et pharmaciens auraient peu à offrir aux patients souffrant de l'une ou l'autre de ces deux maladies pulmonaires. Vaincues non, mais contrôlées oui... ■

LA LUMIÈRE AU SERVICE DES PATIENTS

La lumière, cette énergie que l'on côtoie tous les matins au réveil ou artificiellement le soir ou la nuit, est en partie maintenant dominée par l'Homme pour son plus grand bénéfice.

Ce géant encore inégalé de la science, Albert Einstein, est à l'origine du concept qui permet à l'Homme, et ce depuis le début des années '60, de piéger la lumière dans une cavité, d'y amplifier son rayonnement lumineux et de construire ainsi un faisceau lumineux extrêmement précis et puissant et aux multiples applications, tant industrielles que médicales. Le LASER, qui est en fait l'acronyme anglais de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* ou en français « amplification de la lumière par émission stimulée de rayonnement » a révolutionné la médecine dans bien des cas.

Les applications ophtalmologiques furent les premières à changer le monde de la chirurgie ophtalmique, et ce, dès les années '60, puisque ce faisceau lumineux extrêmement concentré en concordance permet de percer ou couper le métal ou de parcourir d'énormes distances. Le laser devient, entre les mains des médecins, un véritable scalpel non sanglant. Il permet d'agir à distance, de pénétrer les tissus sains sans altérer et de procéder, par exemple, à des microchirurgies à l'intérieur de l'œil pour réparer des petites déchirures ou des petits trous de la rétine, d'enrayer la croissance de vaisseaux sanguins chez le diabétique ou l'hypertendu en provoquant d'infimes explosions pour littéralement cauteriser ces saignements et stopper la prolifération de microvaisseaux envahissants. Dans d'autres situations, comme dans des glaucomes à angle fermé, on pourra pratiquer au moyen du laser une petite ouverture pour réduire la pression oculaire. Son



application la plus fréquente demeure les corrections de l'astigmatisme ou de la myopie.

En chirurgie ou en médecine esthétique, c'est la plus grande révolution du XX^e siècle, qu'il s'agisse de l'épilation, de la correction des rides, du traitement de la couperose, de cicatrices, etc. On ne saurait aujourd'hui parler de soins esthétiques sans l'immense contribution du laser.

On s'en sert également en chirurgie du poumon, du cœur et de la sphère ORL pour aider à dégauder des obstructions de conduits.

Ce ne sont là que quelques applications et l'avenir va nous réserver bien des surprises dans le futur. Cette technique du laser peut produire un faisceau lumineux si intense que même à des distances de plus de 10 kilomètres certains de ces faisceaux de lumière peuvent endommager de façon permanente les tissus humains (particulièrement la rétine de l'œil).

Comme quoi la lumière ne sert pas seulement à mieux voir ou à écouter des CD, mais entre des mains expertes, elle permet pour le patient une approche thérapeutique unique, indolore, non saignante et extrêmement précise, tout en préservant les tissus sains du corps humain. Quelle avancée technologique! ■

« Comme ce faisceau lumineux extrêmement concentré en concordance permet de percer ou couper le métal ou de parcourir d'énormes distances, le Laser devient entre les mains des médecins un véritable scalpel non sanglant. »

RENCONTRE AU SOMMET

Propos recueillis par Marie-Claude Roy

Docteur Boileau est médecin, spécialiste en santé publique, détenteur d'une maîtrise en administration de la santé et d'un *Fellowship* de la Fondation canadienne de recherche sur les services de santé. En plus de son expérience clinique, il a acquis une solide expérience dans la gestion des établissements de santé, des organisations de santé publique, de même que dans la gouvernance régionale des systèmes de santé, et ce, tout en s'impliquant et en dirigeant plusieurs projets régionaux, nationaux et internationaux.

Pendant huit ans, il a assumé le mandat ministériel de directeur de la santé publique de la Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie (RRSSSM). En 2002, il a été nommé président-directeur général de cette même organisation, devenue plus récemment l'Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie.



LUC BOILEAU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'AGENCE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DE LA MONTE RÉGIE

Docteur Boileau, le fait d'être médecin vous permet-il d'envisager les problématiques de l'agence d'une façon plus orientée vers le patient?

Dans le genre de fonctions que j'assume, sans être une nécessité, c'est toujours un atout d'avoir une formation médicale et une expérience clinique. J'ai l'impression que ça me permet d'avoir d'abord une compréhension plus concrète de plusieurs problèmes d'organisation médicale auxquels on m'expose et plus encore, ça me permet d'être, je crois, plus critique devant l'ensemble des demandes et des opinions qui sont formulées et de relativiser les nombreuses revendications en fonction des besoins de l'ensemble de la population.

Quels sont les grands défis auxquels vous faites face dans l'immédiat? Disons, pour les 12 prochains mois?

La Montérégie présente plusieurs défis. Une région populeuse avec 1,4 millions d'habitants; en fait, c'est la deuxième région la plus importante après Montréal et, certainement, une des régions où la démographie nous présente un profil de vieillissement parmi les plus importants au monde actuellement. Nous avons connu une forte croissance financière au cours des quelques dernières années, probablement la plus importante au Québec, sinon au Canada, mais beaucoup reste à faire. Entre autres, pour les 12 prochains mois, au-delà d'allouer l'équivalent de 2 MM \$ de ressources, il faut globalement miser sur l'amélioration de la performance de notre système de santé régional. Ça veut dire beaucoup de choses, mais, entre autres, de peut-être faire des choix différents quant à l'organisation de nos services médicaux en solidifiant vraiment notre 1^{re} ligne et en organisant notre 2^e, sinon notre 3^e ligne de façon à ce qu'elles soient plus accessibles, de qualité et plus efficaces. Il y a donc des débats à faire, qui sont déjà entamés, et

qui devraient se conclure positivement pour nous permettre d'être meilleurs, mais organisés différemment. C'est un des signes importants de permettre aux différentes personnes impliquées, notamment les médecins, de participer à ces changements et à ces améliorations.

Récemment, le Nouveau-Brunswick a réduit le nombre de ses agences passant de sept à deux. L'Ontario, avec une population plus nombreuse que le Québec, possède à peine sept ou huit agences. Pourquoi le Québec a-t-il besoin de 18 agences?

C'est possible que le Québec ait besoin de moins de 18 agences, mais nous pourrions difficilement annexer la Montérégie à une autre. Pour l'ensemble du Québec, M. Castonguay a proposé de réduire le nombre des agences, c'est vrai. Mais il faut composer avec les identités régionales, déjà très solides dans plusieurs régions en ce qui concerne l'organisation des services de santé. Il y a tellement un gain d'efficacité à faire dans l'offre de service des agences régionales. Et pour ce faire, il y a plusieurs agences qui partagent des services et il y en aura certainement encore plus.

Au Québec, plusieurs médecins et pharmaciens estiment que l'on consacre trop de ressources financières pour la gestion de notre système de santé. Ont-ils tort ou raison?

Je pense que ces personnes ont tort. Non pas parce qu'il n'y a pas d'amélioration à apporter, ou même de l'efficacité à gagner dans l'énergie que l'on met pour gérer le système, mais c'est certainement faux de prétendre que la proportion de ressources affectées à la gestion du système est trop grande. Plusieurs personnes ont souligné ce fait à travers le temps, mais lorsqu'on regarde, d'une façon plus attentive, les données probantes à ce sujet, on constate que la strate financière affectée à la gestion du système est loin d'être supérieure à d'autres systèmes, et bien en-deçà de ce qu'elle est dans les systèmes privés.

Depuis les coupures budgétaires des années 90, le pourcentage des infirmières qui occupent un poste à temps plein est passé de 80 % à 40 %. Devant la saignée subséquente des hôpitaux au profit des agences et des cliniques privées, ne faudrait-il pas inverser la tendance?

C'est évident qu'il faudrait inverser la tendance. Effectivement, en Montérégie, cette tendance

chez les infirmières se maintient depuis cinq ans avec 40 % de temps complet, 35 % de temps partiel et 25 % de temps occasionnel. Nos établissements essaient de titulariser et de consolider leurs postes à temps complet, ça va de soi. Les instances syndicales favorisent cela. Ce que l'on observe, c'est que le personnel demande davantage de statut à temps partiel pour des raisons familiales, d'études ou même pour éviter une surcharge de travail. Il nous faut donc trouver une façon de favoriser le statut à temps complet, avec un certain équilibre avec les temps partiels, pour couvrir l'offre de service et conserver une flexibilité. En fait, au-delà du ratio temps complet/temps partiel, l'importance est d'assurer une permanence, un horaire régulier et l'utilisation optimale des compétences de chacun.

Dans la gestion de nos hôpitaux, pourquoi doit-on généralement fermer les salles d'opération vers 15 h?

C'est une bonne question qui, dans le fond, nous renvoie à l'enjeu de l'amélioration de la productivité des blocs opératoires. Justement, on est en train de faire des visites approfondies sur le fonctionnement de plusieurs blocs opératoires au Québec. On considère que d'une façon générale, c'est possible d'en augmenter la productivité soit en réorganisant le mode de fonctionnement ou en y ajustant un peu les ressources ou en faisant les deux. Jusqu'à maintenant, ces visites sont prometteuses et nous engagent, partout, sur la voie de l'amélioration. Maintenant, quant aux heures de fonctionnement des blocs opératoires, c'est à chaque milieu de les définir pour permettre le meilleur roulement tout en tenant compte des contraintes de personnel, également, parce que ça semble être un déterminant important partout. Cela n'empêche pas que dans plusieurs milieux, il y a des salles d'opération qui continuent bien au-delà de 15 h pour finir les programmes souvent lourds et pour prendre en charge les cas qui doivent être opérés durant la journée même et qui nous arrivent par les urgences.

Le fait que vous devez gérer des hôpitaux sur une base annuelle plutôt que triennale peut-il exclure la possibilité d'aborder les différentes problématiques à long terme plutôt que pratiquement en continue réaction?

Les budgets hospitaliers sont établis annuellement, mais ils ont une énorme base récurrente. Tous les centres hospitaliers et tous les centres de santé et de services sociaux du Québec connaissent généra-

« La Montérégie est la deuxième région la plus importante après Montréal et, certainement une des régions où la démographie nous présente un profil de vieillissement parmi les plus importants au monde actuellement. »

« Justement, on est en train de faire des visites approfondies sur le fonctionnement de plusieurs blocs opératoires au Québec. On considère que d'une façon générale, c'est possible d'en augmenter la productivité soit en réorganisant le mode de fonctionnement ou en y ajustant un peu les ressources ou en faisant les deux. »

« La plupart des hôpitaux ont des services importants de cliniques externes. Les cliniques affiliées ne sont pas des cliniques externes d'hôpitaux. Elles représentent une nouvelle zone de services. »

« Il est évident que les médecins comme les pharmaciens et les autres professionnels doivent être consultés et plus encore, impliqués dans l'organisation et la gestion des systèmes de santé. »

lement bien leur budget de base et l'évolution appréhendée. Les budgets annuels permettent un meilleur contrôle pour les sommes d'argent dépensées par nos systèmes de santé et, plus particulièrement, les systèmes hospitaliers. Ça fait plus de quatre ans maintenant, à toutes fins utiles, que nous ne sommes plus en déficit budgétaire au Québec, et certainement ni en Montérégie ni à Montréal. C'est un changement colossal. Fort de ses bonnes habitudes maintenant, il est certainement possible d'envisager des croissances de services sur des plans qui dépassent le cadre d'une seule année et de voir à y affecter, du moins en termes de planification, les crédits nécessaires. Et comme je le laissais entendre plus haut, il y a à peu près toujours moyen de gagner en efficience et en efficacité et nos plans de développement ne doivent pas oublier cela et doivent plus encore miser sur cela.

Les cliniques affiliées sont-elles un intermédiaire additionnel nécessaire? Pourquoi les hôpitaux ne développent-ils pas leurs cliniques externes?

La plupart des hôpitaux ont des services importants de cliniques externes. Les cliniques affiliées ne sont pas des cliniques externes d'hôpitaux. Elles représentent une nouvelle zone de services. C'est un concept qui existe ailleurs dans le monde et qui commence à soulever certains intérêts dans la communauté médicale. L'important, c'est de savoir qu'il s'agit d'un modèle de services **publics** qui est, dans certains cas, peut être tout aussi bien, sinon mieux disposé que dans le cadre d'une grande infrastructure hospitalière. Les cliniques affiliées auront pour objet d'augmenter l'accessibilité aux services de santé publics et le rendement général du système. Tout n'a pas besoin d'être fait dans nos établissements publics, particulièrement dans nos hôpitaux. Les cabinets de médecins qui offrent des services depuis une quarantaine d'années en sont un bon exemple. Il faut aussi aller de l'avant quant aux gains potentiels d'amélioration d'accès aux services publics qui sont importants et réels.

Pour moi, ces cliniques ne représentent pas une augmentation de la privatisation de l'accès mais une consolidation de l'accès public.

Les médecins et pharmaciens déplorent le fait qu'ils ne soient pas suffisamment consultés par les administrateurs des Centres de santé et de services sociaux. Ne devrait-on pas les impliquer davantage dans les grandes décisions de manière à profiter de leur expérience ?

Il est évident que les médecins, comme les pharmaciens et les autres professionnels, doivent être consultés et, plus encore, impliqués dans l'organisation et la gestion des systèmes de santé. C'est vrai que dans certains endroits, on déplore qu'il n'y ait pas suffisamment de consultation auprès des professionnels de la santé. Mais d'une façon générale, il n'y a pas beaucoup d'administrations hospitalières ni de centres de santé et de services sociaux qui peuvent avancer solidement sans consulter et impliquer leurs professionnels. D'ailleurs quand c'est le cas, on vit des problèmes de toutes sortes qui sont contre-productifs. Maintenant, être consulté, ça ne veut pas dire acquiescer à tout, ça veut plutôt dire participer à la priorisation des choix et à leur mise en œuvre.

Les AMP (Activités médicales particulières) et les PREM (Plans régionaux d'effectifs médicaux) vous ont-ils aidé à améliorer l'accessibilité aux services médicaux pour la population de votre région, comparé à celle qui a prévalu avant 1993?

Concernant les AMP, ce fut une belle réalisation que de se donner un tel levier d'influence pour gérer l'offre de service médicale par les médecins eux-mêmes. D'une façon générale, cela nous a permis d'éviter des fermetures de services, notamment des urgences et d'autres services prioritaires. En ce qui concerne les PREM, c'est certainement une bonne chose à l'échelle du Québec pour permettre une meilleure répartition, mais également à l'intérieur de la région, qui fait en sorte que nos zones en plus grande difficulté soient priorisées et réglées. Alors reculer jusqu'en 1993, c'est loin un peu, mais certainement que les dernières années nous ont montré l'utilité de ces deux leviers : les AMP comme les PREM.

Finalement, regrettez-vous parfois le contact clinique avec les patients?

Ce fut un moment de ma vie que j'ai adoré et qui a probablement été trop court. C'est vrai que je n'ai plus le contact clinique avec les patients, sauf dans de très rares occasions, mais j'ai le contact d'un médecin de santé publique avec la population et le système de santé. En fait, ma pratique clinique à moi, c'est de prendre en charge la population avec l'approche de la santé publique et d'y donner un bon système de soins. C'est une pratique que j'aime, c'est une pratique d'équipe et qui donne des résultats quelques fois plus rapidement qu'on le pense. ■

Les **PROBIOTIQUES** sont des alliés essentiels
au bon état du système immunitaire et de
l'équilibre des intestins!

Pour améliorer la **FLORE DIGESTIVE**, combattre les **INFECTIONS BACTÉRIENNES**,
stimuler le **SYSTÈME IMMUNITAIRE**



12 MILLIARDS

50 MILLIARDS

20 MILLIARDS

**Concentration élevée
en souches de
ferments naturels.**

Des produits de très haute qualité



Offert en pharmacie dans la section de santé suisse



Marie-France Beauchesne
Ph.D en Pharmacie

LA PHARMACOTHÉRAPIE DE L'ASTHME ET DE LA MPOC STABLE



« L'asthme et la MPOC sont deux maladies respiratoires chroniques qui impliquent un processus inflammatoire distinct. Ainsi, l'approche pharmacothérapeutique de ces deux maladies est différente, même si les médicaments employés sont souvent les mêmes. »

L'asthme touche environ 8 % de la population adulte au Canada⁽¹⁾. De récents sondages démontrent que cette maladie est encore mal maîtrisée dans plusieurs cas. De plus, près de 53 % des personnes asthmatiques ne reconnaissent pas que les crises d'asthme peuvent être sévères, même lorsque la maladie est légère⁽²⁾.

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), quant à elle, est une maladie chronique respiratoire qui touche 4,4 % des adultes de plus de 35 ans⁽³⁾. Fait intéressant, la plupart des Canadiens ont déjà entendu parler de l'emphysème et de la bronchite chronique, mais un peu moins que la moitié d'entre eux connaissent le terme maladie pulmonaire obstructive chronique, et encore moins l'acronyme « MPOC »⁽⁴⁾. Les personnes MPOC présentent en général un essoufflement progressif; mais qui est souvent présent en permanence.

L'asthme et la MPOC sont deux maladies respiratoires chroniques qui impliquent un processus inflammatoire distinct. Ainsi, l'approche pharmacothérapeutique de ces deux maladies est différente, même si les médicaments employés sont souvent les mêmes. En effet, la prise régulière d'un corticostéroïde inhalé (CSI) est à la base du traitement de l'asthme, alors que dans la MPOC le traitement est

davantage axé sur la prise régulière de bronchodilatateurs à longue durée d'action.

Les CSI (béclométhasone, budésonide, ciclesonide, et fluticasone) sont les médicaments d'entretien les plus efficaces pour maîtriser l'asthme. Lorsque les CSI sont insuffisants pour atteindre les objectifs thérapeutiques, on préconise d'abord l'ajout au CSI d'un bronchodilatateur inhalé, de la classe des agonistes bêta-2 à longue durée d'action (formotérol ou salmétérol). Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (montélukast, ou zafirlukast) sont employés dans l'asthme léger en alternative au CSI (moins efficace que les CSI), ou dans l'asthme modéré à sévère en ajout au CSI pour améliorer la maîtrise de l'asthme. La théophylline est un agent oral de 3^e ligne qui est ajouté aux autres traitements pharmacologiques, lorsque la maîtrise de l'asthme est difficilement atteignable. Finalement, un bronchodilatateur inhalé à action rapide (le plus souvent salbutamol ou terbutaline) doit toujours être prescrit et gardé à portée de main par le patient pour prévenir et/ou soulager les symptômes aigus qui peuvent être induits par certains facteurs aggravants (comme l'exercice par exemple). Un résumé des étapes de traitement de l'asthme est illustré à la Figure 1. Une maîtrise optimale de l'asthme ne peut toutefois pas être atteinte sans une combinaison de mesures pharmacologiques et



non pharmacologiques (éducation, assainissement de l'environnement, cessation tabagique).

Dans la MPOC, lorsque le patient présente un degré de sévérité léger (exemple : symptômes intermittents, davantage présents à l'effort), les bronchodilatateurs à action rapide (salbutamol, terbutaline, ou ipratropium) peuvent être pris au besoin pour soulager les symptômes aigus tel l'essoufflement.

Lorsque l'essoufflement est présent en permanence, le patient devrait recevoir un bronchodilatateur inhalé à longue durée d'action, soit un agoniste bêta-2 (formotérol ou salmétérol) ou un anticholinergique (tiotropium). Une combinaison de deux bronchodilatateurs inhalés à longue durée d'action qui ont des propriétés pharmacologiques distinctes (exemple : salmétérol et tiotropium), sera employée lorsque la monothérapie est insuffisante. Les CSI, en association avec un agoniste inhalé bêta-2 à longue durée d'action sont quant à eux introduits chez les patients MPOC modérés à sévères qui présentent un soulagement sous-optimal de leurs symptômes malgré l'association de bronchodilatateurs inhalés à longue durée d'action, et/ou en cas d'exacerbations récurrentes. Comme dans l'asthme, la théophylline est un agent utilisé en dernière ligne pour tenter d'améliorer la symptomatologie de la MPOC pour les cas plus sévères. Les plus récentes recommandations canadiennes de traitement pour la MPOC sont présentées à la Figure 2.

L'adhérence au traitement pharmacologique dans l'asthme est faible (exemple : certaines études observationnelles rapportent que le nombre moyen de renouvellement d'aérosols-doseurs de CSI est de 3 environ par année). De multiples raisons sont évoquées à ce sujet, dont le fait que les patients n'aiment pas prendre des « pompes », la crainte des effets secon-

UN CHOIX JUDICIEUX !

Le krill entier lyophilisé, consommé régulièrement, constitue avec la consommation de poissons gras la meilleure source d'oméga-3 EPA et DHA essentiels au bon fonctionnement du cerveau.

Le krill entier est une source naturelle incomparable de protéines (70%), d'acides gras oméga-3 EPA et DHA, d'antioxydants puissants, de phospholipides, d'enzymes digestives actives, d'acides aminés essentiels, de fibres, de glucosamines, de phytostérols, de vitamines, de minéraux et d'oligo-éléments.

L'efficacité potentielle du krill entier de Krilex résulte de la qualité, de la diversité, de la conservation et de la combinaison naturelle de tous ses composants exceptionnels; de l'activité de ses enzymes digestives actives qui permettent une digestion rapide et une meilleure assimilation des aliments; de son action qui entraîne l'activité optimale des membranes des cellules essentielles aux fonctions vitales, à commencer par celles du cerveau.

Krilex

La puissance curative de l'océan

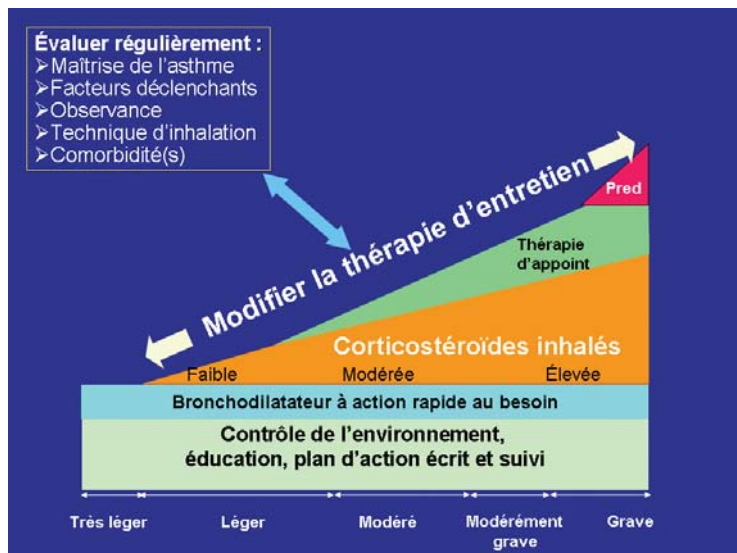


Figure 1 : Réf: Lemièrre C, Bai T, Blater M, et coll. *Mise à jour des recommandations de prise en charge de l'asthme chez l'adulte*, édition 2003. Can Respir J 2004;11 (suppl A) : 19A-33A).

Pour information: 514.633.9119
sans frais: 1.888.733.9119
www.krilex.com

« Le pharmacien communautaire est un intervenant qui rencontre souvent les personnes asthmatiques et qui peut contribuer de façon positive et significative à améliorer la maîtrise de l'asthme. »

daïres (exemple : les effets secondaires des CSI étant associés à ceux des stéroïdes absorbés par certains athlètes), et le coût élevé de la médication. D'autres patients ne semblent pas percevoir la nécessité de prendre régulièrement leur médication d'entretien (fausse perception sur le danger de l'asthme, mauvaise compréhension du traitement). Un enseignement complet sur l'asthme, qui utilise une approche visant à modifier le comportement de la personne asthmatique face à l'autogestion de sa maladie, fait partie intégrante du traitement de l'asthme et peut améliorer l'adhérence au traitement. L'enseignement offert par les éducateurs spécialisés dans les centres d'enseignement sur l'asthme du Québec (voir liste des centres au site internet suivant : www.rqam.ca) est une excellente ressource pour les personnes asthmatiques. L'enseignement sur l'asthme est aussi un processus continu qui doit être appliqué et renforcé par tous les intervenants qui rencontrent le patient. Enfin, la communauté

Prise en charge globale de la MPOC

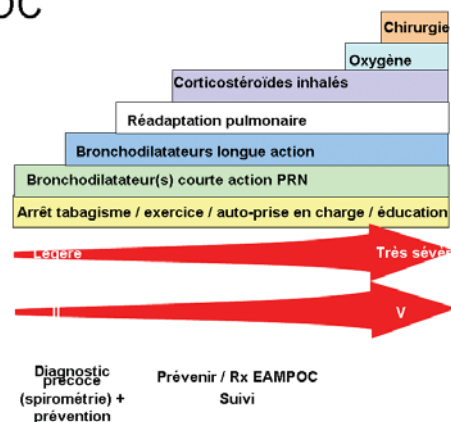


Figure 2 : CTS 2007. (réf : *Canadian Respiratory Journal* 2007;14 (suppl B) : 5B-32B).

Des outils pratiques pour aider vos patients à maîtriser l'asthme



 **Outil d'aide à la décision dans le traitement de l'asthme**

 **Plan d'action pour l'asthme**

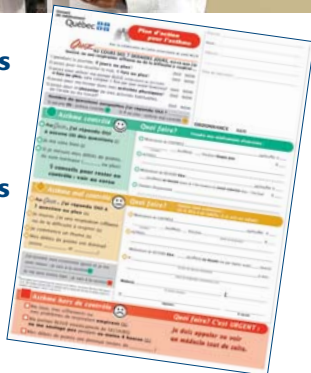
 **Bientôt! Plan d'action pour les crises d'asthme en situation d'urgence**

COMMANDEZ-LES!

Sur notre site :

www.cdm.gouv.qc.ca/site/fr_outils_asthme.phtml

Par téléphone : (418) 644-8282



Conseil
du médicament
Québec

scientifique a établi des critères objectifs de maîtrise de l'asthme, mais ceux du patient sont très importants pour améliorer l'adhérence au traitement. C'est pourquoi les intervenants devraient discuter des attentes des patients face à leur traitement et de moyens pour y parvenir.

Le pharmacien communautaire est un intervenant qui rencontre souvent les personnes asthmatiques et qui peut contribuer de façon positive et significative à améliorer la maîtrise de l'asthme. En effet, une étude récente conduite en Belgique démontre que les pharmaciens communautaires ont amélioré de façon significative la maîtrise de l'asthme chez les patients qui n'avaient pas une bonne maîtrise de leur maladie au départ, ainsi que l'adhérence au traitement d'entretien (comptabilisé par le nombre de renouvellements)⁽⁵⁾. Lors de cette étude, le pharmacien s'assurait de l'utilisation adéquate de la médication inhalée (technique d'inhalation révisée et corrigée), il enseignait au patient la reconnaissance des symptômes d'asthme et des facteurs aggravants, et expliquait le rôle de chaque médicament (différence entre médicament d'entretien et de secours).

Quant à la MPOC, les hospitalisations pour exacerbations aiguës sont fréquentes chez les patients ayant une maladie sévère. Puisque la gamme de médicaments inhalés est souvent plus limitée à l'hôpital, le patient peut se retrouver avec de nouveaux inhalateurs en sa possession lors du retour à domicile (ceux donnés à l'hôpital, ceux que le patient prenait avant l'admission et ceux qui sont prescrits au congé de l'hôpital). Plusieurs patients nous rapportent avoir un « bol de cristal » rempli de pompes de différentes couleurs! C'est ainsi que les erreurs médicamenteuses peuvent survenir. Ainsi, les intervenants de



l'équipe interdisciplinaire, en partenariat avec le pharmacien communautaire, doivent transmettre des indications claires sur le plan de traitement au patient. De plus, une visite à un centre d'enseignement sur la MPOC (voir liste des centres au site www.rqam.ca) peut grandement améliorer la gestion de la maladie des ces personnes; tant au niveau des mesures pharmacologiques que non pharmacologiques. Ces personnes bénéficient aussi de leur visite au centre d'enseignement pour briser l'isolement auquel ils font parfois face (étant intimidées de tousser devant les autres, ou trop essoufflés pour sortir de la maison).

En conclusion, les patients asthmatiques et MPOC peuvent tirer profit du travail interdisciplinaire des professionnels qui prennent soins d'eux. Ce travail d'équipe pourra contribuer à un meilleur usage des médicaments respiratoires et une meilleure qualité de vie tant pour la clientèle asthmatique que celle ayant une MPOC.

RÉFÉRENCES

1. Asthma Society of Canada. *State of the asthma nation*. Disponible : www.asthma.ca/bulletin/state_of_the_asthma_nation_apr2007_english.pdf.
2. GAPP : *Global Asthma Physician and Patient Survey. Global adult highlights 2005*. Disponible : www.gappsurvey.org/healthcare-key-findings.html.
3. Public health agency of Canada. COPD. In : *Life and breath : respiratory disease in Canada*. Ottawa : Public Health Agency of Canada; 2007).
4. The Lung Association. *Women and COPD: a national report*. Ottawa: The Lung Association; 2006).
5. Mehuys E, Ven Bortel L, De Bolle L, et al., *Effectiveness of a pharmacist intervention for asthma control improvement*. ERJ 2007; Epubahead of print.

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**



Denis Bérubé

M.D. FRCP(c), CSPQ
Pneumologue Pédiatre
Professeur Adjoint de Pédiatrie
CHU Mère-Enfant Ste-Justine
Université de Montréal

« L'asthme est la maladie chronique la plus prévalente chez l'enfant, affectant près de 10 à 15 % de la population. »

« Règle générale : plus l'enfant est jeune, plus il faut être à l'affût de ces alternatives diagnostiques, surtout s'il n'y a pas de réponse aux médicaments contre l'asthme. »

L'ASTHME CHEZ L'ENFANT

L'asthme est une maladie chronique caractérisée par des symptômes paroxystiques ou récurrents (dyspnée, oppression thoracique, respiration sifflante et toux) associés à une obstruction aérienne variable et une hyperréactivité des voies aériennes aux stimuli endogènes ou exogènes. L'inflammation et ses conséquences sur la paroi bronchique sont considérées comme les mécanismes étiologiques au développement et au maintien de la maladie asthmatique chez l'enfant génétiquement prédisposé. Chez le nourrisson et le jeune enfant, les infections virales des voies respiratoires représentent le facteur déclenchant le plus souvent en cause. Le rôle étiologique des allergènes aériens et des facteurs psychoaffectifs augmente ensuite avec l'âge.



L'asthme est la maladie chronique la plus prévalente chez l'enfant, affectant près de 10 à 15 % de la population. Bien que la mortalité soit exceptionnelle, la morbidité est importante car l'asthme est une des grandes causes de consultation médicale urgente, une source majoritaire d'hospitalisation chez les moins de 5 ans et la maladie chronique la plus souvent invoquée comme raison d'absentéisme scolaire.

INVESTIGATION

Le diagnostic d'asthme repose principalement sur l'anamnèse et l'examen physique. L'anamnèse recherche surtout la toux, la dyspnée et la respiration sifflante (*wheezing*). Ces symptômes peuvent survenir ensemble ou isolément, soudainement ou graduellement, de façon intermittente ou continue; ils peuvent être exacerbés la nuit, à l'effort ou sous l'effet de l'exposition à des facteurs déclenchants

tels que les infections virales, les allergènes, les irritants respiratoires, le froid, l'exercice... L'asthme peut aussi se manifester uniquement par une toux chronique.

L'examen physique s'intéresse particulièrement à une altération du murmure vésiculaire, à la présence de sibilances et à la détresse respiratoire. Cependant, en dehors des crises aiguës, l'examen physique est le plus souvent normal et il y a peu de corrélation entre ces signes cliniques et le degré d'obstruction bronchique. C'est pourquoi, lorsque l'âge de l'enfant le permet (classiquement à partir de cinq ou six ans), il est recommandé d'effectuer des épreuves fonctionnelles respiratoires (spirométrie ou mesure des débits de pointe) pour confirmer le diagnostic en mesurant l'obstruction aérienne et sa réversibilité sous l'effet d'un bronchodilatateur. S'il n'y a pas d'obstruction respiratoire au moment

de l'évaluation initiale, une provocation pharmacologique (métacholine ou histamine) ou physiologique (air froid ou effort) peut révéler une hyperréactivité bronchique.

En l'absence de mesures objectives d'obstruction aérienne réversible et/ou d'hyperréactivité bronchique (donc surtout chez l'enfant de moins de 5-6 ans), le diagnostic d'asthme demeure principalement clinique. Certains indices peuvent toutefois nous soutenir dans notre impression clinique (Tableau 1).

Tableau 1 :

CRITÈRES SUGGESTIFS D'ASTHME CHEZ LE JEUNE ENFANT

- Un épisode sévère de dyspnée/respiration sifflante
- Dyspnée/respiration sifflante après l'âge d'un an
- Plus de trois épisodes de respiration sifflante sur un an
- Présence de bénéfices cliniques reliés à l'utilisation de médicaments anti asthmatiques
- Toux chronique, surtout nocturne ou reliée à l'effort physique.

PLUS CES INDICES SONT NOMBREUX, PLUS LA PROBABILITÉ D'ASTHME EST GRANDE.

Plusieurs autres affections telles que les malformations thoraciques congénitales, le reflux gastro-œsophagien, la fibrose kystique et les corps étrangers endobronchiques peuvent provoquer de l'obstruction aérienne et ressembler à l'asthme. Règle générale : plus l'enfant est jeune, plus il faut être à l'affût de ces alternatives diagnostiques, surtout s'il n'y a pas de réponse aux médicaments contre l'asthme. Une radiographie pulmonaire de base se veut un dépistage non exclusif mais minimal du diagnostic différentiel chez le jeune enfant.

THÉRAPIE

TRAITEMENT DE FOND

Les objectifs sont de supprimer les symptômes de façon durable et d'assurer une vie normale, y compris des activités physiques sans restriction, et des fonctions pulmonaires normales. Le Tableau 2 suivant décrit les éléments évoquant une maîtrise acceptable de la maladie :

Tableau 2 :

CRITÈRES D'UNE MAÎTRISE ACCEPTABLE DE L'ASTHME

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| • Symptômes diurnes | < 3 jours /semaine |
| • Utilisation B2 agonistes d'urgence | < 3 jours /semaine |
| • Symptômes nocturnes | Aucun |
| • Activités physiques | Non restreintes |
| • Exacerbations | Rares et légères |
| • Absentéisme dû à l'asthme | Aucun |
| • VEMS ou DP | ≥ 90 % valeur optimaleum |

TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE

Une partie importante du traitement à long terme réside dans l'éducation du malade et de sa famille face à l'asthme. Cette éducation, faite dans un contexte structuré, se veut la pierre angulaire d'une coopération entre soi-

La planification financière est un processus structuré qui vise l'atteinte des objectifs financiers et personnels d'un individu.

En général, la planification financière personnelle couvre chacune des activités et situations suivantes :

- Situation personnelle et familiale
- Situation financière
- Situation fiscale
- Études des enfants
- Situation en cas d'invalidité
- Situation de retraite
- Situation au décès
- Gestion de la dette
- Besoins de protection

Nous avons l'expertise et notre équipe est à votre disposition.

CONTACTEZ-NOUS

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

(514) 331-3434
1-866-331-3434

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



« La chambre de l'enfant devrait donc être priorisée dans la modification de l'environnement du malade. Avant l'âge scolaire (5 ans), les allergènes pathologiques se retrouvent principalement dans l'environnement intérieur de l'enfant. »

gnant et soigné pour la maîtrise de cette maladie chronique. En combinaison avec la distribution d'un plan de traitement écrit simple indiquant les manœuvres et thérapies à poursuivre lorsque la situation se détériore ou s'améliore, l'éducation est la meilleure façon d'optimiser la prise en charge à long terme de la maladie et d'assurer le plus d'autonomie possible au malade et à sa famille. Elle permet surtout de comprendre et d'appliquer les nombreuses manœuvres d'épuration de l'environnement qui demandent souvent des changements majeurs dans le style de vie de la famille entière. Ainsi, la priorité du traitement de fond est d'éliminer, si possible, les éléments de l'environnement responsables de l'inflammation bronchique, comme les allergènes identifiés significatifs chez le malade et les irritants (surtout le tabagisme secondaire). Ces mesures, faciles à proposer, sont difficilement respectées. La chambre de l'enfant devrait donc être priorisée dans la modification de l'environnement du malade. Avant l'âge scolaire (5 ans), les allergènes pathologiques se retrouvent principalement dans l'environnement intérieur de l'enfant : animaux, acariens, blattes et moisissures. Ce n'est généralement que plus tard que survient la sensibilisation aux allergènes extérieurs tels que les pollens. Par ailleurs, et en l'absence d'antécédents per-

sonnels ou familiaux d'atopie, les mesures d'assainissement de l'environnement contre les allergènes sont moins nécessaires chez le jeune enfant qui a de la respiration sifflante seulement au moment des infections respiratoires.

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

1. Quels médicaments utiliser ?

a) Les **corticostéroïdes en inhalation** sont la pierre angulaire du traitement préventif continu de l'asthme récidivant ou persistant. Leur effet anti-inflammatoire ne débute qu'après plusieurs jours et leur effet maximal ne peut être atteint qu'après quelques semaines, voire quelques mois d'utilisation continue. Ils n'ont pas d'effet bénéfique immédiat; leur utilité à court terme est donc limitée. Ils sont prescrits principalement pour de longues périodes continues (au moins quelques semaines, le plus souvent quelques mois ou même quelques années), pour réduire l'inflammation chronique et l'hyperréactivité bronchiques, et pour limiter la fréquence et la gravité des exacerbations. Leur utilisation sporadique ou intermittente ne se justifie pas.

La majorité des bénéfices associés à l'utilisation des stéroïdes en inhalation se retrouve avec des doses faibles à modérées. Le Tableau 3 reflète la correspondance entre les différents produits sur le marché canadien. Les doses élevées ne devraient être utilisées que chez les malades les plus sévèrement atteints. Les principaux effets secondaires possibles des corticostéroïdes en inhalation sont la candidiase oropharyngée, la dépression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, le ralentissement de la croissance, l'ostéoporose, les cataractes et la raucité de la voix. Ces effets secondaires sont improbables avec une dose faible, même si le corticostéroïde est administré continuellement pendant plusieurs années. De plus, ils ne surviennent pas tous forcément même lorsque des doses élevées sont utilisées sur des périodes prolongées.



Tableau 3 :

DOSES DE STÉROÏDES INHALÉS (µG/JR)			
	Fluticasone ou bécloéthasone	Budésonide	Ciclesonide
Dose faible :	< 250	< 400	< 200
Dose moyenne :	250 à 500	400 à 800	200 à 400
Dose élevée :	> 500	> 800	> 400

b) Les **antagonistes des récepteurs des leukotriènes** ou anti-leukotriènes tels que le montélukast et le zafirlukast, se prennent de façon continue par voie orale. Ils ont un effet anti-inflammatoire semblable à celui d'une faible dose de corticostéroïde en inhalation. À l'heure actuelle, les consensus de traitement de l'asthme internationaux ne recommandent pas leur utilisation en première ligne mais plutôt en association avec un corticostéroïde en inhalation lorsque celui-ci ne permet pas d'atteindre une maîtrise satisfaisante des symptômes. Ils ont aussi un effet préventif sur l'asthme d'effort et des effets favorables dans la rhinite allergique. Les études à court et à moyen termes montrent qu'ils n'ont que peu ou pas d'effets secondaires.

c) Les **thérapies combinées** sont des inhalateurs combinant un corticostéroïde et un bronchodilatateur β_2 -agoniste à longue action. À l'heure actuelle, ce type de préparation n'est pas recommandé comme agent de première ligne chez l'enfant asthmatique. Leur indication s'inscrit principalement lorsque la maladie est insuffisamment maîtrisée par un corticostéroïde en inhalation, administré continuellement à dose faible ou modérée. Plus la dose de stéroïdes nécessaire à la maîtrise de la maladie est forte, plus il est souhaitable de considérer l'introduction d'une thérapie adjuvante tels un bronchodilatateur β_2 -mimétique à longue action ou un anti-leukotriène pour optimiser la maîtrise de l'asthme, tout en limitant le risque d'effets indésirables potentiels associés à la prise de stéroïdes inhalés à doses modérées ou fortes.

2. Comment administrer les médicaments en inhalation ?

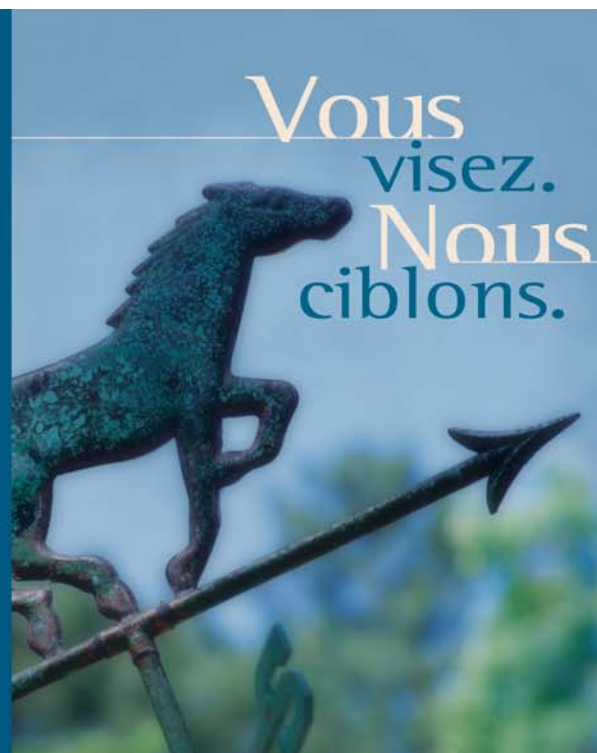
Chez les enfants, on recommande l'utilisation des aérosols-doseurs avec une chambre d'inhalation afin de réduire les problèmes de coordination main/respiration et d'obtenir une déposition optimale dans les bronches. Ces chambres existent en plusieurs dimensions. Jusqu'à cinq ans, on peut utiliser une chambre avec un masque recouvrant la bouche et le nez. À compter de 4-5 ans, on peut introduire les chambres d'inhalation avec embout buccal car elles sont préférables par leur déposition bronchique optimisée.

Les médicaments en poudre peuvent être administrés à partir de l'âge de cinq ou six ans, au moyen d'un dispositif activé par la respiration. Ils sont plus aisément transportables et plus discrets que les aérosols-doseurs avec tubes d'espacement et leur usage est à encourager. Les médicaments en solution pour nébulisation sont de moins en moins utilisés, sauf en cas de crise grave, lorsqu'un supplément d'oxygène est requis en permanence.

3. Suivi

a) Rôle du médecin traitant :

Il peut être un médecin de famille, un pédiatre, un pneumologue ou un allergologue. Même s'il ne participe pas directement à tous les épi-



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.grouppexcel.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



« Lorsque la maîtrise des symptômes est atteinte depuis plus de 3 à 6 mois, on peut diminuer la posologie du corticostéroïde inhalé par paliers de 50 % afin de trouver la plus petite dose permettant de maintenir la maîtrise les symptômes. »

sodes de soins aigus, la responsabilité de la stratégie de traitement à long terme lui revient. C'est lui qui effectue toutes les consultations médicales de suivi. Il établit, après concertation avec le malade et sa famille, un plan écrit de traitement individuel qu'on remettra à la famille comme référence entre les visites de suivi et indiquant, notamment, ce qu'il convient de faire en cas de crise. Il renseigne l'enfant et sa famille sur les divers aspects de la maladie et de son traitement; dans bien des cas, il a intérêt à adresser son patient à un réseau d'information spécialisé où il pourra, avec ses parents, recevoir un enseignement systématique et standardisé sur tous les aspects de la prévention et du traitement. Cette mesure réduit le risque de consultation d'urgence et d'hospitalisation. Toute consultation d'urgence non planifiée et toute hospitalisation nécessitent une réévaluation globale du traitement.

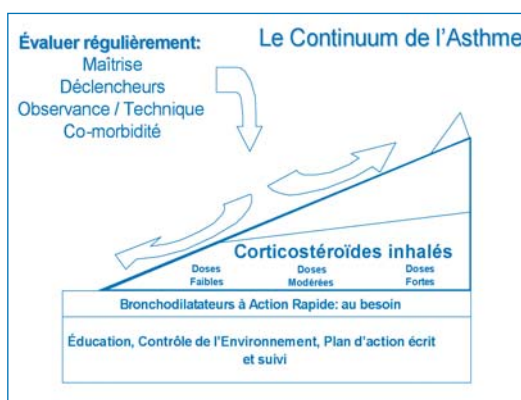
b) Réajustement du traitement pharmacologique :

Lorsque la maîtrise des symptômes est atteinte depuis plus de 3 à 6 mois, on peut diminuer la posologie du corticostéroïde inhalé par paliers de

50 % afin de trouver la plus petite dose permettant de maintenir la maîtrise les symptômes.

Lorsque la maîtrise des symptômes n'est pas atteinte au moyen d'un traitement continu par un corticostéroïde inhalé à faible dose (Tableau 2), il convient d'abord d'évaluer : l'observance aux traitements prescrits, la technique d'inhalation des médicaments, l'absence de facteurs environnementaux défavorables et de rechercher une pathologie extra pulmonaire qui pourrait entretenir les symptômes (rhinite allergique, sinusite, reflux gastro-œsophagien, corps étranger endobronchique...). Une fois cette étape complétée, le clinicien peut alors envisager une modification pharmacologique.

Le diagramme suivant, inspiré du Consensus Canadien de traitement de l'asthme résume l'attitude thérapeutique.



PRONOSTIC

La majorité (2/3) des jeunes enfants (< 5 ans) qui ont des épisodes répétés de *wheezing* associés aux infections virales et qui sont asymptomatiques entre les « crises » ne présenteront pas, à un âge plus avancé, d'asthme récidivant ou chronique. Ils forment donc un groupe à part. La présence d'atopie est toutefois un facteur de pronostic moins favorable.

Avec l'arsenal thérapeutique actuel, la plupart des enfants asthmatiques mènent une vie normale et libre d'effets secondaires de leur thérapie. ■

Lectures suggérées

Becker A, Lemièrre C, Bérubé D et al., *Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus Guidelines*, 2003 CMAJ. 2005 ; 173 :S3-11.

Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ et al, *Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary*. Eur Respir J. 2008; 31:143-178.

Bérubé D, Laporte S, Thivierge R, eds., *L'asthme chez l'enfant: pour une prise en charge efficace*. Montréal, Éditions du CHU Ste-Justine;2006 : 154 pages.

Pr **ALVESCO® : POUR UNE MAÎTRISE DE L'ASTHME QUI RESPIRE LA CONFIANCE.**

Alvesco® une fois par jour
permet une maîtrise efficace de
l'asthme n'entraînant aucune
suppression de l'axe HHS, tel que
démonstré lors d'essais cliniques.

(comme mesuré par les concentrations
de cortisol dans le sérum et les urines
de 24 heures)^{1*}

* La dose initiale recommandée d'Alvesco® pour la plupart des patients est de 400 mcg une fois par jour.
La gamme posologique recommandée varie de 100 à 800 mcg/jour. Les doses supérieures à 400 mcg devraient
être administrées BID.

† Des études à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlées par placebo ont montré qu'Alvesco améliorait la
fonction pulmonaire par rapport à un placebo, comme mesuré par le VEMS, le débit expiratoire de pointe, l'amélioration
de la maîtrise des symptômes de l'asthme, ainsi qu'une réduction des exacerbations et de la nécessité d'utiliser
des agonistes bêta-2-adrénergiques pour inhalation.

Alvesco® est indiqué pour le traitement prophylactique de l'asthme corticostensible chez
les patients âgés de 12 ans et plus.

Alvesco® est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'un
de ses ingrédients et chez ceux dont les voies respiratoires sont touchées par une
infection fongique, bactérienne ou tuberculeuse non traitée. Alvesco® ne doit pas être
administré pour traiter en première intention l'état de mal asthmatique ou toute autre crise
aiguë d'asthme, ni pour traiter les patients atteints de bronchectasie modérée ou grave.
Alvesco® n'est pas recommandé actuellement pour les patients de moins de 12 ans.

La seule réaction indésirable signalée chez $\geq 1\%$ des patients dans les essais
contrôlés par placebo a été le bronchospasme paradoxal (1,8 % par rapport à
1,9 % avec un placebo). Les doses thérapeutiques de corticostéroïdes pour inhalation
peuvent causer du muguet dans la bouche ou dans la gorge. Le taux de candidose au
cours des essais cliniques sur Alvesco® était faible (0,6 %). Les patients traités par des
agents immunosuppresseurs sont plus susceptibles de contracter une infection que
les personnes saines. Dans de rares cas, les patients peuvent présenter des troubles

éosinophiles généraux. Pendant le traitement de longue durée, le fonctionnement de
l'axe HHS (p. ex., le taux de cortisol sanguin) et les effets sur les yeux (examens visant
à déceler les cataractes, l'augmentation de la pression intra-oculaire et le glaucome)
doivent être évalués périodiquement par un spécialiste. La plus grande prudence
est nécessaire au moment d'interrompre la corticothérapie générale d'un patient. La
maîtrise de l'asthme doit être surveillée périodiquement chez tous les patients. Ceux
qui sont atteints d'asthme grave sont exposés au risque de subir des crises aiguës et
doivent faire l'objet d'une surveillance régulière, notamment au moyen d'un test de la
fonction pulmonaire. Des effets généraux causés par les corticostéroïdes pour inhalation
peuvent se manifester, particulièrement lorsque des doses élevées sont prescrites
pendant de longues périodes. Il est important que la dose de CSI soit titrée à la plus
faible dose nécessaire pour que l'asthme soit maîtrisé efficacement. L'administration
simultanée d'un inhibiteur puissant du cytochrome P450 3A4 (p. ex., l'itraconazole) doit
être envisagée avec prudence en raison d'une possible augmentation des taux sériques
de Alvesco® et de son métabolite actif, comme on l'a observé avec l'administration
concomitante de Alvesco® et de kétoconazole. Aucune étude bien conçue ou comportant
une comparaison appropriée n'a été menée chez la femme enceinte et on ignore si
Alvesco® ou son métabolite actif sont excrétés dans le lait maternel¹.

Monographie disponible sur demande.

Pour
les jeunes
de 12 ans
et plus!

Alvesco®
ciclesonide
UNE MAÎTRISE DE TOUTE CONFIANCE.



NYCOMED

Membre
R&D
CCP*

©2008 Nycomed Canada Inc., janvier 2008. Tous droits réservés.
©Marque déposée de Nycomed GmbH. Utilisée en vertu d'une licence.



**Veuillez consulter l'information posologique en bref et
les paramètres d'études à la page**



André Cartier,

M.D., FRCP(C), FAAAAI

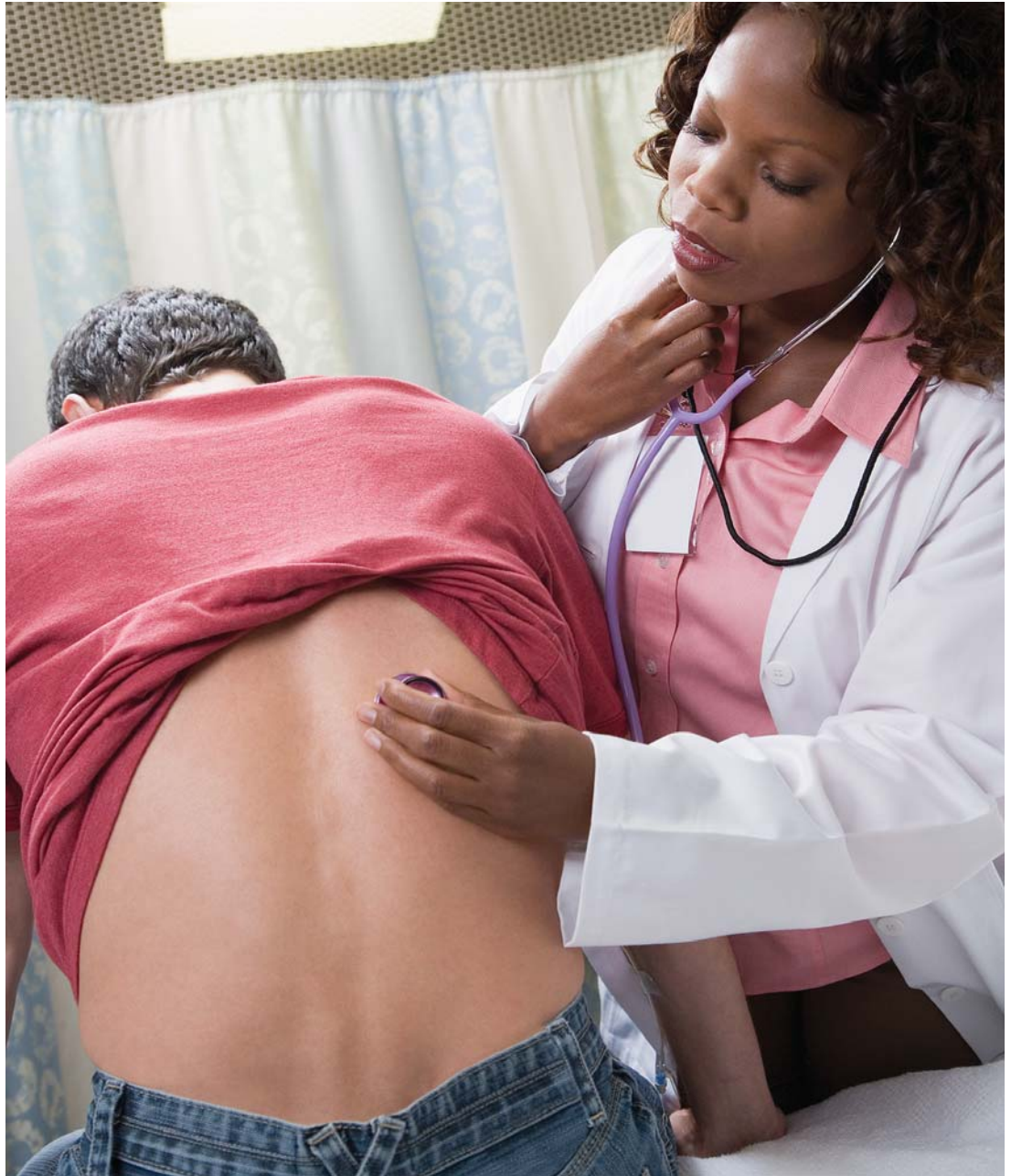
Professeur clinique de médecine,

Université de Montréal

Chef du département de médecine

Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal

L'ASTHME AU QUOTIDIEN



« L'asthme peut débuter à tout âge, même à 50, 60 ans ou plus et le diagnostic doit être considéré chez toute personne se présentant pour dyspnée ou toux. »

L'asthme est la maladie respiratoire chronique la plus fréquente affectant 2,2 millions de Canadiens de 12 ans et plus, soit 8,5 % de la population. Selon une enquête récente de Santé Canada, le taux d'asthme est à la hausse, particulièrement chez les femmes adultes, alors qu'il est aussi souvent plus sévère que chez les hommes. L'asthme peut débuter à tout âge, même à 50, 60 ans ou plus et le diagnostic doit être considéré chez toute personne se présentant pour dyspnée ou toux.

Malgré tous les efforts déployés depuis plusieurs années pour améliorer la maîtrise de l'asthme, une

grande proportion des asthmatiques ont un contrôle sous-optimal^(1,2) réduisant d'autant leur qualité de vie et engendrant des coûts importants pour la société.

L'ASTHME SOUVENT MAL ÉVALUÉ

L'asthme est d'abord un syndrome clinique caractérisé par des symptômes paroxystiques ou persistants (dyspnée, toux avec ou sans crachats, sifflements thoraciques) associés à une obstruction bronchique variable et une hypersensibilité des voies aériennes à divers stimuli. L'inflammation des voies aériennes et ses conséquences jouent un rôle

primordial dans la pathogénèse et la persistance de l'asthme⁽³⁾. Ces symptômes sont donc variables dans le temps, surviennent spontanément, particulièrement la nuit ou tôt le matin, et peuvent être déclenchés soit de façon non spécifique par l'effort, l'exposition au froid, à la fumée, aux odeurs fortes, le stress ou autres irritants bronchiques, soit plus spécifiquement suite à l'exposition à des allergènes ou à des agents professionnels auquel le sujet est sensibilisé.

Bien que l'évaluation de tout asthmatique nécessite au moins une évaluation du calibre bronchique, que ce soit avec une spirométrie simple (VEMS/CVF avant et après bronchodilatateur) ou une mesure des débits expiratoires de pointe (DEP), bien que ces derniers sous-estiment fréquemment les changements de calibre bronchique, ceci est rarement fait⁽²⁾. En présence d'obstruction bronchique, la documentation d'une réversibilité peut confirmer le diagnostic (**Tableau 1**). Si la spirométrie est normale, il n'est pas toujours essentiel de confirmer la présence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique par un test à la méthacholine lorsque le patient répond bien à un traitement simple. Mais lorsque la réponse est insatisfaisante et que l'on considère augmenter la médication, ce test peut permettre de réajuster le tir soit en confirmant la présence d'une hyperréactivité bronchique significative qui confirme le diagnostic, soit en infirmant le diagnostic d'asthme en présence d'une réactivité bronchique normale. En effet, plusieurs conditions peuvent mimer ou aggraver l'asthme et expliquer une réponse inadéquate au traitement (**Tableau 2**). Ainsi, l'escalade de la médication antiasthmatisque n'apportera pas l'effet souhaité causant souvent des effets secondaires inutiles.

Tableau 1.

DIAGNOSTIC FONCTIONNEL DE L'ASTHME

1. Confirmation objective d'une obstruction bronchique (impliquant une diminution du VEMS/CVF) variable :
 - VEMS s'améliorant de > 12 % (idéalement 15 %) et > 180 ml post beta-2 agoniste
 - VEMS s'améliorant de > 20 % et > 250 ml soit spontanément, soit post essai aux corticostéroïdes
 - Amélioration des DEP de 20 % ou plus soit spontanément (mesure sérieuse), soit post beta-2 agoniste (mais critère moins utile et moins fiable)
2. Documentation d'une hyperréactivité bronchique avec concentration provoquant une chute du VEMS (CP20) ≤ 8 mg/ml :
 - Particulièrement si le VEMS est normal.

Adapté de référence 3.



Le complément idéal du traitement antidépresseur (1)

Les huiles de poisson ne sont pas toutes créées égales. En effet, parmi la multitude de produits d'oméga 3 sur le marché, la plupart sont non spécifiques. **Oméga 3 Troubles de l'humeur des Laboratoires NICAR** se distingue par :

- Sa forte concentration totale (90%) en oméga 3
- Sa teneur élevée en EPA (375 mg = 75%)
- Sa teneur relativement faible en DHA (75 mg = 15%)
- Le petit calibre de ses capsules de 500 mg, plus faciles à avaler.

Avec une posologie simple de 3 capsules par jour (EPA 1125 mg), **Oméga 3 Troubles de l'humeur** peut améliorer la réponse aux traitements antidépresseurs^(1,2,3) contrairement aux oméga 3 génériques ou plus concentrés en DHA qui n'apportent pas les résultats escomptés⁽⁴⁾.

Oméga 3 Troubles de l'humeur, un produit différent, efficace et simple d'usage.

Références : Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 2002 Oct;59(10):913-9. Frangou S, Lewis M, McCrone P. Efficacy of ethyl-eicosapentaenoic acid in bipolar depression: randomised double-blind placebo-controlled study. *Br J Psychiatry*. 2006 Jan;188:46-50. Nemets B, Stahl Z, Belmaker RH. Addition of omega-3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder. *Am J Psychiatry*. 2002 Mar;159(3):477-9. Rogers PJ, Appleton KM, Kessler D, et al. No effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) supplementation on depressed mood and cognitive function: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2008 Feb;99(2):421-31.

Nicar INC.
...DES SOLUTIONS POUR LA VIE



L'évaluation environnementale de tout asthmatique est trop souvent négligée. En effet, l'exposition à un allergène (particulièrement les animaux domestiques) est un facteur important chez plus de 30 % des adultes asthmatiques. On estime de plus que l'exposition à un agent sensibilisant au travail (diisocyanates, acrylates, farine, animaux de laboratoire, etc.) est en cause dans 6 à 9 % des nouveaux cas d'asthme chez l'adulte. Les tests d'allergie à la

piqûre, remplacés de façon exceptionnelle par le dosage des IgE spécifiques sériques, doivent être interprétés toutefois à la lumière de la clinique. L'élimination de l'allergène, lorsque c'est pertinent, doit faire partie intégrale du traitement. En plus d'être un facteur de risque important pour développer une maladie pulmonaire obstructive chronique, le tabac influence négativement la réponse au traitement, les corticostéroïdes étant moins efficaces, qu'ils soient seuls ou en combinaison avec un beta-2 agoniste à longue action.

QU'ENTEND-ON PAR MAÎTRISE DE L'ASTHME?

Les critères de maîtrise de l'asthme ont évolué au cours des 20 dernières années reflétant mieux notre compréhension de la maladie et de ses répercussions sur la qualité de vie des personnes qui en souffrent. Les Tableaux 3 et 4 résument les dernières recommandations canadiennes^(3,4) et celles de GINA⁽⁵⁾. Ces recommandations visent à permettre à l'asthmatique de vivre une vie normale, sans exacerbations fréquentes, en maintenant un calibre bronchique normal et en utilisant très peu de bronchodilatateur de secours. La seule différence entre ces deux consensus concerne la fréquence des symptômes ou de prise de beta-2 agoniste de secours dans une semaine.

Y a-t-il vraiment intérêt à viser à réduire cette fréquence au minimum? Certainement! En effet, d'une part, on sait que les asthmatiques qui prennent leur beta-2 agoniste de secours ou sont symptomatiques plus de trois fois par semaine, consultent plus souvent à l'urgence ou en bureau de médecin et sont plus souvent hospitalisés que les asthmatiques mieux maîtrisés⁽¹⁾. D'autre part, l'étude GOAL[®] a montré que l'on pouvait obtenir une bonne maîtrise de l'asthme, en utilisant les critères repris par GINA, chez 65 à 80 % des patients selon la sévérité de leur asthme, et que ceci s'associe à une meilleure qualité de vie et un très faible taux d'exacerbations. Cette étude a aussi confirmé que plusieurs asthmatiques peuvent devenir complètement asymptomatiques et ce, en utilisant de faibles doses de corticostéroïdes inhalés. Prétendre toutefois qu'il faille viser un contrôle total chez tous les asthmatiques est inapproprié puisqu'il faut mettre dans la balance les effets secondaires potentiels des médicaments et leur coût. On peut sûrement viser l'absence de symptômes et de besoin en beta-2 agoniste de secours chez les asthmatiques légers en utilisant de faibles doses de corticostéroïdes inhalés, avec ou sans beta-2 agonistes à longue action, mais plus l'asthme sera sévère, plus l'on devra accepter un compromis quant au besoin en beta-2 agoniste de secours et à la fréquence des symptômes.

LE TRAITEMENT INITIAL DE L'ASTHME

Bien que tout asthmatique doive avoir un beta-2 agoniste à action rapide en sa possession, le traitement initial de l'asthme repose essentiellement sur les corticostéroïdes inhalés qui permettent d'obtenir rapidement une bonne maîtrise de l'asthme. Toutefois, si

Tableau 2.

PRINCIPALES CONDITIONS POUVANT MIMER OU AGGRAVER L'ASTHME

CONDITIONS POUVANT MIMER L'ASTHME

- Syndrome d'hyperventilation
- MPOC
- Insuffisance cardiaque, maladie mitrale
- Tumeur endo-bronchique
- Alvéolite extrinsèque

CONDITIONS POUVANT AGGRAVER L'ASTHME

- Rhinite
- Reflux gastro-œsophagien
- Prise de beta-bloqueurs (gouttes ophtalmiques, antihypertenseurs, anti-angineux)

l'asthme n'est pas contrôlé avec de faibles doses de corticostéroïdes inhalés, il est préférable d'ajouter un beta-2 agoniste à longue durée d'action plutôt que d'augmenter les doses de corticostéroïdes inhalés ou même d'ajouter un antagoniste des récepteurs des leucotriènes ou une théophylline. Les combinaisons de corticostéroïdes inhalés et de beta-2 agonistes à longue durée d'action sont d'ailleurs préférables à la prise séparée de chaque composant améliorant l'adhérence au traitement – au Québec, ces combinaisons sont des médicaments d'exception et sont remboursés par la RAMQ en utilisant le code RE41 lorsqu'il s'agit d'un asthme non maîtrisé par un corticostéroïde inhalé seul.

L'accent étant mis sur les corticostéroïdes inhalés et les beta-2 agonistes à longue action, quelle est la place des antagonistes des leucotriènes et des théophyllines? Les premiers demeurent une alternative aux corticostéroïdes inhalés chez le patient mal maîtrisé avec un beta-2 agoniste à action rapide seul et qui ne veut pas prendre de corticostéroïdes inhalés; de même, chez le patient dont l'asthme n'est pas maîtrisé avec de faibles doses de corticostéroïdes inhalés, l'on préférera parfois l'ajout d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes particulièrement lorsque les symptômes sont surtout déclenchés par l'effort. Dans toutes ces situations, si l'asthme n'est pas amélioré en deux semaines, vaut mieux alors cesser les antagonistes des récepteurs des leucotriènes et passer à une alternative. Enfin, l'ajout d'une théophylline à longue action est parfois très bénéfique, mais à cause de leur profil d'effets secondaires importants et aussi de leur faible taux de succès, les théophyllines sont maintenant reléguées au dernier plan.

La **Figure 1** illustre le continuum de l'asthme, concept qui est d'ailleurs repris par GINA bien que de façon légèrement différente. Le contrôle de l'en-



Tableau 3.
CRITÈRES DE MAÎTRISE ACCEPTABLE DE L'ASTHME SELON LE CONSENSUS CANADIEN

Symptômes diurnes	< 4 jrs/sem
Symptômes nocturnes	< 1 nuit/sem
Activité physique	Normale
Exacerbations	Légères, non fréquentes
Absentéisme	Aucun
2-agoniste	< 4 doses/sem*
> 90 % meilleure	> 90 % meilleure
Variabilité DEP	< 15%

*à part une dose par jour en prévention lors d'exercice

Adapté des références 3 et 4.

Tableau 4.
CRITÈRES DE MAÎTRISE DE L'ASTHME SELON GINA

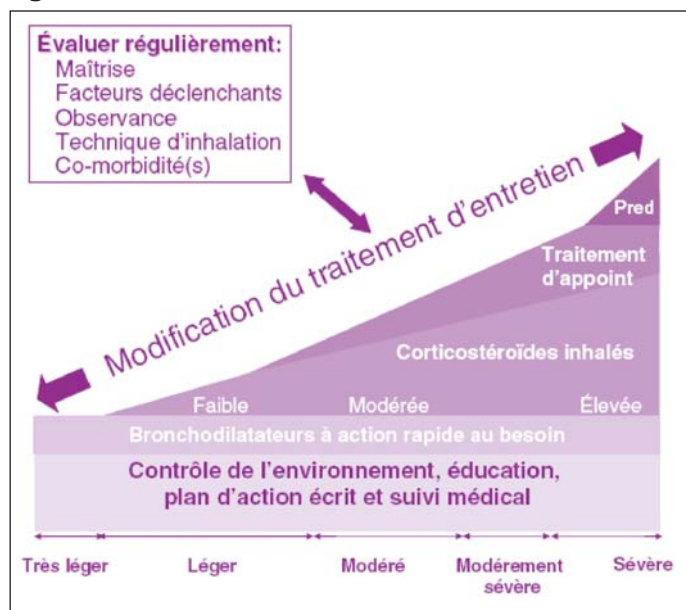
CRITÈRES	MAÎTRISÉ (TOUS)	PARTIELLEMENT MAÎTRISÉ (N'IMPORTE LEQUEL DANS UNE SEMAINE)	NON MAÎTRISÉ
Symptômes diurnes	Aucun (≤2 x/ sem)	> 2 x/semaine	≥ 3 critères d'asthme partiellement maîtrisé dans une semaine
Limitations des activités	Aucun	OUI	
Sx nocturnes/ au réveil	Aucun	OUI	
Besoin de β-2 de secours	Aucun (≤2 x/ sem)	> 2 x/semaine	
Fonction pulmonaire (DEP ou VEMS)	Normale	< 80 % Pred. ou meilleur (si connu)	
Exacerbations	Aucun	≥ 1 / an	1 dans une semaine

Adapté de la référence 5.

vironnement (évacuation des allergènes, arrêt du tabagisme) et l'éducation sont partie intégrante de la prise en charge de l'asthmatique. Une fois l'asthme maîtrisé, on doit trouver la dose minimale de médicament pour maintenir cette maîtrise et augmenter au besoin les doses lors d'exacerbations. Il faut réévaluer régulièrement tout asthmatique et traiter les co-morbidités qui sont fréquemment associées.

L'utilisation de Symbicort®, combinaison de budésonide et formotérol, permet chez certains patients de ne recourir qu'à un seul inhalateur pris réguliè-

Figure 1. LE CONTINUUM DE L'ASTHME



Tiré de la référence 4.

rement et sur demande, tout en maintenant une excellente maîtrise de l'asthme. Par contre, cette approche n'est pas la seule valable et ne convient pas à tous les patients, certains étant mieux avec une dose fixe d'une combinaison (Symbicort® ou Advair®) en plus d'un beta-2 agoniste à courte action sur demande.

LE PLAN D'ACTION

Les exacerbations étant une des causes majeures de morbidité reliée à l'asthme, il est essentiel que tout asthmatique puisse se prendre en charge lui-même et réagir rapidement lorsqu'il perd la maîtrise de son asthme. L'asthmatique doit donc posséder son plan d'action, écrit et personnalisé, qui indique quand et comment augmenter sa médication. Le plan d'action repose essentiellement sur l'augmentation des corticostéroïdes inhalés. Quoiqu'on sache maintenant que doubler les doses de corticostéroïdes inhalés n'est pas efficace, il n'en demeure pas moins qu'il n'est pas toujours nécessaire de donner des corticostéroïdes oraux lorsque l'asthme s'exacerbe. Lorsque les symptômes augmentent pendant plus de 2 jours, l'on peut soit introduire des corticostéroïdes inhalés soit en qua-

drupler les doses pour 10-15 jours mais si les symptômes ne s'améliorent pas en 2-3 jours, on peut alors passer à la prednisone à des doses de 30 mg par jour le matin pour 5 jours, puis en diminuant de 5 mg par jour jusqu'à zéro. Plusieurs préconisent de donner prednisone 50 mg par jour pour 5 à 7 jours, souvent en diminuant de moitié pour la même période, mais je n'y recours que rarement, estimant que ces doses sont associées à plus d'effets secondaires (gain d'appétit, changement de l'humeur, hyperglycémie, diathèse ulcéreuse). Pour le patient qui prend uniquement Symbicort®, régulièrement et sur demande, l'on considérera l'ajout de prednisone si les doses de Symbicort® dépassent 8 à 10 inhalations par jour, deux jours de file. Malheureusement, trop peu de patients possèdent un plan d'action^(1,2).

LA PRISE EN CHARGE DE L'ASTHME, UNE AFFAIRE D'ÉQUIPE!

L'éducation étant une des pierres angulaires de la prise en charge de l'asthme, le médecin doit travailler étroitement avec les autres professionnels de la santé (pharmaciens, éducateurs, inhalothérapeutes et infirmières) pour que le message soit le même. La référence à un centre d'enseignement du Réseau québécois de l'asthme et de la MPOC (voir www.rqam.ca pour les services offerts dans chaque région) permet au patient de mieux comprendre sa maladie et sa prise en charge.

EN CONCLUSION

L'asthme peut donc être bien maîtrisé chez la vaste majorité des patients, et ce, avec une médication sécuritaire et minimale permettant ainsi aux asthmatiques de vivre une vie normale. ■

RÉFÉRENCES

- (1) Chapman KR, Ernst P, Grenville A, Dewland P, Zimmerman S. *Control of asthma in Canada: failure to achieve guideline targets.* Can Respir J 2001; 8 Suppl A:35A-40A.
- (2) Chapman KR, Boulet LP, Rea RM, Franssen E. *Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice.* Eur Respir J 2008; 31(2):320-5.
- (3) Boulet LP, Becker A, Berubé D, Beveridge R, Ernst P. *Résumé des recommandations de la Conférence canadienne de consensus sur l'asthme 1999.* Groupe Canadien de Consensus sur l'Asthme. CMAJ 1999; 161(11 Suppl):SF1-SF14.
- (4) Lemièrre C, Bai T, Balter M, Bayliff C, Becker A, Boulet LP et al. *Mise à jour des recommandations de prise en charge de l'asthme chez l'adulte*, édition 2003. Can Respir J 2004; 11(Suppl A):19A-30A.
- (5) Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, Fitzgerald M et al. *Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary.* Eur Respir J 2008; 31(1):143-78.
- (6) Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA et al. *Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study.* Am J Respir Crit Care Med 2004; 170(8):836-44.



LANTUS SoloSTAR^{MC} est maintenant offert au Canada

LANTUS aide les patients à atteindre leur taux cible d'HbA_{1c} de 7 %.

On a démontré que LANTUS pour administration univoquidienne :

- permet d'obtenir une maîtrise efficace de la glycémie¹;
- est associé à une faible fréquence d'hypoglycémie (13,9 événements par année-patient dans le cadre d'une étude de 24 semaines)^{1*};
- est une insuline basale offrant un profil de concentration relativement constant^{2†};
- possède un schéma d'administration souple : 1 fois par jour, à n'importe quel moment de la journée, à la même heure chaque jour².

LANTUS SoloSTAR :
un nouveau stylo injecteur prérempli d'insuline LANTUS.

Conçu pour faciliter l'enseignement par les professionnels de la santé et l'utilisation par les patients.



LANTUS (insuline glargine injectable [ADN recombiné]) est un nouvel analogue de l'insuline humaine obtenu par recombinaison génétique pour administration univoquidienne 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. L'innocuité et l'efficacité de LANTUS ont été établies chez l'enfant de plus de 6 ans. 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 fréquemment chez des enfants qui recevaient LANTUS durant un essai clinique ont été les infections (13,8 %), les infections des voies respiratoires supérieures (13,8 %), la pharyngite (7,5 %), la rhinite (5,2 %), la gastro-entérite (4,6 %) et la formation d'une masse au point d'injection (4,6 %). La fréquence rapportée des réactions hypoglycémiques graves s'établissait à 1,7 %.

La surveillance glycémique est recommandée pour tous les patients diabétiques. La dose d'insuline doit être adaptée en fonction de chaque patient.

La monographie de LANTUS est offerte sur demande et peut également être consultée sur le site Web de sanofi-aventis, à l'adresse suivante : www.sanofi-aventis.ca

† La signification clinique comparative n'a pas été établie. Courbe des concentrations de l'insuline glargine établie sur 24 heures.

Administration univoquidienne
LANTUS[®] SoloSTAR^{MC}
insuline glargine

L'OBJECTIF : ATTEINDRE LE TAUX D'HbA_{1c} CIBLE

Membre
CCPP R&D
CDN.GLA.07.08.06F

Copyright © 2008 sanofi-aventis. Tous droits réservés.
sanofi-aventis Canada Inc., Laval (Québec) H7L 4A8


sanofi aventis
L'essentiel c'est la santé.



Veuillez consulter le Résumé des renseignements posologiques à la page

Prévention des allergies

Prévention des allergies

Au fil des ans, plusieurs approches ont été proposées pour tenter de prévenir le développement d'allergies chez les enfants. Certains facteurs de risque d'avoir des allergies éventuellement ont été identifiés. Parmi les plus importants, il faut prendre en considération l'introduction précoce des aliments dans la vie du nourrisson et la prédisposition génétique ainsi que les facteurs environnementaux. C'est pourquoi la plupart des tentatives de prévention visent les populations à risques dès le début de la vie.

Plusieurs théories de prévention des maladies allergiques ont été proposées. Malheureusement, aucune approche étudiée n'a été démontrée efficace pour empêcher le développement d'allergies. Néanmoins, la revue de la littérature nous permet de retenir certaines actions qui, pour le moment, demeurent bien acceptées dans la communauté médicale. Il ne faut pas oublier que des recherches demeurent en cours et qu'il est possible que nous arrivions à des conclusions différentes dans quelques années.

Tout en respectant les stratégies de prévention, une action ne peut être retenue que si elle démontre clairement qu'elle a un effet bénéfique et qu'elle n'entraînera pas de préjudice à l'enfant ou encore à la mère enceinte. C'est pourquoi la dernière décennie favorise plutôt un minimum d'intervention vu les résultats mitigés des mesures restrictives. Il semble aussi qu'il n'y a aucun avantage à privilégier des mesures de prévention au-delà de 4 à 6 mois de vie puisque la littérature n'a pas démontré d'effets bénéfiques clairs.

Quels enfants pourraient bénéficier de prévention ?

On considère que seuls les enfants à haut risque de développer des allergies pourraient bénéficier de prévention.

Pour déterminer si votre enfant est à haut risque, il faut répondre aux questions suivantes :

Est-ce que le père de l'enfant souffre de maladies allergiques diagnostiquées par un médecin ?

Est-ce que la mère de l'enfant souffre de maladies allergiques diagnostiquées par un médecin ?

Est-ce qu'un frère ou une sœur de l'enfant souffre de maladies allergiques diagnostiquées par un médecin ?

Par maladies allergiques, seules les allergies alimentaires médiées par les anticorps IgE doivent être considérées. Les intolérances aux protéines bovines ou au lactose par exemple ne sont pas des maladies allergiques IgE médiées. De plus, les allergies aux médicaments et au venin ne sont pas des facteurs de risque. Par contre, l'eczéma atopique, l'asthme et les allergies respiratoires aux inhalants (pollens, animaux, acariens, etc.) font partie des maladies allergiques à considérer comme facteur de risque. On considère qu'un enfant est à risque de développer des maladies allergiques si on répond oui à au moins une de ces questions.

Allaitement

Le rôle de l'allaitement pour prévenir le développement des allergies a été extensivement étudié. Cependant, plusieurs de ces études sont significativement limitées du point de vue de la méthode, de sorte que la validité des résultats est diminuée en importance. Sachant que le lait maternel est fortement recommandé pour ses autres bienfaits nutritionnels ainsi que pour son impact sur le développement précoce de l'enfant, et que les études randomisées sont difficiles à réaliser, il ne serait pas éthique de réaliser des études en demandant à des mères de ne pas allaiter leurs enfants pour favoriser des formulations de lait commerciales. Ce qui est bien accepté est que l'allaitement peut prévenir l'eczéma atopique de l'enfance. Par

contre, les effets bénéfiques sur le statut allergique futur de l'enfant ne sont pas concluants. Néanmoins, puisque certains effets protecteurs sur le développement d'allergie ont été démontrés pour l'allaitement exclusif pendant 4 à 6 mois, cette recommandation universellement bien acceptée devrait être maintenue. Ce qui est en accord avec l'Organisation Mondiale de la Santé qui statue que d'un point de vue nutritionnel, tous les nourrissons devraient être allaités exclusivement jusqu'à 6 mois de vie.

Grossesse

À date, en général, les études n'ont pas démontré d'effets bénéfiques d'une restriction maternelle diététique quelconque pendant la grossesse. Globalement, les études suggèrent qu'il n'y a aucun effet de prévention et que le risque de sous-alimentation est probablement plus grand pour la mère et l'enfant que les bénéfices possibles sur le développement de maladies allergiques. Il est donc quasi universellement accepté que les modifications de la diète maternelle pendant la grossesse ne doivent pas être recommandées.

Alimentation de la mère qui allaite

Comme pour la grossesse, les données de la littérature ne sont pas en faveur d'une diète maternelle restrictive pendant la période d'allaitement. Même si on sait qu'une infime partie des aliments peut se mesurer dans le lait maternel, le fait de retirer l'aliment de la diète de la mère n'empêche pas nécessairement le développement de maladies allergiques chez l'enfant. Une récente méta-analyse des études de prévention a permis de conclure que les évidences sont insuffisantes pour recommander une diète préventive chez la mère qui allaite. D'autres données sont nécessaires avec plus de patients pour une analyse adéquate.

Par contre, lorsque l'enfant est déjà connu pour de l'allergie alimentaire, ce dernier pourrait parfois bénéficier d'une amélioration de son eczéma si la mère retire l'aliment démontré allergène de sa propre alimentation.

Retard d'introduction de nourriture solide

A partir de quand est-ce qu'on devrait introduire les aliments solides dans la diète de l'enfant ? Ce sujet demeure controversé. Dans quelques études, l'introduction rapide des aliments solides a été associée au développement d'eczéma. Il est donc conseillé d'introduire la nourriture solide après l'âge de 4 à 6 mois. Ce qui semble clair par contre, c'est qu'il n'y a aucun bénéfice additionnel à faire des mesures de prévention de la sorte au-delà de 4 à 6 mois de vie.

Formulation de lait en prévention

Lait de soya

Il existe peu d'études de prévention qui ont vérifié l'utilisation de lait de soya comparée à une formulation de lait de vache pour nourrir l'enfant dans les premiers mois de vie.

La révision des études disponibles conclue que les formules à base de soya ne sont pas efficaces pour la prévention des allergies. Il n'est pas recommandé de les prescrire dans ce contexte.

Lait fortement hydrolysé

Plusieurs études ont été réalisées pour évaluer si les formulations de lait hypoallergéniques partiellement ou fortement hydrolysées peuvent prévenir le développement de maladies allergiques chez les enfants à haut risque. Pour le moment, si l'allaitement n'est pas possible, les préparations fortement hydrolysées semblent avoir un effet préventif plus clair.

En fait, il a été démontré qu'on pouvait probablement diminuer le risque d'allergie au lait et d'eczéma atopique pendant la période néonatale et la jeune enfance. À noter, les bienfaits de l'allaitement et des formulations fortement hydrolysées ont seulement été démontrés chez les enfants qui n'ont pas reçu d'aliments solides avant l'âge de 4 à 6 mois. Les études de suivi à long terme démontrent cependant peu d'effets préventifs sur les allergies respiratoires aux inhalants.

Une étude récemment publiée incluant un grand nombre d'enfants à risque de développer des allergies confirme ces observations. Les données sont en faveur de l'utilisation de formulations fortement hydrolysées pour la prévention d'allergie au lait et d'eczéma atopique. Cette étude visait à comparer les formulations extensivement hydrolysées à celles partiellement hydrolysées. Un certain effet préventif de l'eczéma seulement a été observé avec une formulation partiellement hydrolysée. Cependant, cet effet protecteur a été moins important que l'effet protecteur observé avec les formulations fortement hydrolysées.

Rémi Gagnon MD
Allergologue-Immunologue
CHUQ-Centre Mère-Enfant de Québec

Elaine Medoff MD
Allergologue-Immunologue Pédiatre
CHUM-Hopital de Montréal pour Enfants

Délai d'introduction des aliments reconnus pour être allergènes

Cette mesure de prévention a été recommandée pendant quelques années par la plupart des associations dans le monde. Puisque les bénéfices réels sur la prévention des allergies sont questionnables, ces recommandations sont de moins en moins suggérées.

Depuis quelques années, l'Association européenne d'allergie et d'immunologie clinique (EAACI) a cessé de suggérer le retard d'introduction des aliments reconnus pour être allergènes.

Récemment, un consensus américain conclut aussi qu'il n'y a pas d'évidence convaincante d'un bénéfice à retarder l'introduction de nourriture solide, incluant les aliments hautement allergéniques, au-delà de 4 à 6 mois de vie.

Pour tous les enfants

Grossesse

Pas de recommandations diététiques

Introduction aliments solides

Attendre 4 à 6 mois

Allaitement

Exclusif pendant 4 à 6 mois

Irritants

environnementaux
Éviter les expositions à la fumée de tabac

Alimentation mère

pendant l'allaitement
Pas de recommandations diététiques

Références :

Greer FR, Sicherer SH, Burks W and the Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008; 121: 183-91.

Johansson S.G.O., Haahela T. World Allergy Organization guidelines for prevention of allergy and allergic asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135:83-92.

Muraro A et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:291-307.

Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.

Von Berg et al. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:718-25.

Arshad S.H. Primary prevention of asthma and allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:3-14.

Fiocchi A et al. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97:10-21.

Host A, Halken S. Primary prevention of food allergy in infants who are at risk. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5:255-9.

Von Berg A et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life : The German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:533-40.

Irritants environnementaux

Parmi les irritants de l'environnement, la fumée de tabac a été maintes fois démontrée comme un agent qui augmente les risques de développer des maladies allergiques, si exposé dans les premiers mois de vie.

Il est donc très clair que l'exposition à la fumée de tabac doit être évitée si on veut intervenir en prévention d'allergies. Idéalement, la mère enceinte doit bien sûr éviter de fumer mais elle doit aussi éviter d'être exposée, dans son environnement, à la fumée de tabac.

Plusieurs études ont aussi examiné si le contrôle d'allergènes respiratoires tel que les animaux ou les acariens chez le nourrisson pouvait prévenir le développement d'allergies. Même si les études n'ont pas prouvé une efficacité constante, il est tout de même suggéré par l'Organisation Mondiale de la Santé de contrôler l'exposition à ces allergènes chez les enfants déjà démontrés sensibilisés.

Répondre à la question :
Est-ce que votre enfant est à haut risque de
maladies allergiques ?

Au moins un parent du premier degré qui a une allergie
confirmée par le diagnostic du médecin

OUI

Laits de remplacement
(si allaitement non possible)
Formules fortement hydrolysées
(Pendant 6 mois)

Introduction d'aliments allergènes
Pas de recommandations diététiques

NON

Pas de recommandations diététiques particulières

Osborn DA, Sinn JA. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4.

Agostoni C et al. Soy Protein Infant Formulae and Follow-On Formulae: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42:352-61.

Kjellman NI, Nilsson L. Is allergy prevention realistic and beneficial? *Pediatric allergy Immunology* 1999; 10 (suppl):11-7.

Hays T, Wood RA. A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:810-16



Alimentum

La préparation à base d'hydrolysat
la moins allergène au Canada¹.

Recommandée en présence d'allergies alimentaires multiples, en présence d'allergie non induite aux protéines du lait de vache par les IgE^{2,3}, ainsi que pour la prévention des allergies chez les bébés à haut risque c'est-à-dire ceux dont au moins un parent du premier degré (un des deux parents, un frère ou une sœur) souffre d'une maladie allergique confirmée^{4†}.

1. Galant SP, Haydik IB. Allergenicity of cow's milk formula hydrolysates. In vitro evaluation by FAST inhibition. *Pediatric Asthma, Allergy & Immunology* 1991; 5(3):237-44.

2. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000; 106:346-9.

3. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas: Recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998; 101:148-53.

4. Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:291-307.

† Jusqu'à l'âge de 4 mois.



Abbott
Nutrition



François Maltais,
M.D. FRCPC
Pneumologue
Hôpital Laval
Professeur titulaire
Faculté de médecine
de l'Université Laval



Sarah Bernard,
M.Sc.
Coordonnatrice du
regroupement
stratégique MPOC
RSR du FRSQ
Hôpital Laval, PPMC

*« La maladie
pulmonaire
obstructive
chronique regroupe
essentiellement
deux entités,
soit la bronchite
chronique et
l'emphysème. »*



LA MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE

INTRODUCTION

La maladie pulmonaire obstructive chronique ou MPOC est sans doute la plus méconnue des maladies chroniques qui affectent de façon importante la santé des Canadiens ainsi que des Occidentaux en général. En effet, plus de 750 000 de nos concitoyens sont touchés par cette maladie. On remarque également que parmi les cinq grandes causes de mortalité en Amérique, la MPOC est celle qui progresse le plus rapidement. L'objectif de ce texte est donc de mieux faire connaître cette maladie pour en améliorer la reconnaissance, la prise en charge et surtout la qualité de vie des individus qui en sont atteints.

QU'EST-CE QUE LA MPOC ?

La maladie pulmonaire obstructive chronique regroupe essentiellement deux entités, soit la bronchite chronique et l'emphysème. Ce sont des maladies qui touchent les voies aériennes et également, pour l'emphysème, le parenchyme pulmonaire. La MPOC est directement liée à l'usage du tabac qui en est le facteur de risque principal. En effet, si ce n'était de l'épidémie tabagique que nous connaissons depuis le début du vingtième siècle, ces mala-

dies respiratoires seraient des raretés. La maladie pulmonaire obstructive chronique se développe après quinze à vingt ans de tabagisme actif de sorte que les individus qui en sont atteints ont généralement plus de quarante ans. Les premières manifestations de la maladie sont de la toux souvent productive de sécrétions ainsi que de l'essoufflement. Cet essoufflement qui survient lors d'efforts importants au début de la maladie s'aggrave progressivement pour être présent lors des activités courantes de la vie quotidienne. La MPOC peut donc, au fur et à mesure de son évolution, entraver de manière importante la qualité de vie des patients qui en sont atteints. Dans sa forme avancée, c'est une cause importante de consultations à l'urgence et d'hospitalisations, voire de mortalité dans les formes les plus sévères de la maladie.

COMMENT PUIS-JE SAVOIR SI J'AI LA MPOC ?

Traditionnellement, la MPOC était une maladie du sexe masculin. Cependant avec le tabagisme qui est devenu de plus en plus fréquent chez les femmes, celles-ci sont maintenant particulièrement susceptibles de développer cette maladie respiratoire. Le tabac est le facteur de risque principal de

la MPOC et touche habituellement des fumeurs de plus de quarante ans. On suspecte cette maladie en présence de toux parfois productive de sécrétions, d'essoufflement, de respiration sifflante. De même, les fumeurs qui présentent des rhumes dont les symptômes persistent de façon inhabituellement prolongée peuvent souffrir de la MPOC.

QUE FAIRE SI ON REDOUTE LA PRÉSENCE DE LA MPOC ?

Les fumeurs qui présentent l'un ou l'autre des symptômes mentionnés plus haut devraient consulter leur médecin afin de passer un test de fonction respiratoire que l'on appelle « spirométrie » (Figure 1 et Photo 1). Ce test consiste à expirer de façon rapide et complète dans un appareil qui mesure la vitesse avec laquelle l'air est expulsé des poumons. Le paramètre le plus important est le VEMS soit le « volume expiratoire maximal en une seconde » qui renseigne sur la présence et la gravité de l'obstruction des voies aériennes. Le test de spirométrie est essentiel pour porter le diagnostic

de la MPOC au même titre que l'on diagnostique une hypertension artérielle en mesurant la tension artérielle ou que l'on identifie un diabète en mesurant le niveau de sucre dans le sang. La Société canadienne de thoracologie recommande que tous fumeurs qui présentent l'un ou l'autre des symptô-

FIGURE 1

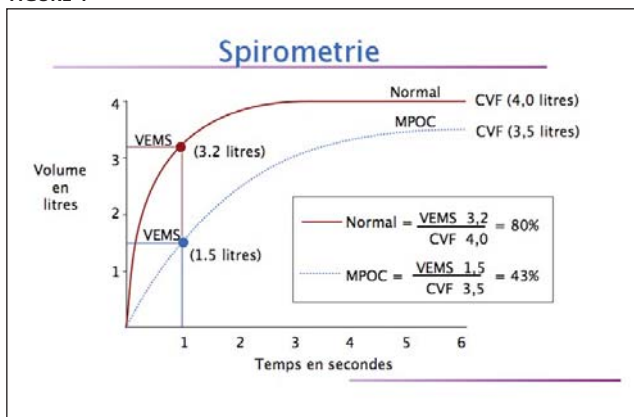


PHOTO 1



FIGURE 2

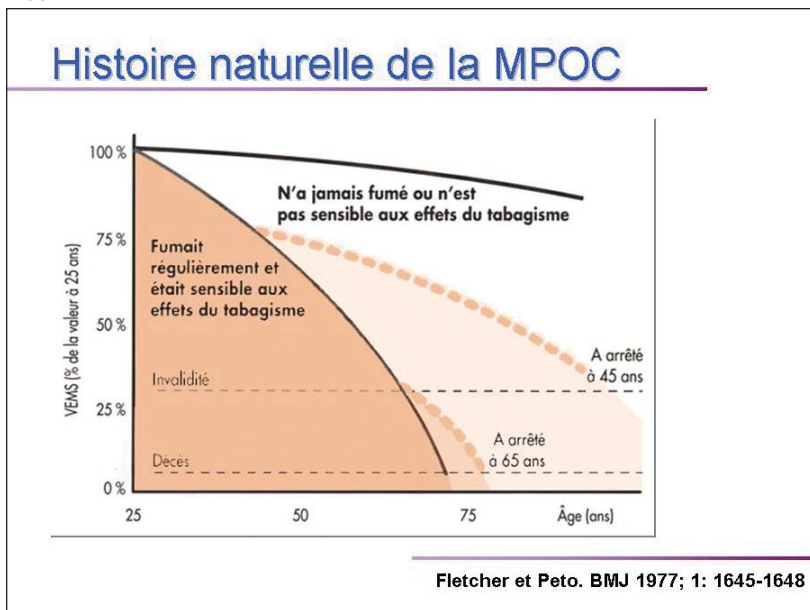


PHOTO 2



mes associés à la MPOC bénéficient du test de spirométrie afin d'établir la présence ou l'absence de cette maladie.

Y A-T-IL DES TRAITEMENTS POUR LA MPOC ?

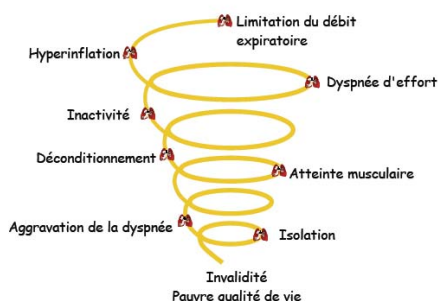
La MPOC demeure encore en 2008 une maladie incurable. C'est pourquoi il est essentiel de pouvoir entreprendre son traitement le plus rapidement possible afin de protéger la fonction respiratoire résiduelle au moment du diagnostic. Il est cependant important de regarder la MPOC de façon positive puisqu'il existe aujourd'hui des traitements efficaces pour améliorer le sort des individus qui en sont atteints.

La première étape du traitement et la plus importante est bien entendu l'arrêt du tabac. La cessation tabagique est encore aujourd'hui le seul traitement qui modifie l'évolution naturelle de cette maladie (Figure 2). En effet, seul l'arrêt tabagique ralentit le déclin accéléré de la fonction respiratoire qui est associé au développement de la MPOC. Aucune autre intervention thérapeutique n'atteint cet objectif. Les fumeurs ne sont plus seuls dans ce processus d'arrêt tabagique puisqu'il existe au Québec une multitude de Centres d'abandon du tabac dont l'objectif est de faciliter l'atteinte de cet important objectif. Nous disposons également d'aide pharmacologique qui augmente les chances de succès de l'arrêt tabagique. Les médecins sont en mesure de bien conseiller leurs patients à cet égard.

La fonction respiratoire peut également être améliorée dans la MPOC. Généralement, ceci se fait

FIGURE 3

La spirale infernale de la MPOC



grâce à l'inhalation de différents types d'agents pharmacologiques dont l'objectif est d'augmenter le calibre des voies aériennes et de faciliter l'écoulement de l'air. Ce type de médicament appelé « bronchodilatateur » est maintenant disponible sous forme à action prolongée. Les bronchodilatateurs procurent un soulagement en améliorant l'essoufflement, la tolérance à l'effort et la qualité de vie des individus atteints de MPOC. Étant donné que l'atteinte au niveau des voies aériennes est de nature inflammatoire, nous utilisons fréquemment, en association avec les bronchodilatateurs, des corticostéroïdes en inhalation pour le traitement de la MPOC. La décision d'utiliser ou non cette classe de médicaments est prise par le médecin et doit être individualisée en fonction des besoins de chacun.

IMPORTANCE DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

Pour se protéger contre l'essoufflement, les individus ont souvent tendance à réduire leur niveau d'activité physique. L'inactivité physique est une arme à double tranchants puisqu'elle entraîne un déconditionnement physique important qui rend la réalisation de toutes activités physiques encore plus pénible (Figure 3). L'inactivité physique est donc un facteur important d'aggravation de la MPOC et de détérioration de la qualité de vie. La lutte contre l'inactivité physique doit être une priorité dans le traitement de la MPOC.

Il existe au Québec plusieurs centres qui offrent des programmes de réadaptation respiratoire qui s'adressent spécifiquement aux patients atteints de maladie pulmonaire chronique comme la MPOC. L'activité physique est au cœur de ces programmes de réadaptation qui incluent généralement des exercices de type aérobie tels que la marche, le tapis roulant ou la bicyclette stationnaire ainsi que des exercices de musculation (Photos 2, 3 et 4). L'entraînement physique est très efficace pour réduire l'essoufflement, améliorer la tolérance à l'effort et la qualité de vie dans la MPOC. Compte tenu de cette efficacité reconnue, la Société canadienne de Thoracologie recommande que tout patient atteint de MPOC qui présente de la dyspnée ou de l'intolérance à l'effort participe à la réadaptation respiratoire. La liste des différents programmes de réadaptation respiratoire disponibles au Québec se retrouve dans un bottin de soins et services pour person-

Probaclac^{MD}

Le seul probiotique multi-souches québécois ayant reçu l'autorisation de Santé Canada pour effectuer une étude clinique déterminant son efficacité contre la bactérie *C. difficile*.

Un probiotique fiable dont le compte bactérien est garanti et la qualité des souches assurée.

Recommandé par un nombre grandissant de professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, nutritionnistes) pour son efficacité reconnue.

L'efficacité que vous exigez à un prix que vos patients sont prêts à payer.



Nicar LES LABORATOIRES INC.
...DES SOLUTIONS POUR LA VIE



D'APPLICATION LOCALE



« Le tabagisme est en baisse continue au Canada. La lutte contre ce fléau de santé est efficace mais il ne faut surtout pas baisser la garde. Il y a encore environ près d'un Canadien sur cinq qui est fumeur. »

nes atteintes de MPOC que l'on peut consulter via le site internet du Réseau québécois de l'Asthme et de la MPOC (www.rqam.ca).

L'enseignement spécifique au sujet de la maladie est une autre composante essentielle des programmes de réadaptation respiratoire. Grâce à cet enseignement, les personnes atteintes de MPOC peuvent apprendre à mieux se connaître et surtout à mieux gérer leur maladie en collaboration avec l'équipe traitante composée de différents professionnels de la santé. Ce type d'enseignement souvent appelé « autogestion » permet à la personne atteinte de la maladie de devenir un véritable acteur au sein de l'équipe traitante. Ces programmes d'enseignement, disponibles dans plusieurs centres québécois, ont fait l'objet d'une étude scientifique qui a bien démontré les bénéfices de ce type d'intervention, particulièrement en ce qui a trait à la réduction du nombre d'hospitalisations.

QUE FAIRE LORSQUE QUE ÇA VA MOINS BIEN ?

La MPOC se caractérise par de longues périodes de stabilité entre lesquelles s'entrecoupent des épisodes de détérioration des symptômes que l'on appelle « exacerbations » ou « poussées aiguës de la maladie ». Ces exacerbations sont généralement le fruit d'infections des voies aériennes et elles s'accompagnent d'une augmentation de l'es-

soufflement et de la toux. Durant ces périodes, les sécrétions qui sont habituellement blanchâtres deviennent plus colorées et plus abondantes. Le développement de ces symptômes indique généralement la nécessité de recourir à des traitements supplémentaires pour mettre fin à l'infection respiratoire et éviter une aggravation de la maladie qui, parfois, pourrait mener à une hospitalisation. Il est également reconnu qu'il existe un lien entre les délais pour entreprendre le traitement et les risques d'hospitalisation. Les individus atteints de MPOC doivent donc apprendre à reconnaître précocement les symptômes d'une exacerbation de leur maladie, de sorte que leur traitement soit amorcé dans les plus brefs délais.

LA MPOC : DÉFI ET IMPORTANCE DE LA RECHERCHE MÉDICALE

Le tabagisme est en baisse continue au Canada. La lutte contre ce fléau de santé est efficace mais il ne faut surtout pas baisser la garde. Il y a encore environ près d'un Canadien sur cinq qui est fumeur. Le groupe des jeunes de 20 à 30 ans est composé du plus grand nombre de fumeurs avec une proportion de près de 30 %. De plus, le tabagisme à l'échelle planétaire continue d'être en progression, notamment dans les pays asiatiques et sur le continent indien. Ainsi, la MPOC continuera d'être une maladie d'actualité pour plusieurs années à venir.

Nous savons depuis longtemps que ce ne sont pas tous les fumeurs qui sont susceptibles de développer la MPOC. On estime que 30 % des fumeurs manifesteront des symptômes liés à cette maladie et la recherche médicale intensive s'applique à comprendre ce qui rend certains individus susceptibles de développer de cette maladie. Nous espérons également que la recherche permette d'apporter des solutions encore plus efficaces au soulagement de la MPOC.

Les programmes de réadaptation respiratoire ont fait leurs preuves dans le traitement de la MPOC. Malheureusement, encore aujourd'hui, trop peu de patients ont accès à de tels programmes. Il faudra donc mettre en œuvre des solutions innovatrices qui permettront à un plus grand nombre d'accéder à la réadaptation respiratoire. Il faudra également que le message sur l'importance de l'exercice de l'activité physique et de l'enseignement soit entendu plus clairement dans la population en général et auprès des individus atteints de MPOC afin d'améliorer la participation aux programmes de réadaptation respiratoire. Les personnes atteintes sont souvent référées tardivement aux différents programmes disponibles. Même tôt dans l'évolution de la maladie les patients peuvent grandement bénéficier des bienfaits de la réadaptation respiratoire.

Le Québec occupe une place enviable à l'échelle de la planète dans la recherche en MPOC. En effet, plusieurs équipes de recherche québécoises ont obtenu, grâce à leurs travaux scientifiques, une reconnaissance internationale dans le domaine de la MPOC. À titre d'exemple, des chercheurs québécois soutenus par le Fond de la Recherche en Santé du Québec et des Instituts de Recherche en Santé du Canada, ont contribué à mieux faire comprendre le rôle de l'activité physique et de l'enseignement dans le traitement de la MPOC. Parallèlement, d'autres chercheurs québécois contribuent à faire la lumière sur les mécanismes d'atteintes des voies aériennes, ces derniers étant au cœur du développement de la MPOC.

CONCLUSION

La MPOC est un fléau qui atteint un grand nombre de nos concitoyens. Sans le tabagisme cette maladie n'aurait jamais pris les proportions actuelles. Les fumeurs présentant des symptômes respiratoires doivent avoir recours à la spirométrie afin de diagnostiquer la maladie de façon précoce. Ce diagnostic permet d'entreprendre rapidement un traitement efficace par le biais d'une intervention pharmacologique et non pharmacologique afin de procurer un soulagement soutenu contre cette maladie. ■



« Le Québec occupe une place enviable à l'échelle de la planète dans la recherche en MPOC. »

PHOTO 4





DE SAN FRANCISCO À SANTA BARBARA

LE SOLEIL DU NOUVEAU MONDE

Par Nicole Barrette Ryan
Texte et photos

LA CALIFORNIE C'EST LE RÊVE, ENCORE AUJOURD'HUI, APRÈS TANT D'ANNÉES DEPUIS LA RUÉE VERS L'OR. POUR L'AMÉRIQUE ENTIÈRE ET POUR NOUS CANADIENS, SI LOIN, SI AU NORD, C'EST TOUJOURS « EL DORADO ». IL Y A QUELQUE CHOSE D'INDESCRITIBLE, D'ATTACHANT, DE CHALEUREUX, UNE IMPRESSION DE LIBERTÉ, D'INVINCIBILITÉ, QUI N'EXISTE NULLE PART AILLEURS. L'AMÉRIQUE EST IMPRÉVISIBLE. ELLE A CETTE CAPACITÉ DE SURMONTER TOUS LES OBSTACLES, DE VAINCRE QUAND ON LA CROIT ABATTUE, TEL LE PHÉNIX, ELLE RENAIT TOUJOURS DE SES CENDRES.

*« Depuis la sortie du film *Sideways*, toute la région qui va de San Francisco à Santa Barbara est obsédée par le pinot noir, le cépage capricieux de Bourgogne. »*

« Devant ce cépage difficile à cerner, sensible à l'environnement, plusieurs producteurs en ont perdu leur latin ou sont morts au combat. »



Monterey

Les choses changent très vite en Californie. Tous les producteurs que nous avons rencontrés ont à cœur de produire des vins naturels, non déguisés par l'apport de bois. Le mot d'ordre est terroir – car terroir il y a, nous l'avons constaté. Ils ont donc analysé les sols, ont planté les cépages qui conviennent le mieux, et surtout sur des porte-greffe résistants au phylloxéra, cette bestiole qui mange la vigne par les racines. Ils ne tiennent pas à répéter l'erreur des années 1990 où le vignoble avait dû être entièrement replanté.

Depuis la sortie du film *Sideways*, toute la région qui va de San Francisco à Santa Barbara est obsédée par le pinot noir, le cépage capricieux de Bourgogne.

Tous rêvent de produire un jour un Clos de Bèze ou même un simple côte de beaune. Mais voilà, ils ont beau répéter qu'ils veulent faire un « vin de terroir », la Californie ne sera jamais la Bourgogne. Et même si, au fond de chacun d'eux, le modèle reste toujours la France – bien qu'ils s'en défendent, arguant qu'ils veulent faire un « vin californien », peu de pinots noirs ressemblent à des vins français. Il semble même que la Californie ne soit pas la région pour le pinot noir, même quand une zone est qualifiée de « froide », c'est toujours trop chaud pour le pinot noir.

Nous en avons dégusté toute une série au restaurant The Hitching Post, à Buellton, maintenant très

célèbre dans la région depuis la sortie du film *Sideways*. En effet, c'est au Hitching Post que les deux copains, Miles et Jack, rencontrent Maya et Stephanie lors d'un week-end de folies avant le mariage de Jack. Après la sortie de ce film en salle, toute l'Amérique s'est mise au pinot noir. Dans ce restaurant fétiche, le patron, Frank Ostini, nous en a fait goûter une bonne douzaine, dont le sien. Le seul qui était vraiment typé, équilibré, avec un bon contrôle de l'élevage sous bois et de l'alcool est un Pinot Noir 2002, Santa Rita Hills de Cargasacchi. Devant ce cépage difficile à cerner, sensible à l'environnement, plusieurs producteurs en ont perdu leur latin ou sont morts au combat. Randall Grahm, ancien patron de Bonny Doon, raconte que lui-même a commencé par vouloir faire un pinot noir (avec en tête la Bourgogne comme modèle évidemment), et ce fut bien sûr l'échec, car le vignoble fut décimé par la maladie de Pierce.

QUELQUES PRODUCTEURS DE GRAND TALENT

Ridge

Personnage emblématique de la Californie, Paul Draper, du célèbre domaine Ridge, représente la Californie dans ce qu'elle a de plus authentique, traditionnel et aussi de plus innovateur. Cet homme de terroir n'a jamais voulu faire « un vin de Californie », mais plutôt des vins qui soient vraiment l'expression de la région et de la parcelle dont ils sont issus. Nous sommes perchés au sommet du vignoble de Monte Bello à près de 825 mètres d'altitude, dominant la faille de San Andrea avec Cupertino et la Silicon Valley au fond, et Paul Draper explique la vigne, et tout semble naturel, simple, non compliqué. Ici, il n'y a pas d'irrigation (sauf pour la jeune vigne). Tout est planté en cépages bordelais, les seuls qui peuvent supporter l'élevage dans le chêne neuf. Paul Draper ajoute que c'est par snobisme que les wineries ont utilisé du chêne français. Quand le chêne américain est évident dans un vin, c'est que la barrique vient d'une mauvaise tonnellerie, ou qu'elle a été mal faite ou que le bois n'a pas été bien séché. Ridge a toujours utilisé le chêne américain depuis



Paul Draper du Domaine Ridge

1969. Il ajoute que les barriques faites en chêne américain sont excellentes et qu'elles conviennent aux fruits de la Californie car, précise-t-il « ici en Californie, les vins n'ont pas besoin des tanins du chêne, ils ont les tanins des raisins ».

En parlant avec Paul Draper, il est évident que son modèle c'est la France. Son objectif est de produire des vins équilibrés où tout est en harmonie. Il dit que les millésimes sont différents en Californie mais jamais en dents-de-scie, comme ça peut être le cas en France. À la dégustation, on remarque que le modèle est vraiment Bordeaux car les vins pris sur barrique sont harmonieux sans pointe d'alcool, de bois, et sans que le fruit vous saute à la figure. Encore jeunes, ces vins doivent encore mûrir en bouteille. Paul Draper déplore d'ailleurs que les producteurs de Californie fassent des vins qui soient prêts à boire sitôt la vendange rentrée à la cave. « Chez Ridge, dit Draper, on fait le vin avec le moins de technologie possible, dans le style des années 1950 à Bordeaux, mais le laboratoire est de très haute technologie ». Dégusté un Montebello 1994 (****1/2) d'une très grande complexité et finesse, marqué par de beaux tanins soutenant un fruit mûr dans un ensemble qui s'étire indéfiniment. Un très grand vin! Ridge est connu pour ses vins rouges, mais nous y avons dégusté un magnifique chardonnay du domaine, d'une élégance rare, le Chardonnay Monte Bello 2004 (****). Les arômes sont discrets au nez, pas d'exubérance, de la finesse, des parfums subtils. En bouche, tout est harmonie. Les saveurs sont délicates, fines, droites, bien dessinées. Encore très jeune, le bois commence tout de même à se fondre et la longueur en bouche est impressionnante. Ridge, ce sont des vins de longue garde, de très grands vins.

Treana

Poursuivant l'aventure vers le Sud, la route se rapproche du Pacifique et à mi-chemin entre San Francisco et Los Angeles, nous voici dans le comté de San Luis Obispo et la région de Paso Robles. La consonance espagnole des noms révèle que nous sommes maintenant sur le territoire des anciennes missions espagnoles de la fin du XVIII^e siècle. Les églises en sont d'ailleurs le témoignage vivant. La région bénéficie d'une importante amplitude thermique qui peut passer de 38 °C à 10 °C dans la journée, ce qui est très bénéfique pour la vigne.

« Quand le chêne américain est évident dans un vin, c'est que la barrique vient d'une mauvaise tonnellerie, ou qu'elle a été mal faite ou que le bois n'a pas été bien séché. »

« Paul Draper, ajoute que les barriques faites en chêne américain sont excellentes et qu'elles conviennent aux fruits de la Californie car, précise-t-il, ici en Californie, les vins n'ont pas besoin des tanins du chêne, ils ont les tanins des raisins ».



Hitching Post



Austin Hope de la maison Treana

« C'est ainsi qu'en 1996 est né Treana, un nom qui symbolise trois éléments essentiels pour la famille Hope, le soleil, le sol et l'océan, typiques de la région de Paso Robles et de la Central Coast. »

C'est dans cet environnement que nous avons rencontré Austin Hope de Treana. L'histoire de la famille Hope est peu ordinaire. Chuck Hope, le père d'Austin, a déménagé dans la région en 1978. Au début, il vendait

ses raisins à Caymus et, à la fin des années 1980, il a commencé à vinifier lui-même et à produire son propre vin. C'est ainsi qu'en 1996 est né Treana, un nom qui symbolise trois éléments essentiels pour la famille Hope, le soleil, le sol et l'océan, typiques de la région de Paso Robles et de la Central Coast. Par la suite, les Hope ont acheté la marque Liberty School. Les vins commercialisés sous le nom de Liberty School sont produits avec les raisins achetés à 30 viticulteurs avec qui Austin travaille en très grande collaboration. Il précise que les vins sont faits exactement comme les vins Treana, avec la même rigueur et les mêmes soins. Le Chardonnay Liberty School 2005 (***) (avec 3 % de viognier) offre de beaux arômes de chèvrefeuille et des nuances de pêches blanches. La bouche est bien texturée, soyeuse, épanouie. Syrah 2005 (***/2) (avec un peu de viognier) offre un fruité poivré et des notes d'iris alors que l'attaque est vive en bouche, mais les saveurs sont rondes, soutenues par des tanins mûrs. Le Zinfandel 2005 (***/2) est floral, enlevé, vif. En bouche, c'est un vin floral, enveloppé, et très persistant en finale.

Les vins Treana sont les bijoux de la maison, produits en petite quantité avec de petits rendements. Treana White 2005 (***/2) (marsanne et viognier – 80 % fermenté en barrique) est légèrement boisé avec un fruité qui ressort à l'aération. Belle présence en bouche, texture fine et charnue, longue finale fruitée. Treana Red (***/2) 1004 (70 % cabernet sauvignon, 30 % syrah) offre un fruité éclatant et inspirant. La bouche est généreuse mais retenue, le fruité est puissant, les tanins sont doux.

L'Aventure

L'Aventure, c'est l'histoire et le nom du domaine de Stéphane (devenu Stephan) Asséo à Paso Robles. L'aventure de Stephan, c'est presque une histoire d'amour avec cette région du nouveau monde où tout est permis, tous les rêves, toutes les expérimentations, sans contrainte, sans législation tatillonne, une région où l'on peut réaliser le vin idéal que l'on conçoit dans son imaginaire. Formé à l'école bordelaise (il était propriétaire d'un domaine dans l'Entre-deux-Mers, Domaine de Courteillac avant de tenter l'aventure californienne), il se passionne pour les variétés du Rhône et produit ses vins avec rigueur. Il attache une importance particulière au travail de la vigne. Chaque parcelle est plantée à haute densité avec le bon cépage, sur le bon porte-greffe. Les vignes sont plantées sur des collines face à l'ouest, certaines parcelles ayant une déclinaison de 40 %. Stephan a choisi délibéré-



Les vignobles pentus de l'Aventure

ment l'endroit à cause des vents frais qui soufflent du Pacifique par un couloir dans les montagnes côtières et qui apportent de la fraîcheur au lourd soleil de Paso Robles. Pour Stephan, on ne peut faire de grands vins que si on a une belle matière première. Le travail de la vigne est donc la chose la plus importante pour lui. Bordelais dans l'âme, Stephan a été élevé à l'école de l'assemblage, il n'est pas étonnant de le voir assembler les cépages du Rhône avec ceux de Bordeaux, une chose impensable en France... L'Aventure Optimus (syrah, cabernet sauvignon, et un peu de petit verdot) dégusté sur trois millésimes est un bel exemple de la beauté de l'assemblage. Stephan produit des vins d'une grande finesse où les tanins sont doux même s'ils sont très foncés en couleur. Tous sont marqués du signe de l'élégance : pas trop de fruit, ni d'alcool, ni de tanins et surtout, aucun sucre résiduel (sucre non fermenté).

Talley

En poussant plus au sud, toujours le long de la route 101, on arrive dans l'appellation Arroyo Grande, dans le comté de San Luis Obispo où la famille Talley est réputée pour ses chardonnays et pinots noirs. Mais récemment, Talley a acheté un peu plus de 80 hectares au nord-est de Templeton sur le côté est de l'appellation Paso Robles. Une brèche dans le massif montagneux permet aux vents frais du Pacifique de pénétrer à l'intérieur des terres pour rafraîchir la température. Les premières



Talley Vineyard

« Stephan attache une importance particulière au travail de la vigne. Chaque parcelle est plantée à haute densité avec le bon cépage, sur le bon porte-greffe. »

plantations ont été faites en 1998 et les premiers vins sont sortis en 2000. Brian Talley commercialise, sous l'appellation Bishop's Peak, des vins autres que le pinot noir et le chardonnay pour lesquels il est très réputé. On trouve donc sous ce nom des cabernet franc, cabernet sauvignon, merlot, syrah, petite sirah, zinfandel et barbera et un peu de pinot noir et chardonnay, des vins faciles à boire, et prêts à boire jeunes. Brian Talley, troisième génération d'agriculteurs dans la région, a des projets pour l'avenir, il veut faire un vin portant le nom du vignoble soit avec de la syrah soit avec du cabernet franc. Nous avons trouvé chez Talley des chardonnays magnifiques :

Chardonnay Oliver's Vineyard 2005, Edna Valley, net, sec, droit ; Rincon Chardonnay 2005, immensément élégant, frais, net et très long en finale ; Chardonnay Rosemary 2005 au fruité bien défini soutenu par une bonne acidité et un boisé délicat. (**1/2) Et des pinots noirs. Pinot Noir 2005, Rio Grande (**1/2) (vignobles Rosemary et Rincon) présente un fruité fin, de belles notes de fruits rouges, pas d'excès d'extraction ni de bois ; Pinot Noir Edna Valley 2005 (***) (jeunes vignes) est tout en fruit, jeune, rieur, savoureux. Dégustés ensuite côte à côte les pinots noirs Stone Corral 2005, Edna



La petite ville de Solvang aux accents danois

Valley, Rincon 2005 et Rosemary's Vineyard 2005, tous sont plus délicieux les uns que les autres, tous présentent un fruité élégant, retenu, franc. De grands vins ! (****) ■

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. = 47.52\$ + T.P.S. 2.38\$ + T.V.Q. 3.74\$ = **Total 53.64\$** 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



« L'Okavango constitue le delta le plus vaste du monde, et la forte activité tectonique que l'on y retrouve suffit à faire varier le flux du fleuve selon les saisons et les années. »



AFRIQUE DU SUD, TERRE DE SAFARIS ET D'AVENTURE...

Par : Marie-Pierre Gazaille

ENVOÛTANTE TANT PAR SA DIVERSITÉ CULTURELLE QUE PAR SES PAYSAGES PLUS GRANDS QUE NATURE, L'AFRIQUE DU SUD CONSTITUE L'UNE DES DESTINATIONS LES PLUS PRISÉES DES AVENTURIERS. POUR PERMETTRE À CHACUN DE TROUVER LE VOYAGE QUI COMBLERA SES ATTENTES, LES SAFARIS ET VOYAGES AVEC GUIDE PERSONNEL OFFRENT UNE MULTI-TUDE DE POSSIBILITÉS QUI SAURONT ÉBLOUIR TOUS TYPES DE VOYAGEURS, DES PLUS CONSERVATEURS AUX PLUS TÊMÉRAIRES! EN PASSANT PAR CERTAINES DES ATTRACTIONS INCONTOURNABLES ET LES VIGNOBLES SUD-AFRICAINS, NUL DOUTE QUE VOTRE PÉRIPLÉ EN AFRIQUE DU SUD SERA INOUBLIABLE...

AFRIQUE AUTHENTIQUE... SAFARI AU BOTSWANA

Pour les amateurs de safari et les plus aventuriers, le Botswana, pays le plus sauvage de toute l'Afrique, constitue une source inépuisable de découvertes. À elle seule, la région du Delta de l'Okavango offre un spectacle hors du commun. Long de plus de 1300 km, le fleuve Okavango prend sa source en Angola et fait son chemin en Namibie avant d'entrer au Botswana et dans la région du delta où il se trouve divisé de manière à former un labyrinthe de 15 000 km² dans les sables du Kalahari.

L'Okavango constitue le delta le plus vaste du monde, et la forte activité tectonique que l'on y retrouve suffit à faire varier le flux du fleuve selon les saisons et les années. Se frayant un chemin

parmi les minces rivières et les nombreux lacs, le parcours des voyageurs leur permettra de visiter plusieurs petites îles accessibles à pied qui se retrouvent sur le plan de visite de la majorité des guides (lesquelles vous mentionneront également les endroits à éviter en raison de la faune qui y demeure déjà !). Nénuphars, papyrus et roseaux à perte de vue, l'escapade vous donnera également l'occasion de vous frayer un chemin à travers l'impressionnante savane jaune ou d'admirer les marécages peuplés de palmiers verts d'eau.

Difficile d'accès par la marche, il existe toutefois plus d'une façon d'entreprendre la visite de ce chaleureux coin d'Afrique. Pour les plus casaniers, sachez que la région du Delta compte plusieurs luxueux hôtels. La majorité des parcours qui les suggèrent proposent également une ou plusieurs





nuits passées dans les palaces de brousses et nécessite un déplacement en avion. Allier ce type d'hébergement avec une ou plusieurs journées de safaris (en voiture, en avion ou à pied, tout dépendant des régions) offre donc aux voyageurs l'opportunité de vivre une immersion totale dans l'univers méconnu de la savane tout en assurant un certain confort et un accès aux commodités via certains des plus beaux hôtels d'Afrique. Si une certaine forme physique est requise pour les safaris qui impliquent de longues heures de marche sous la chaleur, la possibilité de faire le trajet en véhicule 4x4 à ciel ouvert est offerte par la majorité des guides et permet de profiter du soleil... en évitant les courbatures !

Il est également possible d'observer le delta des airs en survolant ce dernier durant quelques heures dans un avion affrété. Si le contact avec la nature est alors moins direct, les vues aériennes ont cependant l'avantage de permettre aux voyageurs l'observation de la faune africaine parmi laquelle se



retrouvent des troupes de buffles, ainsi que des antilopes et des éléphants. Pour les plus aventureux qui voudront voir ces spécimens de plus près, il sera également possible, une fois revenus sur la terre ferme, de visiter l'espace d'une journée les méandres du delta à bord de pirogues dirigées par des guides originaires de la région. Quelques jours de plus à bord de cette embarcation vous donnera l'occasion d'atteindre Moremi et de camper durant quelques nuit dans la brousse... dépaysement assuré ! Autre petit plus de la région : la réserve de Moremi, qui est l'une des mieux préservée et qui compte non seulement des paysages somptueux, mais aussi une faune diversifiée et haute en couleurs.

CAPE TOWN ET LA RÉGION DES VIGNOBLES...

Situé au cœur de l'une des plus grandioses baies du monde entier, Cape Town est dominé par la Table Mountain, qui comme son nom l'indique, est un massif au sommet plat de plus de 1086m de haut. Symbole principal de la ville du Cap et attraction touristique principale de la région, la montagne peut être gravie à pied par les touristes. Un téléphérique inauguré en 1929 est également encore en usage et permet aux visiteurs une ascension tout en douceur et une vue imprenable sur les paysages environnants.

35km de route à partir de Cape Town suffisent pour mener les touristes à une autre des attractions principales de l'Afrique du Sud : la région des vignes africaines. La vallée du Stellenbosch, Constantia, Paarl et Franschhoek constitue les plus

« Autre petit plus de la région : la réserve de Moremi, qui est l'une des mieux préservée et qui compte non seulement des paysages somptueux, mais aussi une faune diversifiée et haute en couleurs. »





« Cette région des vignes offre également aux touristes des panoramas à couper le souffle, la vallée étant parsemée de petites chaînes de montagnes et de côtes abruptes. »

beaux vignobles sud-africains qui produisent des vins rouges ou blancs, secs ou plus fruités et que l'on nomme « les vins du Cap ». La région étant située à la pointe du continent africain, les vignobles profitent d'un climat presque méditerranéen en raison des courants frais qui remontent de L'Antarctique.

Cette région des vignes offre également aux touristes des panoramas à couper le souffle, la vallée étant parsemée de petites chaînes de montagnes et de côtes abruptes. Ces caractéristiques géographiques ont permis aux vignobles africains de se classer au fil des années comme étant parmi les plus beaux au monde. La visite de cette région vous offre également l'inestimable opportunité de déguster certains des meilleurs vins sud-africains à des prix beaucoup moindres qu'une fois exportés à l'étranger. Une pause bien méritée après quelques jours de safaris ou tout simplement un bon endroit pour faire une halte de quelques jours pour se détendre et profiter des paysages... et des vins du Cap.

LE MEILLEUR TEMPS POUR PARTIR... ?

Tout dépendamment des activités prévues lors de votre périple en Afrique, les dates à privilégier pour votre voyage changeront. Peu importe le type de voyage prévu, un détail doit retenir votre attention : hémisphère Sud oblige, l'été africain dure du mois d'octobre à février, l'automne de février à avril, l'hiver de mai à juillet et le printemps d'août à octobre... (Ce qui vous permet de passer Noël sur la plage !)

L'Afrique du Sud jouit d'un climat chaud et tempéré durant la majeure partie de l'année. Si bien sûr les journées d'été sont plus chaudes, elles sont souvent ponctuées d'orages en après-midi... qui se dissipent toutefois rapidement et permettent aux touristes de revenir terminer leur journée au soleil

en profitant de la douce odeur terreuse dégagée par la pluie et typique des pays d'Afrique.

L'hiver présente cependant aussi de nombreux avantages, principalement pour les voyageurs souhaitant s'engager dans un safari comportant de longues heures de marche rendues plus faciles par un climat plus frais. Les écarts de températures étant important, il sera toutefois primordial d'ajouter dans vos bagages quelques vêtements plus chauds pour les nuits passées dans la brousse !

DESTINATION : CURIOSITÉS D'AFRIQUE !

Sans passer outre l'intérêt majeur que représentent les safaris et autre formes de visites des régions sauvages de l'Afrique du Sud, certaines attractions plus facilement accessibles doivent également être mentionnées, certaines d'entre elles jouissant d'une réputation mondiale.



Le parc Kruger

Partagé entre le Mpumalanga et la province de Limpopo, le parc Kruger s'étend sur plus de 20 000 km² et offre à ses visiteurs d'observer quelques 140 variétés de mammifères (léopards, chacals, antilopes girafes...), 500 variétés d'oiseaux de toutes sortes ainsi qu'un nombre impressionnant de reptiles, poissons et insectes. Aménagé et sillonné de routes accessibles en véhicule, le parc compte également plusieurs camps qui offrent aux visiteurs de s'approvisionner en essence en plus de leur offrir des restaurants présentant un menu typiquement africain !

La grande Route des Jardins

Cet itinéraire célèbre pour la richesse de ses paysages longe le littoral de l'océan indien depuis Still Bay jusqu'à Plettenberg Bay, cette dernière vous offrant même une vue imprenable des dauphins sur ses plages...



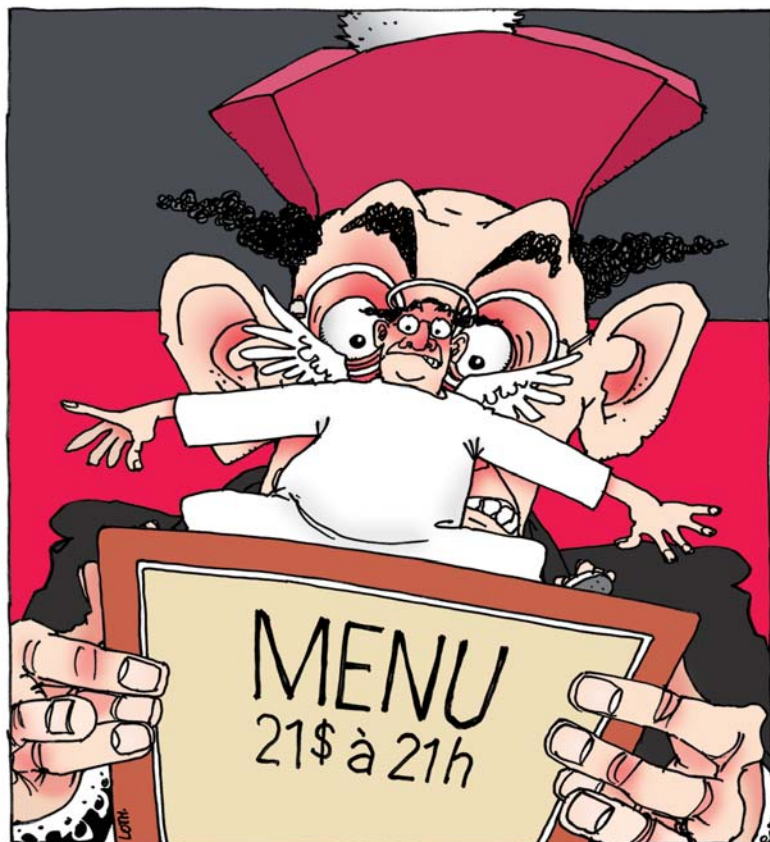
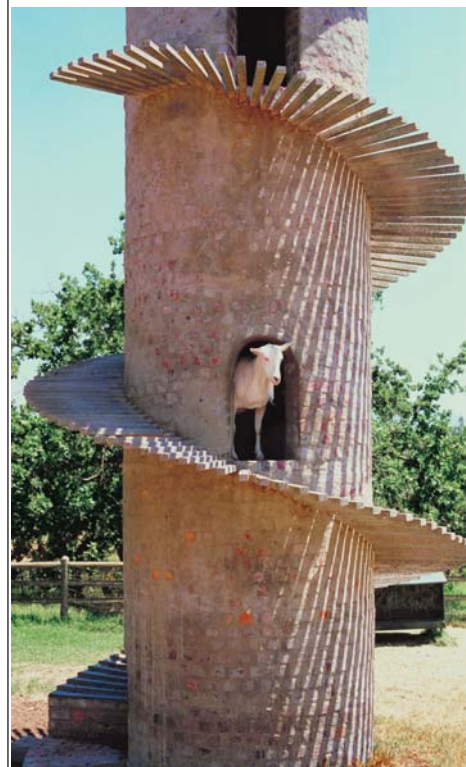


Le parcours compte plusieurs arrêts d'intérêt, notamment Knysna et son superbe lagon, la réserve de Featherbed et le parc de randonnée de Tsitsikamma. Le voyage sera également le moment d'observer les nombreux fleuves qui coupent les terres avoisinantes.

Le parc du Kgalagadi

Parc transfrontalier, le parc du Kgalagadi (ou Kalahari) constitue un immense

triangle joignant l'Afrique du Sud, la Namibie à l'ouest et le Botswana au nord-est. Ouvrant sur les portes du désert du Kalahari, ses paysages peuplés de dunes dorées nous ramène à l'image typique de l'Afrique. Également intéressant à considérer : les circuits de nuit désormais offerts par les autorités du parc qui permettent de contempler le désert à la belle étoile. ■



FAIM DE SOIRÉE

Au choix : une entrée et un plat ou un plat et un dessert

Soupe à l'oignon gratinée.

Filet de hareng fumé, pommes tièdes à l'huile.

Coupelle d'escargots à la Chablisienne.

Saumon fumé maison, bagel, crème sûre et petite salade de pommes vertes.

Céleri rémoulade. Terrine de faisan en croûte, confiture d'oignons.

Assiette de cochonnailles, œuf dur mayonnaise.

Rouelle de boudin noir et blanc aux deux pommes, fruit et terre.

Cervelle de veau poêlée au beurre fin, gingembre et citron confit.

Foie de veau persillade, vinaigre de framboise, meunière ou provençale.

Rognons de veau saisis au vin rouge, compotée d'échalotes aux raisins de Corinthe et gratin Dauphinois.

Viande du jour. Entrecôte Angus (8 onces) grillée, sauce béarnaise et julienne de pommes de terre frites.

Pasta aux fruits de mer.

Poisson du jour.

Le filet de doré poêlé amandine et son beurre au vinaigre de vin.

Le dos de saumon légèrement fumé, semi-cuit, et velouté de whisky.

Choix de desserts à la carte

CHEZ LÉVÊQUE

JUSQU'À MINUIT • 1030, rue Laurier Ouest

www.chezleveque.ca



Répertoire des annonceurs

Le Patient - Vol. 2 no 2 Avril 2008

BANQUE NATIONALE
www.bnc.ca/professionnelssante 2

CONSEIL DU MÉDICAMENT
www.cdm.gouv.qc.ca/site/fr_outils_asthme.phtml 7

LABORATOIRE SUISSE
www.labsuisse.com 13

KRILEX
www.krilex.com 15

OPTIMUM GESTION DE PLACEMENTS INC.
www.optimumgestion.com 16

DALE PARIZEAU LM
www.dplm.com/fmoq 17

PLANIMÉDIC
planimedic@planimedic.com 19

FORCE FINANCIÈRE EXCEL
www.groupeexcel.com 21

NYCOMED CANADA INC.
Alvesco 23 / 50-51

LES LABORATOIRES NICAR INC.
Oméga 3 Troubles de l'humeur 25
Probaclac 35

SANOFI AVENTIS
www.sanofi-aventis.ca
Lantus SoloSTAR 29 / 47-49
Eloxatin 60 / 52-58

ABBOTT NUTRITION
Alimentum 30-31

MAGAZINE VINS & VIGNOBLES
www.vinsetvignobles.com 41

CHEZ LÉVÉQUE
www.chezleveque.ca 45

LE MAS DES OLIVIERS 46

ROCHE DIAGNOSTICS
Accu-Chek Aviva
www.rochediagnostic.ca 59

LE PATIENT ACCEPTE LES PETITES ANNONCES

Information :

Anne Lise Caron
(514) 983-4394
caron_publicite@videotron.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 :
LES ANOMALIES
GASTRO-INTESTINALES



Le Mas des OLIVIERS

L'un des hauts lieux de la gastronomie montréalaise

Établi depuis 40 ans dans une coquette demeure aux murs blanchis, sol de pierre et garnitures en fer forgé, le Mas des Oliviers est devenu une véritable institution dont le seul nom évoque la chaleur et les merveilles culinaires de la Provence.

Cette cuisine aux accents authentiques a su s'adapter aux goûts d'une clientèle fidèle et diversifiée. Comme en Provence, il fait toujours beau et bon au Mas des Oliviers.

Salle privée pour 60 personnes

1216 rue Bishop,
Montréal, Québec H3G 2E3
RESERVATION: 514.861.6733





Résumé des renseignements posologiques



Critères de sélection des patients

CLASSE THÉRAPEUTIQUE : Antidiabétique—Analogue recombiné de l'insuline humaine à action prolongée.
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE : LANTUS (insuline glargine injectable [ADN recombiné]) est un nouvel analogue de l'insuline humaine obtenu par recombinaison génétique pour administration unique quotidienne 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 contenant (voir la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la monographie pour connaître la liste complète des ingrédients). Populations particulières :

Femmes enceintes : *Effets tératogènes :* On doit aviser les patientes diabétiques qui deviennent enceintes ou qui envisagent de le devenir d'en informer leur médecin. On ne dispose d'aucune étude clinique rigoureuse sur l'administration d'insuline glargine chez la femme enceinte. Seul un nombre restreint de femmes enceintes ont été exposées à l'insuline glargine dans le cadre de la surveillance postcommercialisation. Comme avec les autres insulines, on n'a constaté aucune tendance laissant présumer un lien entre l'issue défavorable de certaines des grossesses et l'emploi de l'insuline glargine. 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.

Femmes qui allaitent : On ne sait pas si l'insuline glargine est excrétée en quantité importante 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.

Personnes âgées (>65 ans) : Au cours d'études cliniques, la seule différence relevée dans le sous-groupe de patients âgés de 65 ans et plus, 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. L'hypoglycémie peut être difficile à reconnaître chez la personne âgée. La dose initiale, les paliers d'augmentation et la dose d'entretien doivent être ajustés avec prudence afin d'éviter les réactions hypoglycémiques. 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.



Renseignements relatifs à l'innocuité

MISES EN GARDE

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 hypoglycémisants 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. Le fait de diluer ou de mélanger LANTUS risque de troubler la solution et d'altérer de manière imprévisible la pharmacocinétique de même que la pharmacodynamie (p. ex., début d'action, atteinte du pic maximal) de LANTUS et/ou de l'insuline mélangée.

PRÉCAUTIONS : 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.

Une hypoglycémie peut survenir lorsque la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline du patient (voir la section **Hypoglycémie**, ci-après). La prise d'une dose trop faible d'insuline ou l'arrêt du traitement, surtout chez les patients atteints de diabète de type 1, peut donner lieu à une hyperglycémie et à une acidocétose diabétique. Une réaction hypoglycémique ou hyperglycémique non corrigée peut provoquer une perte de conscience, le coma ou la mort.

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 bêtabloquants. 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.

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.

GRAVITÉ ET INCIDENCE D'EFFETS INDÉSIRABLES (voir la liste complète)

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; **Hypoglycémie; Peau et annexes cutanées :** réaction au point d'injection, lipodystrophie, prurit et éruption cutanée; **Autres :** production d'anticorps; **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.

Diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent : 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 des 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.

Pour signaler un effet indésirable, communiquez avec Santé Canada par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-234-2345, par télécopieur (numéro sans frais) :

1-866-678-6789 ou par courriel à l'adresse: cadmp@hc-sc.gc.ca. Vous pouvez également communiquer avec sanofi-aventis Canada Inc., Laval (Québec) H7L 4A8, au 1-888-852-6887.



Administration

Considérations posologiques : LANTUS (insuline glargine injectable [ADN recombiné]) est un nouvel analogue de l'insuline humaine obtenu par recombinaison génétique. Sa puissance est pratiquement la même que celle de l'insuline humaine. L'action hypoglycémisante de LANTUS, uniforme et prolongée,

dépourvue de pic prononcé, permet de répondre aux besoins en insuline basale avec une seule injection quotidienne. LANTUS s'administre par injection sous-cutanée, 1 fois par jour. Le médicament peut être utilisé à n'importe quel moment de la journée, mais à la même heure chaque jour.

Les cibles glycémiques, les doses et l'horaire d'administration des antidiabétiques doivent être déterminés et ajustés en fonction de chaque patient.

Il peut être nécessaire d'ajuster la dose, par exemple, dans les cas suivants: modification de l'horaire d'administration, variation de poids, changement du mode de vie ou autre circonstance susceptible d'augmenter le risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie (voir la section **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS – Hypoglycémie**). La présence d'une affection concomitante peut aussi nécessiter un ajustement de la dose (voir la section **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS – Affections concomitantes**). Toute modification de la dose d'insuline doit se faire sous la surveillance d'un médecin.

La durée d'action prolongée de LANTUS dépend de son injection dans l'espace sous-cutané. LANTUS ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. L'administration intraveineuse de la dose usuelle sous-cutanée pourrait entraîner une hypoglycémie grave (voir la section **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS**). Dans les cas de glycémie mal équilibrée ou d'épisodes répétés d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie, il est important, avant de procéder à un ajustement posologique, de vérifier l'observance du patient et de revoir avec lui les régions et la technique d'injection, la manipulation des dispositifs d'injection et tout autre facteur pertinent susceptible d'être à l'origine de ces déséquilibres.

La surveillance glycémique est recommandée pour tous les patients diabétiques.

LANTUS ne doit pas être utilisé pour traiter l'acidocétose diabétique. Dans cette situation, on doit privilégier une insuline à courte durée d'action administrée par voie intraveineuse.

Posologie recommandée et ajustement posologique: Amorce du traitement par LANTUS: Dans des études cliniques menées auprès de patients atteints de diabète de type 2 n'ayant jamais reçu d'insuline, la dose de départ de LANTUS a été fixée à 10 U par jour, puis ajustée en fonction des besoins du patient (voir la section **ESSAIS CLINIQUES** de la monographie).

Remplacement de l'insuline par LANTUS: Quand on remplace une insuline à action intermédiaire ou prolongée par LANTUS, il peut être nécessaire d'ajuster le nombre d'unités et l'horaire d'administration de l'insuline à courte durée d'action ou de l'analogue à action rapide, ou encore la dose des hypoglycémisants oraux en fonction du risque d'hypoglycémie. Dans les études cliniques prévoyant le remplacement de l'insuline humaine NPH ou de l'insuline humaine ultralente, administrées 1 f.p.j., par LANTUS administré 1 f.p.j., la dose initiale n'a habituellement pas été changée.

Cependant, dans les études où il s'agissait de passer de l'insuline humaine NPH administrée 2 f.p.j., à LANTUS administré 1 f.p.j., la dose initiale (U) a dû être généralement réduite d'environ 20% (par rapport au nombre d'U quotidiennes totales d'insuline humaine NPH), puis ajustée en fonction de la réponse du patient. On recommande donc la mise en place d'un programme rigoureux de surveillance métabolique sous contrôle médical durant la période de substitution et les quelques semaines qui suivent. Il peut être nécessaire d'ajuster le nombre d'unités de l'insuline à courte durée d'action ou de l'analogue de l'insuline à action rapide, de même que l'horaire d'administration. Cette précaution est particulièrement nécessaire chez les patients qui ont acquis des anticorps anti-insuline humaine et qui doivent recevoir de fortes doses d'insuline, et elle s'impose avec tous les analogues de l'insuline. Ces patients peuvent avoir une réponse insulinoïque plus marquée à LANTUS.

L'amélioration de l'équilibre métabolique et l'augmentation consécutive de la sensibilité insulinoïque peuvent nécessiter un ajustement plus précis de la dose de LANTUS de même que des autres insulines ou des hypoglycémisants oraux administrés en concomitance.

Administration: LANTUS doit être administré par injection sous-cutanée. On ne doit pas masser la région d'injection.

Comme avec toute autre insuline, on doit veiller à faire la rotation des points d'injection dans une même région d'administration (abdomen, cuisses ou partie supérieure des bras) d'une injection à l'autre. Les patients doivent être particulièrement vigilants quant à la rotation des points d'injection lorsqu'ils utilisent une insuline qui forme des microprécipités. On n'a pas relevé de différence d'absorption de l'insuline glargine au cours des essais cliniques selon la région d'injection (abdomen, cuisses ou partie supérieure des bras). Comme pour toute autre préparation d'insuline, l'exercice physique et d'autres variables peuvent modifier la vitesse d'absorption et donc le début et la durée d'action de LANTUS.

Préparation et manipulation: LANTUS est une solution claire; il ne s'agit pas d'une suspension.

Dans la mesure où la solution et son contenant le permettent, on doit examiner tout produit destiné à l'administration parentérale avant de l'administrer. On ne doit administrer LANTUS que si la solution est claire et incolore, exempte de particules visibles. Pour réduire au minimum le risque d'irritation locale au point d'injection, on recommande de laisser l'insuline atteindre la température ambiante avant de l'injecter. Présentation en cartouche seulement: En cas de mauvais fonctionnement du stylo injecteur, on peut prélever LANTUS de la cartouche au moyen d'une seringue de 100 U pour l'injecter. **Il faut alors utiliser une nouvelle seringue stérile.**

Mélange et dilution: On ne doit pas mélanger LANTUS avec une autre insuline. Tout mélange risque de modifier le profil d'activité en fonction du temps de LANTUS et de causer des précipités dans la solution.

On ne doit pas diluer LANTUS. Toute dilution risque de modifier le profil d'activité en fonction du temps de LANTUS.

LANTUS (insuline glargine [ADN recombiné]) 100 unités par mL (100-U) est offert dans les formats suivants:

- Fioles de 10 mL.
- Cartouches de 3 mL, boîte de 5, à utiliser seulement avec les stylos injecteurs compatibles avec les cartouches LANTUS, conformément aux instructions du fabricant de ces dispositifs d'injection.
- Stylos injecteurs jetables préremplis SoloSTAR® de 3 mL, boîte de 5.



Études de référence

1. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J, on behalf of the Insulin Glargine 4002 Study Investigators. The Treat-to-Target Trial. *Diabetes Care* 2003;26(11):3080–6.
- * Étude ouverte avec randomisation portant sur 756 patients atteints de diabète de type 2 et recevant des antidiabétiques oraux et de l'insuline glargine ou NPH.
2. Monographie de LANTUS. Juillet 2007.
3. Guide d'utilisation du stylo injecteur LANTUS SoloSTAR, sanofi-aventis 2008.
4. Haak MD, Edelman S, et al. Comparison of usability and patient preference for the new disposable insulin device SoloSTAR versus FlexPen, Lilly disposable pen, and a prototype pen: an open-label study. *Clin Ther* 2007;29(4) : accès en ligne.

Renseignements supplémentaires

PRÉCAUTIONS: 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 gluconogénèse et de l'atténuation du métabolisme insulinoïque.

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 similaire 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.

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. 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.

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.

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.

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.

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

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 (diagnostique) Système ou appareil / terme codé	Nombre (%) de sujets	
	LANTUS <i>n</i> = 174	Insuline humaine NPH <i>n</i> = 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)
Eczéma	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.

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.

Réaction au point d'injection : 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.

Fonction visuelle : 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 graves peuvent provoquer une amaurose temporaire.

Dans le cadre d'études cliniques, on a évalué les cas de rétinopathie à l'aide de rapports d'effets indésirables rétinien et de clichés rétinographiques. Le nombre d'effets indésirables rétinien signalés dans les groupes recevant LANTUS et l'insuline humaine NPH était comparable, que les patients soient 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 la *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 des 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.

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, pentoxifylline, propoxyphène, salicylés, analogues de la somatostatine (p. ex., octréotide) et antibiotiques sulfamidés.

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

Autres interactions : Les interactions avec les aliments ou les produits à base d'herbes médicinales, de même que les effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire n'ont pas été documentés.

SURDOSAGE

Symptômes : L'administration d'une quantité excessive d'insuline par rapport à l'apport alimentaire, à la dépense énergétique, ou aux deux à la fois, risque d'entraîner une hypoglycémie grave, parfois prolongée, qui peut mettre la vie du patient en danger (voir la section **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS**).

Traitement : Les épisodes d'hypoglycémie d'intensité légère peuvent habituellement être corrigés en prenant des glucides par voie orale. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie, l'horaire et la composition des repas ou le programme d'exercice physique.

Les épisodes plus sévères qui se soldent par un coma ou des convulsions, ou qui s'accompagnent d'une atteinte neurologique, peuvent être traités par l'administration intramusculaire ou sous-cutanée de glucagon ou par l'injection intraveineuse d'une solution de glucose concentrée. On doit maintenir la surveillance du patient même après la normalisation apparente de son état et lui administrer au besoin des glucides pour éviter la réapparition de l'hypoglycémie.

Monographie du produit disponible sur demande ou à l'adresse www.sanofi-aventis.ca.



Copyright © 2008 sanofi-aventis. Tous droits réservés.
sanofi-aventis Canada Inc., Laval (Québec) H7L 4A8

CDN.GLA.07.06.04F





Résumé des renseignements posologiques

IMPORTANT : Avant de prendre des décisions quant à la posologie du produit, veuillez vous reporter à sa monographie complète que vous pouvez consulter à www.nycomed.ca.



Critères de sélection des patients

INDICATIONS ET UTILISATIONS CLINIQUES : Alvesco® (ciclésone) est indiqué pour le traitement prophylactique de l'asthme corticostéroïde chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus.

POPULATIONS PARTICULIÈRES :

Pédiatrie : Alvesco® n'est pas recommandé actuellement pour traiter les patients âgés de moins de 12 ans.

Gériatrie : D'après les caractéristiques pharmacocinétiques observées chez les patients âgés de plus de 65 ans, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez cette population.

CONTRE-INDICATIONS : Alvesco® est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'un de ses ingrédients. Le produit est aussi contre-indiqué chez les patients dont les voies respiratoires sont touchées par une infection fongique, bactérienne ou tuberculeuse non traitée. Alvesco® ne doit pas être administré pour traiter en première intention l'état de mal asthmatique ou toute autre crise aiguë d'asthme, ni pour traiter les patients atteints de bronchectasie modérée ou grave.



Renseignements relatifs à l'innocuité

RÉSUMÉ DES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS :

Généralités : Il est essentiel d'expliquer aux patients que Alvesco® est un agent préventif qu'ils doivent prendre quotidiennement, aux intervalles recommandés par leur médecin, et qu'il ne doit pas être utilisé comme traitement aigu des crises d'asthme. Il est conseillé aux patients d'informer les médecins qu'ils consulteront de leur prise antérieure de corticostéroïdes. Le traitement à Alvesco® ne doit pas être interrompu brusquement, mais progressivement.

Surveillance de la maîtrise de l'asthme : Si les patients trouvent que le traitement par un bronchodilatateur de secours à action brève devient moins efficace ou s'ils nécessitent un plus grand nombre d'inhalations que d'habitude, ils devraient consulter un médecin. Dans un tel cas, l'état des patients doit être réévalué et l'intensification du traitement anti-inflammatoire, envisagée (au moyen de doses plus élevées de Alvesco® ou de corticostéroïdes par voie orale). Les exacerbations d'asthme graves doivent être traitées conformément à la pratique médicale courante. Voir les Renseignements supplémentaires sur le produit.

Endocrinien / métabolisme : L'effet des corticostéroïdes est accru chez les patients atteints d'hyperthyroïdisme.

Hématologique / Troubles éosinophiles : Dans de rares cas, les patients qui suivent une corticothérapie par inhalation peuvent manifester des troubles éosinophiles généraux, certains présentant les caractéristiques cliniques de la vascularite correspondant au syndrome de Churg et Strauss. Habituellement, mais pas toujours, ces événements sont associés à la réduction ou à l'arrêt de la corticothérapie par voie orale après l'instauration de la corticothérapie par inhalation, et des cas de troubles éosinophiles graves ont été signalés dans la pratique clinique. Les médecins doivent être attentifs à l'éosinophilie, à l'urticaire vasculitique, à l'aggravation des symptômes pulmonaires, aux complications cardiaques ou à la neuropathie se manifestant chez leurs patients. Le lien de causalité entre le ciclésone et ces affections sous-jacentes n'a pas été établi.

Hypoprothrombinémie : L'acide acétylsalicylique doit être utilisée avec prudence en association avec les corticostéroïdes pour traiter l'hypoprothrombinémie.

Hépatique / biliaire / pancréatique : L'effet des corticostéroïdes s'intensifie chez les patients atteints de cirrhose.

Insuffisance hépatique : D'après les caractéristiques pharmacocinétiques observées chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez cette population. Les données sont limitées en ce qui concerne les patients atteints d'insuffisance hépatique grave. Comme une exposition accrue est prévue chez ces patients, ceux-ci doivent faire l'objet d'une surveillance afin de déceler toute manifestation de possibles effets généraux.

Immunitaire : Les patients qui prennent des immunosuppresseurs sont plus susceptibles de contracter une infection que les personnes en santé. La varicelle et la rougeole, par exemple, peuvent évoluer de façon plus grave ou même mortelle chez les enfants ou les

adultes vulnérables qui prennent des corticostéroïdes. On ignore comment la dose de corticostéroïdes administrée, la voie d'administration et la durée d'administration influent sur le risque de contracter une infection disséminée. On ne sait pas non plus de quelle façon la maladie sous-jacente ou la corticothérapie antérieure contribuent à augmenter ce risque. Une diminution de la résistance aux infections localisées a été observée durant la corticothérapie, ce qui peut nécessiter l'administration d'un traitement approprié ou l'interruption de l'administration du ciclésone jusqu'à ce que l'infection soit éliminée.

Infection : Les doses thérapeutiques de corticostéroïdes pour inhalation peuvent entraîner l'apparition de *Candida albicans* (muguet) dans la bouche et dans la gorge. L'apparition de candidose pharyngée et laryngée est inquiétante car on ignore dans quelle mesure elle pénètre dans les voies respiratoires. Les patients peuvent trouver utile de se rincer la bouche et de se gargariser avec de l'eau après avoir pris Alvesco®. La candidose symptomatique peut être traitée par un antifongique topique tandis que le patient continue de prendre Alvesco®.

Rénal : Comme le métabolite actif n'est pas éliminé par le rein, aucun ajustement posologique ne devrait être nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale; cependant, aucune étude particulière n'a été menée chez ce groupe de patients.

Respiratoire : Comme avec tout autre traitement par inhalation, il peut se produire un bronchospasme paradoxal lequel doit être traité immédiatement par un bronchodilatateur pour inhalation à action rapide pour soulager les symptômes d'asthme aigus. Le traitement à Alvesco® doit être interrompu immédiatement, le patient, évalué et, au besoin, un traitement de remplacement, instauré.

Passage de la corticothérapie générale à la corticothérapie par inhalation : La plus grande prudence est nécessaire dans le cas de patients asthmatiques passant d'un corticostéroïde à action générale à un corticostéroïde pour inhalation puisque des morts attribuables à une insuffisance surrénalienne se sont produites pendant et après le passage de l'un à l'autre. Dans le cas de patients suivant une corticothérapie par voie orale, Alvesco® en aérosol pour inhalation doit d'abord être ajouté à la corticothérapie existante qui est ensuite diminuée progressivement. Les patients présentant une suppression corticosurrénale doivent être surveillés régulièrement et leur corticothérapie par voie orale, diminuée avec prudence. Certains patients passant d'un autre corticostéroïde pour inhalation ou d'un corticostéroïde par voie orale au ciclésone pour inhalation restent exposés à un risque de diminution de la réserve surrénalienne durant une longue période suivant le passage au ciclésone. Voir les Renseignements supplémentaires sur le produit.

Effets généraux : Des effets généraux causés par les corticostéroïdes pour inhalation peuvent se manifester, particulièrement lorsque des doses élevées sont prescrites pendant de longues périodes. Ces effets sont nettement moins susceptibles de se produire qu'avec les corticostéroïdes par voie orale. Les effets généraux possibles comprennent la suppression surrénalienne, un retard de croissance chez les enfants et les adolescents, une diminution de la densité minérale osseuse, des cataractes et une augmentation de la pression intra-oculaire, avec ou sans glaucome. Par conséquent, il est important que la dose de corticostéroïde pour inhalation soit titrée à la plus faible dose nécessaire pour que l'asthme soit maîtrisé efficacement.

Effets à long terme : Chez l'humain, les effets à long terme du ciclésone, et en particulier les effets locaux sur les processus de développement et immunologiques dans la bouche, le pharynx, la trachée et les poumons, sont encore inconnus. En outre, aucun renseignement n'est disponible sur les effets généraux possibles du médicament à long terme (voir le paragraphe intitulé Surveillance et essais de laboratoire).

Femmes enceintes / qui allaitent : Alvesco® ne doit être administré à la femme enceinte que si les avantages escomptés pour la mère l'emportent sur les risques encourus par la mère, le fœtus ou le nourrisson.

Surveillance et essais de laboratoire : Comme dans le cas de tous les corticostéroïdes pour inhalation, pendant le traitement de longue durée, le fonctionnement de l'axe HHS (p. ex., le taux de cortisol sanguin) et les effets sur les yeux (examens visant à déceler les cataractes, l'augmentation de la pression intra-oculaire et le glaucome) doivent être évalués périodiquement par un spécialiste. Voir le paragraphe intitulé Effets généraux.

EFFETS INDÉSIRABLES : La corticothérapie par inhalation peut être associée à une augmentation liée à la dose de l'incidence de complications oculaires, de diminution de la densité osseuse, de suppression de la réactivité au stress de l'axe HHS et d'inhibition du rythme de croissance chez l'enfant. Aucune différence significative n'a été observée entre Alvesco® pour inhalation et le placebo en ce qui concerne le fonctionnement de l'axe HHS et le taux de cortisol sérique.

Le glaucome peut être exacerbé par les corticostéroïdes pour inhalation administrés pour le traitement de l'asthme ou de la rhinite.

Chez les patients âgés prenant des corticostéroïdes pour inhalation, la prévalence de cataractes nucléaires et sous-capsulaires postérieures est probablement faible mais augmente en fonction des doses quotidienne et cumulative à vie. Des cofacteurs comme le tabagisme, l'exposition aux rayons ultraviolets et le diabète peuvent accroître le risque. L'ostéoporose et les fractures osseuses constituent des complications du traitement de l'asthme par les corticostéroïdes administrés par voie orale ou parentérale. La corticothérapie par inhalation a également été associée à une perte osseuse liée à dose, bien que le risque soit beaucoup moins grand avec celle-ci qu'avec

la corticothérapie par voie orale ou parentérale.

Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques : En tout, 9 162 patients ont été traités à Alvesco®, administré à raison de 100 à 1 600 microgrammes par jour, dans le cadre d'études cliniques dont la durée variait de 2 semaines à 1 an. Environ 6,6 % des patients participant aux essais cliniques contrôlés par placebo ont manifesté des réactions indésirables que l'investigateur ou le commanditaire de l'étude ont évaluées comme étant peut-être liées au traitement à Alvesco® (comparativement à 6,5 % des patients recevant le placebo). Dans la majorité des cas (56,4 %), ces effets étaient bénins et ne nécessitaient pas l'arrêt du traitement à Alvesco®. Environ 6,2 % des patients traités à Alvesco® ont mis fin à leur participation à l'essai clinique en raison d'un effet indésirable comparativement à 16,4 % des patients dans le groupe recevant le placebo. L'asthme était le principal effet indésirable entraînant l'interruption du traitement (4,4 % dans le groupe traité à Alvesco® et 13,8 % dans celui recevant le placebo). L'effet indésirable le plus fréquent (≥1 % des patients) signalé au cours des essais cliniques contrôlés par placebo a été le bronchospasme paradoxal (c.-à-d. sensation d'oppression dans la poitrine, douleurs thoracique, asthme, bronchospasme, toux, dyspnée, troubles respiratoires obstructifs, respiration sifflante) (1,8 % dans le groupe traité à Alvesco et 1,9 % dans celui recevant le placebo).

Effets indésirables à un médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation : Une réaction d'hypersensibilité immédiate ou retardée comme l'œdème de Quincke accompagné d'une enflure des lèvres, de la langue et du pharynx ainsi qu'une augmentation de la pression intra-oculaire chez des patients vulnérables ont été très rarement signalées.

Pour signaler un effet indésirable, vous pouvez aviser Nycomed Canada Inc. par téléphone au 1 866 295-4636 ou Santé Canada au numéro sans frais 1 866 678-6789.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

Aperçu : L'isoenzyme CYP3A4 est la principale enzyme qui intervient dans le métabolisme du métabolite actif du ciclésonide (M1) chez l'humain. Les taux sériques du ciclésonide et de son métabolite actif M1 sont faibles. Cependant, l'administration simultanée d'un inhibiteur puissant de la famille enzymatique du cytochrome P 450 3A4 (p. ex. l'itraconazole, le ritonavir ou le nelfinavir) doit être envisagée avec prudence car elle peut entraîner une augmentation des taux sériques du ciclésonide et de son métabolite actif, comme on l'a observé avec l'administration concomitante de ciclésonide pour inhalation buccale et de kétoconazole (voir le paragraphe intitulé Interactions médicament-médicament). Le risque de réaction clinique indésirable (p. ex. le syndrome de Cushing) ne peut être exclu.

Interactions médicament-médicament : Pour le résumé des résultats des essais cliniques portant sur les interactions entre le ciclésonide et d'autres médicaments, voir les Renseignements supplémentaires sur le produit.

Le ciclésonide ne devrait pas influencer le métabolisme des autres médicaments. Les effets du ciclésonide sur les aliments les herbes médicinales et les analyses de laboratoire n'ont pas été établis.

Administration

POSOLOGIE :

Alvesco® s'utilise uniquement en inhalation buccale. Posologie recommandée et modification posologique :

- La posologie d'attaque recommandée d'un traitement à Alvesco® pour la plupart des patients, qu'ils aient suivi une monothérapie par un bronchodilatateur ou un traitement par un corticostéroïde pour inhalation, est de 400 microgrammes une fois par jour.
- La dose recommandée varie entre 100 et 800 microgrammes par jour.
- Alvesco® peut être administré à raison de 1 ou 2 pulvérisations une fois par jour, le matin ou le soir.
- Certains patients atteints d'asthme plus grave pourraient le maîtriser plus adéquatement en prenant une dose quotidienne de 800 microgrammes (administrée à raison de 400 microgrammes deux fois par jour).
- Comme pour tous les corticostéroïdes pour inhalation, il faut ajuster la dose de Alvesco® en fonction de la réponse de chaque patient.

S'il ne constate aucune amélioration après une ou deux semaines, le patient doit consulter son médecin. En raison de sa nature prophylactique, Alvesco® doit être pris régulièrement, même lorsque le patient ne présente aucun symptôme. Lorsque les symptômes du patient sont bien maîtrisés, la dose de Alvesco® doit être titrée à la plus faible dose nécessaire pour que l'asthme continue d'être maîtrisé efficacement. On doit conseiller aux patients de consulter un médecin si leurs symptômes d'asthme s'aggravent ou s'ils ont besoin de recourir plus souvent à leur médicament de secours.

Dose oubliée : Si le patient oublie une dose, il doit prendre la prochaine dose au moment habituel.

Références bibliographiques

1. Monographie de Alvesco® (ciclésionide), Nycomed Canada Inc. 13 août 2007.

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT

Tableau 1 – Interactions médicament-médicament

Ciclésionide	Effet	Commentaire clinique
Kétoconazole	L'exposition du métabolite actif du ciclésonide (M1) augmentait environ 3,5 fois.	L'administration simultanée doit être envisagée avec prudence. Le risque d'effet clinique indésirable ne peut être exclu.
Erythromycine	Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée dans cette étude.	Aucune précaution particulière n'est nécessaire.

Surveillance de la maîtrise de l'asthme : Les patients atteints d'asthme grave sont exposés au risque de subir des crises aiguës et la maîtrise de leur asthme doit être évaluée régulièrement, notamment au moyen d'un test de la fonction pulmonaire. L'utilisation accrue de bronchodilatateurs à action brève pour soulager les symptômes d'asthme indique une détérioration de la maîtrise de l'asthme.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Immunitaire : On doit veiller avec soin à ce que les enfants et les adultes qui n'ont pas contracté la varicelle ou la rougeole n'y soient pas exposés. Si le patient est exposé à la varicelle, un traitement préventif par injection d'immunoglobulines antivaricelle-zona peut être indiqué. S'il est exposé à la rougeole, un traitement préventif par injection intramusculaire d'immunoglobulines polyvalentes peut être indiqué. Si le patient contracte la varicelle, un traitement par des agents antiviraux peut être envisagé.

Passage de la corticothérapie générale à la corticothérapie par inhalation : Après l'arrêt de la corticothérapie générale, plusieurs mois sont nécessaires pour le rétablissement du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). Durant cette période de suppression de la fonction de l'axe HHS, les patients peuvent manifester des signes et des symptômes d'insuffisance surrénalienne lorsqu'ils sont exposés à un traumatisme, à une intervention chirurgicale ou à une infection, et plus particulièrement à une gastro-entérite. Bien que Alvesco® en aérosol pour inhalation puisse maîtriser les symptômes d'asthme pendant ces épisodes, il ne procure pas les corticostéroïdes à action générale nécessaires pour faire face à ces urgences. Le médecin peut envisager de fournir à son patient des corticostéroïdes par voie orale qu'il pourra utiliser dans des situations de stress (p. ex. aggravation des crises d'asthme, infections bronchopulmonaires, opérations chirurgicales).

Pendant les périodes de stress ou les crises d'asthme graves, il est conseillé aux patients ayant cessé la corticothérapie générale de la reprendre immédiatement et de communiquer avec leur médecin pour recevoir d'autres directives. Il est également conseillé à ces patients de porter sur eux une carte d'avertissement formel indiquant qu'ils peuvent nécessiter un supplément de corticostéroïdes à action générale durant les périodes de stress ou pendant une crise d'asthme grave. Pour évaluer le risque d'insuffisance surrénalienne dans les situations d'urgence, des analyses usuelles de la fonction corticosurrénale, y compris la mesure du taux de cortisol en matinée et en soirée, doivent être effectuées périodiquement chez tous les patients. Le taux de cortisol matinal au repos sera considéré comme étant normal seulement s'il correspond au taux normal moyen ou s'il s'en approche. Le passage de la corticothérapie générale à Alvesco® en aérosol pour inhalation peut révéler des troubles allergiques à l'extérieur des voies respiratoires ayant été inhibés par la corticothérapie générale, comme la rhinite, la conjonctivite et l'eczéma. Ces allergies doivent être traitées symptomatiquement par un antihistaminique, des préparations topiques, y compris des corticostéroïdes topiques, ou les deux à la fois.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques, courants (≥ 1 % - < 10 %)

Respiratoire : Bronchospasme paradoxal (1,6 %), dysphonie (1,0 %)

Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques, peu courants (≥ 0,1 % - < 1 %)

Cardiovasculaire : Palpitations (0,1 %)

Oculaire : Cataracte corticale (0,1 %)

Gastro-intestinal : Nausées (0,2 %), sécheresse de la bouche (0,1 %), dyspepsie (0,1 %)

Infections : Candidose buccale (0,6 %), candidose (0,1 %), infection fongique de la bouche (0,1 %), pharyngite (0,1 %)

Blessures : Contusion (0,1 %)

Investigations : Élévation du taux d'ALT (0,1 %), augmentation du taux de gamma-glutamyl-transférase (0,1 %), prise de poids (0,1 %)

Système nerveux : Céphalée (0,4 %), dysgueusie (0,3 %), étourdissements (0,1 %)

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Douleur pharyngo-laryngienne (0,4 %), irritation de la gorge (0,3 %), sécheresse de la gorge (0,1 %)

Cutané : Eruption cutanée (0,1 %)

L'incidence d'effets indésirables oropharyngés locaux chez les patients traités à Alvesco® était faible et comparable à celle observée chez les patients recevant le placebo. Voir le tableau 2.

Tableau 2 – Effets indésirables locaux¹ signalés au cours des études cliniques contrôlées par placebo

	Alvesco® n = 1 850 (%)	Placebo n = 934 (%)
Gastro-intestinaux		
Sécheresse de la bouche	0,2	0,1
Infections locales		
Candidose buccale	0,5	0,4
Infection fongique de la bouche sans autre indication	0,1	0,0
Système nerveux		
Dysgueusie	0,4	0,1
Respiratoires		
Dysphonie / enrouement	0,9	0,4
Sécheresse de la gorge	0,2	0,0
Pharyngite	0,1	0,0
Irritation de la gorge	0,1	0,0

¹ Effets indésirables considérés par l'investigateur ou le commanditaire comme étant peut-être liés au traitement.

Résultats hématologiques et biologiques anormaux : L'examen du pourcentage de patients présentant des valeurs normales au début de l'étude et des valeurs supérieures ou inférieures aux limites normales à la fin du traitement n'a montré aucune tendance en ce qui a trait aux variations des valeurs hématologiques et biochimiques. Voir le paragraphe ci-dessus intitulé Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques, peu courants.

CONSIDÉRATIONS EN MATIÈRE DE POSOLOGIE :

Passage d'un corticostéroïde par voie orale à Alvesco® : Le patient doit être dans une phase relativement stable. Pendant environ 10 jours, celui-ci doit recevoir une dose élevée de Alvesco® en association avec le corticostéroïde par voie orale. Puis, la dose de corticostéroïde par voie orale doit être réduite progressivement au minimum. Le retrait graduel du corticostéroïde à action générale commence par la réduction de 1,0 mg de la dose quotidienne de prednisone (ou de tout autre corticostéroïde équivalent) à intervalles de sept jours si le patient fait l'objet d'une surveillance étroite. S'il n'est pas possible de surveiller étroitement le patient, le retrait du corticostéroïde à action générale doit se faire de façon plus progressive en réduisant d'environ 1,0 mg la dose quotidienne de prednisone (ou de son équivalent) tous les dix jours. Si des symptômes de sevrage apparaissent, on doit rétablir pendant une semaine la dose précédente du médicament à action générale avant de tenter de la diminuer de nouveau.

Méthode d'administration : Un médecin ou un autre professionnel de la santé doit expliquer au patient comment utiliser l'aérosol pour inhalation. La technique d'inhalation du patient doit être vérifiée régulièrement pour s'assurer qu'il utilise la bonne méthode et que l'activation de l'inhalateur est synchronisée avec l'inhalation afin de garantir la libération optimale du médicament dans les poumons. Surdosage : Des doses uniques allant jusqu'à 3 200 microgrammes de Alvesco® pour inhalation ont été administrées à des volontaires en santé et elles ont été bien tolérées.

La possibilité que des effets toxiques aigus se manifestent à la suite d'une surdose de ciclésonide pour inhalation est faible. Le seul effet pouvant se produire à la suite de l'inhalation de grandes quantités du médicament en peu de temps est la suppression temporaire de la fonction surrénalienne dont les symptômes peuvent comprendre la faiblesse, les nausées et l'hypotension. Dans ces cas, le traitement à Alvesco® doit se poursuivre à une dose suffisante pour maîtriser l'asthme. Le rétablissement de la fonction surrénalienne peut être vérifié en mesurant le taux de cortisol plasmatique.

Si des doses supérieures à celles recommandées sont administrées de façon continue pendant de longues périodes, une certaine suppression surrénalienne peut se produire et, par conséquent, la surveillance de la réserve surrénalienne doit être envisagée. Il peut être nécessaire de diminuer progressivement la dose inhalée. Le traitement à Alvesco® doit se poursuivre à une dose suffisante pour maîtriser l'asthme.

La monographie du produit peut être consultée au site www.nycomed.ca ou en communiquant avec :

Nycomed Canada Inc.
435 North Service Road West, 1st Floor
Oakville, ON L6M 4X8
23 octobre 2007

©2007 Nycomed Canada Inc. oct 2007.

®Marque déposée de Nycomed GmbH. Utilisée en vertu d'une licence.

ALN72033F





Résumé des renseignements posologiques



Critères de sélection des patients

CLASSE THÉRAPEUTIQUE : Antinéoplasiques

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

ELOXATIN (oxaliplatine pour injection), en association avec le 5-fluorouracile (5-FU) et la leucovorine (LV) en perfusion, est indiqué dans le :

- Traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III (stade C selon la classification de Duke) après résection complète de la tumeur primitive. L'homologation de cette indication repose sur des données ayant démontré une amélioration de la survie sans maladie. Les résultats sur la survie à 6 ans démontrent une amélioration quantitative de la survie globale.
- Traitement du cancer colorectal métastatique.

CONTRE-INDICATIONS

L'emploi d'ELOXATIN est contre-indiqué :

- Chez les patients ayant des antécédents d'allergie connue à ELOXATIN, à des dérivés du platine ou à l'un des composants du produit ou de son contenant (voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie complète pour connaître la liste de tous les ingrédients).
- Chez les femmes qui allaitent.
- Chez les femmes enceintes.
- Chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min).

POPULATIONS PARTICULIÈRES

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Parmi les patients n'ayant pas reçu de traitement préalable du cancer colorectal métastatique et ayant été traités par ELOXATIN en association avec le 5-FU/LV, la fatigue, la déshydratation, la diarrhée, la leucopénie et la syncope ont été plus fréquentes chez ceux qui étaient âgés de 65 ans et plus (99 patients sur 279) que chez ceux qui avaient moins de 65 ans, quoique la différence n'ait pas été statistiquement significative. Les doses initiales ont été les mêmes dans les 2 groupes d'âge. Lors de l'essai ayant porté sur le traitement adjuvant du cancer du côlon, la fréquence de diarrhée et de granulocytopenie de grades 3 et 4 a été plus élevée chez les patients de 65 ans et plus ayant reçu cette association médicamenteuse (393 patients sur 1108) que chez les patients plus jeunes, bien que la différence n'ait pas été statistiquement significative ici non plus. En outre, les résultats obtenus au cours de cet essai quant aux bienfaits d'ELOXATIN sur la survie sans maladie (SSM) des patients âgés de 65 ans et plus ne se sont pas révélés concluants (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'ELOXATIN n'ont pas été établies chez l'enfant.

Femmes enceintes : À l'heure actuelle, on ne dispose d'aucune donnée sur l'innocuité d'ELOXATIN chez la femme enceinte. Selon les résultats d'études précliniques, l'administration d'ELOXATIN aux doses thérapeutiques indiquées est susceptible d'entraîner la mort ou des effets tératogènes sur le fœtus humain. L'emploi de ce médicament est donc contre-indiqué durant la grossesse.

Comme avec tous les agents cytotoxiques, les patients potentiellement fertiles (hommes et femmes) doivent utiliser une méthode contraceptive fiable au moment d'entreprendre une chimiothérapie par ELOXATIN (voir la section CONTRE-INDICATIONS).

Femmes qui allaitent : On ignore si ELOXATIN passe dans le lait maternel. L'allaitement maternel est donc contre-indiqué pendant le traitement par ELOXATIN (voir la section CONTRE-INDICATIONS).

Insuffisance hépatique : On n'a observé aucune augmentation des effets toxiques aigus liés à l'administration d'ELOXATIN à des patients qui présentaient des anomalies fonctionnelles hépatiques au départ. Aucun ajustement posologique particulier n'a été effectué chez ces patients au cours des essais cliniques.

Insuffisance rénale : Le platine est principalement éliminé par les reins. On constate que la clairance du platine ultrafiltrable est réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère, modérée ou grave. Aucune relation pharmacodynamique n'a pu être établie entre les taux de platine ultrafiltré et les profils d'innocuité et d'efficacité cliniques du médicament (voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE dans la monographie complète).

Aucune étude n'a porté sur l'emploi d'ELOXATIN en présence d'insuffisance rénale grave (voir la section CONTRE-INDICATIONS).

Comme on dispose de peu de données sur l'innocuité d'ELOXATIN chez les patients souffrant d'insuffisance rénale modérée, on n'envisagera l'administration de ce médicament qu'après en avoir soigneusement soupesé les risques et les bienfaits pour le patient. Le cas échéant, on pourra amorcer le traitement à la dose habituelle recommandée, tout en assurant une surveillance étroite de la fonction rénale et en procédant à un ajustement de la dose en fonction de la toxicité du médicament.



Renseignements relatifs à l'innocuité

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Importantes mises en garde et précautions

- **ELOXATIN doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'emploi des agents chimiothérapeutiques contre le cancer.**
- **Réactions anaphylactiques** — Voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Système cardiovasculaire.
- **Hépatotoxicité** — Voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction hépatique/biliaire/pancréatique.
- **Dépression médullaire — Neutropénie et thrombopénie** — Voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin.
- **Neuropathie — Troubles sensoriels et moteurs** — Voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux et EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit, Système nerveux.
- **Appareil respiratoire — Des cas de pneumopathie interstitielle (parfois mortelle)** ont été signalés lors de l'emploi d'ELOXATIN — Voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil respiratoire et EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit, Appareil respiratoire.

Carcinogénèse et mutagenèse : ELOXATIN s'est révélé mutagène et clastogène lors d'épreuves *in vitro* et *in vivo* sur des cellules mammariennes. Le potentiel tératogène d'ELOXATIN s'est manifesté par la mort embryonnaire, la diminution du poids du fœtus et un retard de l'ossification chez des rats traités par des doses allant jusqu'à 12 mg/m²/jour. Cette dose quotidienne représente environ 1/6 de la dose recommandée chez l'être humain. Des composés apparentés possédant un mode d'action et une génotoxicité semblables ont été décrits comme étant tératogènes. L'emploi d'ELOXATIN peut accroître le risque d'anomalies génétiques ou de malformations du fœtus.

Aucune étude n'a été menée pour déterminer le pouvoir carcinogène d'ELOXATIN. Toutefois, comme les effets génotoxiques d'ELOXATIN ont été démontrés, il faut le considérer comme un agent carcinogène chez l'être humain et soupeser les risques par rapport aux bienfaits éventuels lorsqu'il est administré en traitement adjuvant.

Système cardiovasculaire : Aucune étude clinique n'a été menée pour déterminer l'innocuité cardiaque, et les données issues des études précliniques sont limitées. Aucune épreuve standard n'a été réalisée sur l'hERG (*human ether-a-go-go-related gene*) ni sur des fibres de Purkinje. La toxicité cardiaque a été observée chez le chien (voir la section TOXICOLOGIE dans la monographie complète). Par ailleurs, aucune étude clinique formelle n'a porté sur l'effet d'ELOXATIN sur l'intervalle QT. On n'a pas non plus évalué formellement l'effet du médicament en association avec des antiémétiques antagonistes des récepteurs 5-HT₃ (administrés en traitement préalable lors des essais cliniques) sur l'intervalle QTc. Advenant des réactions d'hypersensibilité de grade 3 ou 4 accompagnées d'une instabilité hémodynamique (par ex., bradycardie, tachycardie, hypotension, hypertension), on doit surveiller le patient à l'aide d'ECCG.

Appareil digestif : La toxicité gastro-intestinale, qui se manifeste par des nausées et des vomissements, justifie l'administration d'un traitement antiémétique préventif ou curatif (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

Des troubles tels une déshydratation, un iléus, une occlusion intestinale, une hypokaliémie, une acidose métabolique, et même une altération de la fonction rénale peuvent être provoqués par des vomissements ou une diarrhée graves, notamment lorsque ELOXATIN est administré en concomitance avec du 5-FU. De rares cas de colite, y compris une diarrhée attribuable à *Clostridium difficile*, se sont produits (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit).

Les patients doivent être bien informés de la survenue éventuelle de diarrhée ou de vomissements après l'administration d'un traitement associant ELOXATIN et le 5-FU afin qu'ils puissent, le cas échéant, communiquer rapidement avec leur médecin traitant et recevoir les soins appropriés (voir la sous-section Surveillance et épreuves de laboratoire).

Système sanguin : Les patients doivent être bien informés de la survenue éventuelle d'une neutropénie suivant l'administration d'un traitement associant ELOXATIN et le 5-FU afin qu'ils puissent, le cas échéant, communiquer rapidement avec leur médecin traitant et recevoir les soins appropriés (voir la sous-section Surveillance et épreuves de laboratoire). La thrombopénie est une manifestation courante lorsque ELOXATIN est utilisé en association avec d'autres agents anticancéreux, mais le risque d'hémorragie de grade 3 ou 4 est faible (voir la section RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques). Une anémie peut aussi se produire et se présente rarement sous la forme d'un syndrome hémolytique et urémique.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique : Tous les patients recevant ELOXATIN doivent subir régulièrement une épreuve de la fonction hépatique. Des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés dans les études cliniques associant ELOXATIN et le 5-FU/LV (voir la section RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques, ainsi que les Tableaux 4, 6 et 9 portant sur les effets indésirables d'ordre hépatique). En cas d'anomalies fonctionnelles hépatiques ou d'une hypertension portale qui ne résultent manifestement pas de la présence de métastases hépatiques, on doit envisager la possibilité de troubles vasculaires hépatiques et procéder à des examens, s'il y a lieu. Des données probantes indiquent qu'ELOXATIN peut déclencher un syndrome d'obstruction sinusoidale du foie, appelé également maladie veino-occlusive du foie, la biopsie hépatique révélant des manifestations telles la peliose, l'hypertrophie régénérative nodulaire et la fibrose périsinusoidale. La littérature médicale fait état d'un cas d'insuffisance hépatique mortelle survenue par suite de la résection de métastases du foie chez un patient qui avait reçu ELOXATIN avant l'intervention chirurgicale (voir les références suivantes dans la monographie complète : Rubbia-Brandt, 2004; Vauthey, 2006; Hewes, 2007; Tisman, 2004 et Schouten van der Velden, 2006). De très rares cas d'insuffisance hépatique et d'hépatite, de même que de rares cas de pancréatite, ont été signalés après la commercialisation du produit (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit).

Système immunitaire : L'hypersensibilité, des réactions anaphylactiques et/ou des réactions allergiques ont été associées à l'emploi d'ELOXATIN. La fréquence des réactions de grade 3 ou 4 s'est chiffrée à 2 ou 3 % pour l'ensemble des études cliniques. Dans le cadre de la pharmacovigilance, l'anaphylaxie s'est avérée mortelle dans certains cas. Ces réactions allergiques peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'administration d'ELOXATIN et peuvent se manifester par une éruption cutanée, de l'urticaire, un érythème, un prurit et, rarement, un bronchospasme et une hypotension. On doit surveiller l'apparition de symptômes d'allergie chez les patients ayant des antécédents de réaction allergique à des dérivés du platine. En cas de réaction de type anaphylactique à ELOXATIN, il faut interrompre la perfusion sans délai et instaurer un traitement symptomatique approprié. Le recours à l'épinéphrine, aux corticostéroïdes et aux antihistaminiques permet généralement de faire rétrocéder ces réactions. Toute reprise du traitement par ELOXATIN est alors contre-indiquée (voir l'encadré importantes mises en garde et précautions).

Système nerveux : L'emploi d'ELOXATIN est associé à l'apparition de 2 types de neuropathie sensorielle décrits ci-après.

(1) Une neuropathie périphérique sensorielle aiguë, réversible survenant à la fin de la perfusion de 2 heures d'ELOXATIN ou au cours des 2 jours qui suivent, qui disparaît généralement entre les cycles, mais réapparaît fréquemment lors des cycles ultérieurs (signalée chez 85 à 95 % des patients). Les symptômes neurosensoriels peuvent être déclenchés ou aggravés par une exposition à de basses températures ou par le contact avec un objet froid. Ils se manifestent habituellement par une paresthésie, une dyesthésie ou une hypoesthésie transitoire dans les mains, les pieds, la région péri buccale ou la gorge. D'autres symptômes ont été observés occasionnellement : sensation anormale à la langue, dysarthrie, douleur oculaire et serrement dans la gorge ou la poitrine. On a également signalé la présence de symptômes moteurs aigus, notamment un spasme massétérin, des spasmes musculaires, des contractions musculaires involontaires, un ptosis, une paralysie des cordes vocales et un dysfonctionnement des nerfs crâniens. Une neuropathie aiguë (tous grades confondus) est survenue chez 58 % des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique recevant ELOXATIN en association avec le 5-FU/LV, mais elle a atteint le grade 3 ou 4 chez seulement 4 % d'entre eux. On a observé une neurotoxicité aiguë chez environ 1/3 des patients, tous cycles confondus. Un syndrome aigu de dyesthésie pharyngolaryngée s'observe chez de 1 à 2 % des patients; il se traduit par des sensations subjectives de dysphagie ou de dyspnée, de suffocation, sans signe de détresse respiratoire (absence de cyanose et d'hypoxie), de laryngospasme ou de bronchospasme (absence de stridor et de sifflements). Étant donné que de basses températures peuvent déclencher ou exacerber les symptômes neurologiques aigus, il faut éviter le recours à la glace (en prophylaxie de la mucosite) pendant la perfusion d'ELOXATIN.

(2) Une neuropathie périphérique sensorielle persistante se caractérisant par une paresthésie, une dyesthésie ou une hypoesthésie et pouvant comprendre une altération de la proprioception, d'où des difficultés à vaquer aux activités quotidiennes, notamment celles qui demandent des gestes fins, comme écrire ou boutonner ses vêtements, de même qu'une difficulté à marcher.

La fréquence de neuropathie périphérique sensorielle a été de 92 % (tous grades confondus) et de 13 % (grade 3) chez les patients qui recevaient ELOXATIN en traitement adjuvant. On note que l'apparition de la neuropathie de grade 3 survenait en moyenne au 9^e cycle de traitement. Lors du suivi réalisé 28 jours après le dernier cycle, 60 % des patients souffraient d'une neuropathie, tous grades confondus (grade 1 — 40 %; grade 2 — 16 %; grade 3 — 5 %), cette proportion ayant diminué à 21 % après 18 mois (grade 1 — 17 %; grade 2 — 3 %; grade 3 — 1 %). Au moment du suivi à 48 mois, les taux de neuropathie s'établissaient comme suit : grade 0 — 62 %; grade 1 — 9 %; grade 2 — 2 %; grade 3 — 0,5 %; non évaluable — 26,5 %. Ces résultats évoquent la possibilité d'un rétablissement partiel ou complet de la neuropathie sensorielle au fil du temps après l'arrêt du traitement. Dans certains cas, toutefois, une aggravation des symptômes a été observée plusieurs années après la fin du traitement adjuvant. On doit tenir compte du fait que les répercussions à long terme de la neuropathie sont difficiles à évaluer et soupeser minutieusement les risques et les bienfaits du traitement par ELOXATIN.

Chez les patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique, la fréquence de neuropathie observée a été de 82 % (tous grades confondus) et de 19 % (grades 3 et 4), tandis que chez les patients ayant reçu un traitement préalable, elle a été de 79 % (tous grades confondus) et de 11 % (grades 3 et 4). La probabilité de survenue d'une neuropathie périphérique sensorielle dépend de la dose cumulative d'oxaliplatine administrée. Ces symptômes peuvent s'atténuer suivant l'arrêt du traitement par ELOXATIN chez certains patients.

La définition des grades correspondant aux critères de toxicités communes (CTC) du National Cancer Institute (NCI) est présentée dans le tableau suivant :

Grade	Définition
Grade 0	Aucune altération
Grade 1	Paresthésie légère, perte des réflexes tendineux
Grade 2	Perte sensorielle objective légère ou modérée, paresthésie modérée
Grade 3	Perte sensorielle objective grave ou paresthésie entraînant une gêne fonctionnelle

La neurotoxicité périphérique sensorielle attribuable à ELOXATIN doit faire l'objet d'une surveillance étroite, notamment lorsque ce produit est administré en concomitance avec d'autres médicaments associés à une toxicité neurologique particulière (voir l'encadré importantes mises en garde et précautions, la section EFFETS INDÉSIRABLES et la sous-section Surveillance et épreuves de laboratoire ci-après). À l'heure actuelle, on ne connaît pas les facteurs de risque qui prédisposent davantage certains patients à la neuropathie.

On a signalé dans la littérature médicale un cas d'encéphalopathie postérieure réversible chez un patient traité par l'oxaliplatine en association avec le 5-FU/LV, bien que le lien de causalité n'ait pu être établi avec certitude (voir la section Références dans la monographie complète : Skelton, 2007).

Appareil respiratoire : ELOXATIN a été associé peu fréquemment à des cas de fibrose pulmonaire ou de pneumopathie interstitielle (< 1 % des patients ayant participé aux études). Lors de l'essai ayant porté sur le traitement adjuvant du cancer du côlon, la fréquence combinée de toux et de dyspnée observée dans le groupe recevant l'association ELOXATIN et 5-FU/LV et celui recevant uniquement l'association 5-FU/LV en perfusion a été respectivement de 7 % et de 5 % (tous grades confondus) et de 0,8 % et de 0,1 % (grades 3 et 4). Chez les patients du groupe de l'association ELOXATIN et 5-FU/LV et du groupe de l'association irinotécan et 5-FU/LV n'ayant pas reçu de traitement préalable du cancer colorectal métastatique, la fréquence combinée de la toux, de la dyspnée et de l'hypoxie a été respectivement de 43 % et de 32 % (tous grades confondus) et de 7 % et de 5 % (grades 3 et 4). Chez les patients du groupe de l'association ELOXATIN et 5-FU/LV et du groupe de l'association 5-FU/LV ayant reçu un traitement préalable, la fréquence combinée de la toux, de la dyspnée et de l'hypoxie a été respectivement de 30 % et de 21 % (tous grades confondus) et de 5 % et de 2 % (grades 3 et 4). On a signalé un cas mortel de pneumonie éosinophile chez un patient ayant reçu ELOXATIN en association avec d'autres agents anticancéreux dans le cadre d'une étude.

L'apparition de symptômes respiratoires inexpliqués, comme une toux non productive, une dyspnée, des râles crépitants ou un infiltrat pulmonaire visible à la radiographie, justifie l'interruption du traitement par ELOXATIN jusqu'à ce qu'une exploration pulmonaire poussée permette d'écarter l'existence d'une pneumopathie interstitielle (voir l'encadré importantes mises en garde et précautions et la section EFFETS INDÉSIRABLES). Des cas de pneumopathie interstitielle mortelle ont été signalés après la commercialisation d'ELOXATIN.

Peau et annexes cutanées : En cas d'extravasation, il faut interrompre la perfusion d'ELOXATIN immédiatement et instaurer un traitement symptomatique local. La survenue d'une extravasation peut causer une douleur et une inflammation localisées. Ces manifestations peuvent être graves et entraîner des complications telles une nécrose et une réaction au point d'injection se manifestant notamment par une rougeur, un œdème et de la douleur. La nécrose tissulaire lors de l'extravasation d'ELOXATIN a été décrite dans la littérature médicale (voir la section Références dans la monographie complète : De Lemos, 2005).

Surveillance et épreuves de laboratoire : Il est conseillé d'effectuer un hémogramme, comprenant une numération leucocytaire, l'évaluation du taux d'hémoglobine, une numération plaquettaire et des analyses biochimiques, soit le dosage de l'ALAT, de l'ASAT, de la bilirubine, de la créatinine, du magnésium et des électrolytes, avant le début du traitement et avant chacun des cycles ultérieurs (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique).

Pendant les études et au cours de la pharmacovigilance, on a fait état d'un allongement du temps de Quick et d'une augmentation du rapport international normalisé (RIN), parfois associés à une hémorragie, chez des patients traités en concomitance par ELOXATIN et le 5-FU/LV et qui recevaient une anticoagulothérapie. Il pourra être nécessaire d'exercer une surveillance plus étroite des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV qui ont besoin d'une anticoagulothérapie administrée par voie orale (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Chez les patients traités par ELOXATIN utilisé en association avec d'autres agents anticancéreux, il faut surveiller la survenue de signes comme la diarrhée, des vomissements et une mucosite, car ils sont susceptibles de provoquer une déshydratation grave ou menaçant le pronostic vital. Le cas échéant, il faut interrompre le traitement par ELOXATIN jusqu'à l'amélioration de l'état du patient ou la disparition de ces signes (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique).

On doit procéder à un examen neurologique des patients avant le début de chaque cycle de traitement, puis de façon régulière par la suite. Voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique, pour connaître la marche à suivre en cas de symptômes neurologiques.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Le 5-FU et ELOXATIN entraînent tous deux des effets indésirables gastro-intestinaux et hématologiques, et leur administration concomitante contribue à en accroître davantage la fréquence.

Lors des essais cliniques ayant porté sur le traitement adjuvant du cancer du côlon et sur le traitement du cancer colorectal métastatique, les effets indésirables les plus fréquemment observés chez les patients traités par ELOXATIN en association avec le 5-FU ont été les neuropathies périphériques sensorielles, la fatigue, la thrombopénie, l'anémie, la neutropénie, les nausées, les vomissements, la diarrhée, la stomatite et l'élévation des taux d'enzymes hépatiques et de phosphatases alcalines (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Troubles sanguins et troubles du système lymphatique : Des cas d'anémie, de neutropénie et de thrombopénie ont été signalés lors de l'emploi concomitant d'ELOXATIN et du 5-FU/LV en perfusion (voir la section RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques).

Chez les patients recevant un traitement adjuvant, la fréquence de neutropénie fébrile s'est établie à 0,1 % dans le groupe traité par le 5-FU/LV en perfusion et à 0,7 % dans celui traité par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV. La fréquence de neutropénie fébrile observée chez les patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique s'est établie à 15 % (3 % des cycles) dans le groupe traité par l'association irinotécan et 5-FU/LV et à 4 % (moins de 1 % des cycles), dans celui traité par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV. Par ailleurs, chez les patients ayant reçu un traitement préalable, le pourcentage de survenue d'une neutropénie fébrile a été de 1 % dans le groupe qui avait uniquement reçu le 5-FU/LV et de 5 % (moins de 1 % des cycles) dans celui qui avait reçu l'association ELOXATIN et 5-FU/LV.

Chez les patients recevant un traitement adjuvant, la fréquence de thrombopénie (tous grades confondus) a été respectivement de 77 % et de 19 % dans le groupe traité par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV et dans celui traité uniquement par le 5-FU/LV, les manifestations de grades 3 et 4 comptant respectivement pour 1,7 % et 0,4 % de l'ensemble des cas. Les hémorragies ont également été plus fréquentes chez les patients recevant l'association ELOXATIN et 5-FU/LV (hémorragies gastro-intestinales : 0,5 %; hématomèse : 0,3 %; rectorragies : 1,3 %). La fréquence de thrombopénie observée chez les patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique a été plus élevée dans le groupe traité par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV que dans le groupe traité par l'association irinotécan et 5-FU/LV (tous grades confondus : 70 % vs 26 %; grades 3 et 4 : 5 % vs 2 %). Toutefois, les hémorragies ont été peu fréquentes dans le groupe traité par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV et se sont manifestées sous les formes suivantes : épistaxis, rectorragie, méléna, saignements vaginaux, hématurie et hémoptysie. La fréquence de thrombopénie observée chez les patients ayant reçu un traitement préalable du cancer colorectal métastatique a été plus élevée dans le groupe traité par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV que dans le groupe traité uniquement par le 5-FU/LV (tous grades confondus : 67 % vs 21 %; grades 3 et 4 : 6 % vs 0 %).

L'emploi d'ELOXATIN n'a été que rarement associé à un syndrome hémolytique et urémique.

Troubles gastro-intestinaux : Des effets indésirables, tels une anorexie, des nausées, des vomissements, de la diarrhée, une stomatite, une mucosite et des douleurs abdominales ont été fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu un traitement adjuvant du cancer du côlon et chez les patients traités pour un cancer colorectal métastatique, qu'ils aient reçu ou non un traitement préalable (voir la section RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques).

Une déshydratation, une hypokaliémie, une acidose métabolique, un iléus, une occlusion intestinale et une altération de la fonction rénale peuvent être provoqués par des vomissements ou une diarrhée graves, notamment lorsque ELOXATIN est administré en concomitance avec du 5-FU (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit).

Troubles généraux et touchant le point d'administration : De la fièvre et des frissons (tremblements), attribuables à l'infection (avec ou sans neutropénie fébrile) ou, possiblement à un mécanisme immunologique, figurent parmi les effets indésirables rapportés chez certains patients ayant reçu un traitement adjuvant du cancer du côlon et chez les patients traités pour un cancer

colorectal métastatique, qu'ils aient reçu ou non un traitement préalable (voir la section RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques).

Point d'injection : On a signalé la survenue de réactions au point d'injection, notamment une douleur, de la rougeur, de l'enflure et une thrombose localisées (voir la section RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques et EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit). La nécrose tissulaire lors de l'extravasation d'ELOXATIN a été décrite dans la littérature (voir la section Références dans la monographie complète : De Lemos, 2005).

Troubles du système immunitaire : Des réactions allergiques, comme des éruptions cutanées (surtout de l'urticaire), une conjonctivite, une rhinite et des réactions anaphylactiques ont été observées (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS ET RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques).

Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif : Des dorsalgies ont été rapportées chez des patients ayant reçu un traitement par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV comme adjuvant et chez les patients préalablement traités pour un cancer colorectal métastatique. En présence de telles douleurs, on doit vérifier l'existence éventuelle d'une hémolyse (s'inscrivant dans un syndrome hémolytique et urémique), bien que ce trouble n'ait été que rarement signalé (voir la section RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT, Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques).

Troubles du système nerveux : L'emploi d'ELOXATIN est fréquemment associé à l'apparition d'une neuropathie périphérique sensorielle aiguë ou chronique. Dans de très rares cas, on a signalé la présence de symptômes évoquant le syndrome de Guillain-Barré. Aucun lien causal n'a cependant été établi entre la survenue de ces manifestations et l'emploi d'ELOXATIN (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit).

Chez les patients ayant reçu l'association ELOXATIN et 5-FU/LV pour le traitement adjuvant du cancer du côlon, la fréquence de neuropathie périphérique sensorielle a été de 92 % (tous grades confondus) et de 13 % (grade 3). Une neuropathie a été signalée chez 82 % (tous grades confondus) et 19 % (grades 3 et 4) des patients traités pour un cancer colorectal métastatique sans traitement préalable. Le pourcentage de survenue d'une neuropathie s'est par ailleurs établi à 79 % (tous grades confondus) et à 11 % (grades 3 et 4) dans le groupe de patients préalablement traités.

Neuropathie périphérique sensorielle :

Manifestations neurosensorielles aiguës : Ce type de symptômes survenant généralement à la fin de la perfusion de 2 heures d'ELOXATIN, ou dans les heures qui suivent, s'atténue spontanément après quelques heures ou quelques jours, et réapparaît fréquemment lors des traitements ultérieurs. Les symptômes neurosensoriels peuvent être déclenchés ou aggravés par une exposition à de basses températures ou par des contacts avec des objets froids. Ils se manifestent habituellement par une paresthésie, une dysesthésie ou une hypoesthésie transitoire. Un syndrome aigu de dysesthésie pharyngolaryngée s'observe chez de 1 à 2 % des patients; il se traduit par des sensations subjectives de dysphagie ou de dyspnée, de suffocation, sans signe de détresse respiratoire (absence de cyanose et d'hypoxie), de laryngospasme ou de bronchospasme (absence de stridor et de sifflements).

Dysesthésie, paresthésie des extrémités et neuropathie périphérique : La toxicité limitant la dose d'ELOXATIN est essentiellement neurologique. Elle se traduit par une neuropathie périphérique sensorielle caractérisée par une dysesthésie et/ou une paresthésie des extrémités, accompagnées ou non de crampes, souvent déclenchée par une exposition au froid (85 à 95 % des patients). La durée de ces symptômes, généralement régressifs entre les cycles de traitement, s'accroît avec la répétition de ceux-ci. La survenue de douleurs et/ou d'une gêne fonctionnelle nécessite, selon la durée des symptômes, l'ajustement de la dose, voire l'arrêt du traitement (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS ET POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Cette gêne fonctionnelle, s'observant notamment par une difficulté à exécuter des gestes fins, est une conséquence possible de l'atteinte sensorielle. Le risque de survenue d'une gêne fonctionnelle pour une dose cumulée d'environ 800 mg/m² (soit 10 cycles) se chiffre à 15 % ou moins. Les signes et les symptômes neurologiques s'atténuent dans la majorité des cas à l'arrêt du traitement.

Autres manifestations neurologiques : Au nombre des autres symptômes qui ont parfois été observés, on a signalé un dysfonctionnement des nerfs crâniens pouvant prendre la forme d'un événement isolé ou de plusieurs événements combinés, notamment un ptosis, une diplopie, une aphonie, une dysphonie, un enrouement, parfois décrit comme une paralysie des cordes vocales, une sensation anormale à la langue ou une dysarthrie, parfois décrite comme une aphasie, une névralgie faciale, une douleur faciale, une douleur oculaire, une baisse de l'acuité visuelle et une altération du champ visuel. Les manifestations suivantes ont également été observées : spasme massétérin, spasmes musculaires, contractions musculaires involontaires, secousses musculaires, myoclonie, troubles de la coordination, démarche anormale, ataxie, troubles de l'équilibre, serrement/pression/inconfort/douleur dans la gorge ou dans la poitrine.

Affections cutanées et sous-cutanées : L'alopecie a été signalée pour l'ensemble des études cliniques chez les patients ayant reçu ELOXATIN, soit chez environ le tiers d'entre eux (tous grades confondus), et elle était d'intensité légère dans la majorité des cas.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables ci-après ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance réalisée à l'échelle mondiale.

Réactions allergiques :

Fréquents ($\geq 1\%$, $< 10\%$) : réactions anaphylactiques notamment un bronchospasme, une douleur thoracique, un œdème de Quincke, une hypotension ou un choc anaphylactique

Troubles sanguins et troubles du système lymphatique :

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : syndrome hémolytique et urémique

Fonction hépatique/biliaire :

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : pancréatite

Très rares ($< 0,01\%$) : syndrome d'obstruction sinusoidale du foie, appelé également maladie veino-occlusive du foie, ou manifestations pathologiques associées à ce trouble hépatique, telles que l'hyperplasie régénérative nodulaire, la peliose, la fibrose périsinusoidale et l'hypertension portale; hépatite et insuffisance hépatique

Appareil digestif :

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : colite, y compris la diarrhée attribuable à *Clostridium difficile*

Fréquents ($\geq 1\%$, $< 10\%$) : hémorragie gastro-intestinale

Une déshydratation, une hypokaliémie, une acidose métabolique, un iléus, une occlusion intestinale et une altération de la fonction rénale peuvent être provoqués par des vomissements ou une diarrhée graves, notamment lorsque ELOXATIN est administré en concomitance avec du 5-FU.

Troubles de l'ouïe et du système vestibulaire :

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : surdité

Système immunitaire :

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : anémie hémolytique immuno-allergique, thrombopénie immuno-allergique

Métabolisme :

Hypomagnésémie

Appareil locomoteur :

Très rares ($< 0,01\%$) : rhabdomyolyse

Système nerveux :

Fréquents ($\geq 1\%$, $< 10\%$) : manifestations neurosensorielles aiguës, dysesthésie, paresthésie des extrémités, neuropathie périphérique

D'autres symptômes parfois observés, et touchant surtout les nerfs crâniens, peuvent apparaître de façon combinée ou isolée, notamment les suivants : troubles de la coordination, démarche anormale, sensation anormale à la langue, aphasie, aphonie, ataxie, troubles de l'équilibre, diplopie, dysphonie, douleur oculaire, douleur faciale, fasciculations, enrouement, contractions musculaires involontaires, spasme massétérin, spasmes musculaires, secousses musculaires, myoclonie, ptosis, serrement/pression/inconfort/douleur dans la gorge ou dans la poitrine, névralgie faciale, paralysie des cordes vocales.

Peu fréquents ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$) : convulsions

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : dysarthrie, signe de Lhermitte, réduction des réflexes tendineux

Très rares ($< 0,01\%$) : On a signalé la présence de symptômes évoquant le syndrome de Guillain-Barré. Aucun lien causal n'a cependant été établi entre la survenue de ces manifestations et l'emploi d'ELOXATIN.

Très rares ($< 0,01\%$) : On a signalé dans la littérature médicale un cas d'encéphalopathie postérieure réversible chez 1 patient traité par l'oxalipatine en association avec le 5-FU/LV, bien que le lien de causalité n'ait pu être établi avec certitude.

Fonction rénale :

Quelques cas de nécrose tubulaire aiguë, de néphrite interstitielle aiguë et d'insuffisance rénale aiguë ont été signalés.

Anomalies érythrocytaires :

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : hémolyse

Appareil respiratoire :

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : pneumopathie interstitielle aiguë (parfois mortelle), fibrose pulmonaire (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)

Peau :

Très fréquents ($\geq 10\%$) : réaction au point d'injection, notamment une douleur, de la rougeur, de l'enflure et une thrombose
La survenue d'une extravasation peut également causer une douleur et une inflammation localisées. Cette manifestation peut être grave et entraîner des complications telle une nécrose, en particulier lorsque ELOXATIN est administré dans une veine périphérique.

Système vasculaire :

Fréquents ($\geq 1\%$, $< 10\%$) : accidents thromboemboliques

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : hypertension

Yeux et fonction visuelle :

Rares ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) : baisse de l'acuité visuelle, névrite ophtalmique, altération du champ visuel

Quelques cas de neuropathie optique ischémique ont été signalés. Aucun lien causal n'a cependant été établi.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu : Aucune étude particulière n'a été menée pour évaluer une éventuelle interaction entre ELOXATIN et les isoenzymes du cytochrome P450. Des études *in vitro* ont permis de démontrer qu'ELOXATIN n'est pas métabolisé par les isoenzymes du cytochrome P450 et n'inhibe pas l'activité de celles-ci chez l'être humain. Aucune interaction n'est donc à prévoir entre ELOXATIN et les médicaments métabolisés par ce système. Bien que cette hypothèse n'ait fait l'objet d'aucune étude formelle, on pense que la clairance des dérivés du platine, principalement éliminés dans l'urine, pourrait être ralentie par l'administration concomitante de composés potentiellement néphrotoxiques (voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE dans la monographie complète).

Interactions médicament-médicament : L'administration d'une dose unique de 85 mg/m² d'ELOXATIN immédiatement avant celle du 5-FU n'a pas modifié le degré d'exposition du patient au 5-FU. Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée après l'administration d'une dose de 85 mg/m² d'ELOXATIN en association avec le 5-FU/LV chez les patients qui recevaient le traitement toutes les 2 semaines. On a toutefois noté une augmentation d'environ 20 % de la concentration plasmatique de 5-FU lors de l'injection de doses de 130 mg/m² d'ELOXATIN toutes les 3 semaines.

In vitro, la prise de médicaments tels que l'érythromycine, les salicylés, le valproate de sodium, le granisetron et le paclitaxel n'a aucunement modifié la liaison protéique du platine.

Les essais cliniques et les rapports de pharmacovigilance ont fait état d'un allongement du temps de Quick et d'une augmentation du rapport international normalisé (RIN), parfois associés à des hémorragies, chez des patients qui avaient reçu l'association ELOXATIN et 5-FU/LV en concomitance avec des anticoagulants. Par conséquent, les patients traités par cette association médicamenteuse qui doivent également prendre des anticoagulants oraux peuvent exiger une surveillance accrue.

Interactions médicament-aliment : Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

Interactions médicament-herbe médicinale : Aucune interaction avec des produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire : Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux essais de laboratoire n'a été établie.

Pour signaler un effet secondaire grave ou inattendu contactez le Programme Canada Vigilance, Santé Canada, par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-234-2345; par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-678-6789; par le Site Web : www.santecanada.gc.ca/medefet; par courriel : CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca ou par courrier : Bureau national de Canada Vigilance, Bureau de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé et des commercialisés, Direction des produits de santé commercialisés, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Pré Tunney, I.A. 0701C, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.



Administration

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- La posologie doit être ajustée selon la tolérance du patient.
- Un ajustement de la dose peut s'avérer nécessaire en présence d'une diarrhée grave ou potentiellement mortelle, de neurotoxicité ou de toxicité hématologique (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et Posologie recommandée et ajustement posologique).

Posologie recommandée et ajustement posologique

L'administration d'ELOXATIN en association avec le 5-FU/LV est indiquée toutes les 2 semaines. Chez les patients atteints d'un cancer métastatique, il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à ce que survienne une progression de la tumeur ou une toxicité inacceptable. En traitement adjuvant, on recommande d'administrer le médicament pendant 6 mois, pour un total de 12 cycles. Le schéma posologique recommandé toutes les 2 semaines se présente comme suit :

Jour 1 :

Le traitement s'amorce par l'administration d'une dose de 85 mg/m² d'ELOXATIN dilués dans 250 à 500 mL d'une solution de glucose à 5 % (solution aqueuse de dextrose à 5 %, 50 mg/mL), en perfusion i.v., administrée en même temps qu'une dose de 200 mg/m² de leucovorine dilués dans une solution de glucose à 5 % (solution aqueuse de dextrose à 5 %), en perfusion i.v., pendant 2 à 6 heures, dans des sacs séparés munis d'une tubulure de perfusion en Y.

On administre ensuite le 5-FU à raison de 400 mg/m², en bolus i.v., pendant 2 à 4 minutes, puis de 600 mg/m² dilués dans 500 mL d'une solution de glucose à 5 % (solution aqueuse de dextrose à 5 %, recommandée), en perfusion i.v., pendant 22 heures.

Jour 2 :

Le patient reçoit une dose de 200 mg/m² de leucovorine en perfusion i.v., pendant 2 heures.

On administre ensuite le 5-FU à raison de 400 mg/m², en bolus i.v., pendant 2 à 4 minutes, puis de 600 mg/m² dilués dans 500 mL d'une solution de glucose à 5 % (solution aqueuse de dextrose à 5 %, recommandée), en perfusion i.v., pendant 22 heures.

Jour 1	↓ 5-FU : 400 mg/m ² en bolus pendant 2 à 4 min	Jour 2	↓ 5-FU : 400 mg/m ² en bolus pendant 2 à 4 min
Leucovorine 200 mg/m ²	Perfusion de 5-FU à raison de 600 mg/m ²	Leucovorine 200 mg/m ²	Perfusion de 5-FU à raison de 600 mg/m ²
Oxaliplatine 85 mg/m ²			
0 h	2 h	0 h	2 h
← 2 h →	← 22 h →	← 2 h →	← 22 h →

Personnes âgées (≥ 65 ans) : La dose initiale reste la même dans ce groupe d'âge. Toutefois, lors des études menées chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique et ayant été traités par ELOXATIN en association avec le 5-FU/LV, la fatigue, la déshydratation, la diarrhée, la leucopénie et la syncope ont été plus fréquentes chez ceux qui étaient âgés de 65 ans et plus que chez ceux qui avaient moins de 65 ans, quoique la différence n'ait pas été statistiquement significative. Lors de l'essai ayant porté sur le traitement adjuvant du cancer du côlon, la fréquence de diarrhée et de granulocytopenie de grades 3 et 4 a été plus élevée chez les patients de 65 ans et plus ayant reçu cette association médicamenteuse que chez les patients plus jeunes, bien que la différence n'ait pas été statistiquement significative ici non plus.

Appareil digestif :

Traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III : Advenant la survenue d'une toxicité gastro-intestinale grave ou potentiellement mortelle (grades 3 et 4 selon les critères de toxicités communes [CTC] du National Cancer Institute [NCI]) malgré un traitement prophylactique, il faut interrompre l'administration d'ELOXATIN jusqu'à la disparition des symptômes. Il est recommandé de réduire la dose d'ELOXATIN à 75 mg/m² et celle du 5-FU en bolus à 300 mg/m² et la dose de la perfusion de 22 heures à 500 mg/m² lors des cycles subséquents.

Traitement du cancer colorectal métastatique : Une fois l'état du patient normalisé à la suite d'une toxicité gastro-intestinale de grade 3 ou 4 (survenue malgré un traitement prophylactique), il est recommandé de réduire la dose d'ELOXATIN à 65 mg/m² et celle du 5-FU, de 20 % (300 mg/m² en bolus et 500 mg/m² en perfusion pendant 22 heures).

Système sanguin :

Traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III : Une fois l'état du patient normalisé à la suite d'une neutropénie de grade 3 ou 4 (NAPN < 1,0 × 10⁹/L) ou d'une thrombopénie de grade 3 ou 4 (numération plaquettaire < 50 × 10⁹/L), il est recommandé de réduire la dose d'ELOXATIN à 75 mg/m² et celle du 5-FU en bolus à 300 mg/m² et la dose de la perfusion de 22 heures à 500 mg/m². On doit attendre que le taux de polynucléaires neutrophiles soit ≥ 1,5 × 10⁹/L et la numération plaquettaire, ≥ 75 × 10⁹/L, avant d'administrer la prochaine dose.

Traitement du cancer colorectal métastatique : Une fois l'état du patient normalisé à la suite d'une neutropénie de grade 3 ou 4 (NAPN < 1,0 × 10⁹/L) ou d'une thrombopénie de grade 3 ou 4 (numération plaquettaire < 50 × 10⁹/L), il est recommandé de réduire la dose d'ELOXATIN à 65 mg/m² et celle du 5-FU, de 20 % (300 mg/m² en bolus et 500 mg/m² en perfusion pendant 22 heures). On doit attendre que le taux de polynucléaires neutrophiles soit ≥ 1,5 × 10⁹/L et la numération plaquettaire, ≥ 75 × 10⁹/L, avant d'administrer la prochaine dose.

Système nerveux :

Chez les patients qui présentent une dysesthésie pharyngolaryngée aiguë, quelle que soit l'indication du traitement (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES) pendant la perfusion de 2 heures ou au cours des heures qui suivent, on augmentera la durée de la prochaine perfusion à 6 heures. Afin d'éviter la survenue de cet effet indésirable, on doit informer le patient d'éviter de s'exposer à de basses températures et de ne pas consommer de boissons ou d'aliments froids pendant un traitement par ELOXATIN ni au cours des heures qui suivent.

Il n'est pas nécessaire d'apporter des ajustements au schéma posologique du 5-FU/LV en cas de neurotoxicité.

Traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III : La détermination des grades de neurotoxicité a été réalisée selon les critères de toxicités communes (CTC) du National Cancer Institute (NCI) ; voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS. Ainsi, on doit

réduire la dose d'ELOXATIN à 75 mg/m² en présence d'une neurotoxicité persistante de grade 2 (perte sensorielle objective légère ou modérée, paresthésie modérée) et interrompre le traitement dans les cas de neurotoxicité persistante de grade 3.

Traitement du cancer colorectal métastatique : Lors des essais sur le cancer colorectal métastatique, la gravité de la neurotoxicité a été établie en fonction d'une échelle définie dans le protocole de l'étude et sur laquelle se sont appuyées les recommandations pour l'ajustement posologique d'ELOXATIN.

Tableau 12 — Échelle de neurotoxicité servant à l'ajustement de la dose d'oxaliplatine

Toxicité (grade)	Durée de la toxicité		Persistance ^a entre les cycles
	1 à 7 jours	> 7 jours	
Paresthésie/dysesthésie ^b sans gêne fonctionnelle (grade 1)	Aucun ajustement	Aucun ajustement	Aucun ajustement
Paresthésie/dysesthésie ^b associée à une gêne fonctionnelle, mais ne nuisant pas aux activités quotidiennes (grade 2)	Aucun ajustement	Aucun ajustement	65 mg/m ²
Paresthésie/dysesthésie ^b s'accompagnant de douleur ou associée à une gêne fonctionnelle nuisant aux activités quotidiennes (grade 3)	Aucun ajustement	65 mg/m ²	Arrêt du traitement
Paresthésie/dysesthésie persistante invalidante ou menaçant le pronostic vital (grade 4)	Arrêt du traitement	Arrêt du traitement	Arrêt du traitement
Dysesthésie pharyngolaryngée aiguë ^b (pendant ou après la perfusion de 2 heures)	↑ durée de la prochaine perfusion à 6 heures ^c	↑ durée de la prochaine perfusion à 6 heures ^c	↑ durée de la prochaine perfusion à 6 heures ^c

^a Non normalisée avant le début du prochain cycle.

^b Susceptible d'avoir été déclenchée par le froid.

^c Peut aussi avoir été traitée préalablement par un benzodiazépine.

Insuffisance rénale : L'emploi d'ELOXATIN chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave n'a pas été étudié. En présence d'insuffisance rénale modérée, on peut amorcer le traitement à la dose habituelle recommandée, tout en surveillant étroitement la fonction rénale. La dose doit être ajustée en fonction de la toxicité (voir les sections CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

Insuffisance hépatique : On n'a observé aucune augmentation des effets toxiques aigus liés à l'administration d'ELOXATIN aux patients qui présentaient des anomalies fonctionnelles hépatiques au départ. Aucun ajustement posologique particulier n'a été effectué chez ces patients au cours des essais cliniques.

ADMINISTRATION

ELOXATIN est considéré comme un agent modérément émetogène. Il est donc recommandé d'administrer un antiémétique, notamment un inhibiteur des récepteurs 5-HT₃, associé ou non à de la dexaméthasone, avant le traitement par ELOXATIN.

L'administration d'ELOXATIN ne nécessite aucune hydratation préalable.

ELOXATIN s'administre en perfusion i.v.

La poudre lyophilisée ELOXATIN doit être reconstituée et diluée avant l'emploi (voir les sous-sections Reconstitution et Dilution préalable à la perfusion).

La solution aqueuse ELOXATIN doit être diluée avant l'emploi (voir la sous-section Dilution préalable à la perfusion).

ELOXATIN doit être dilué dans 250 à 500 mL d'une solution de glucose à 5 % afin d'obtenir une concentration d'au moins 0,2 mg/mL, puis administré en perfusion durant 2 à 6 heures dans un cathéter veineux central ou une veine périphérique.

En cas d'extravasation, il faut interrompre la perfusion immédiatement.

Directives d'emploi avec la leucovorine (comme le folinate de calcium ou le folinate disodique) : On administre une dose de 85 mg/m² d'ELOXATIN dilués dans 250 à 500 mL d'une solution de glucose à 5 % en même temps qu'une dose de leucovorine dilués dans une solution de glucose à 5 %, en perfusion i.v., pendant 2 à 6 heures, au moyen d'une tubulure de perfusion en Y placée juste avant d'amorcer la perfusion.

Ces 2 médicaments ne doivent pas être mélangés dans le même sac de perfusion.

La leucovorine ne doit pas contenir de trométamol comme excipient. Elle doit uniquement être diluée dans une solution de glucose isotonique à 5 % ; on ne doit jamais la combiner à une solution alcaline ou à une solution renfermant du chlorure ou du chlorure de sodium.

Pour obtenir plus de détails sur la leucovorine, se reporter à la monographie et à la notice d'accompagnement de ce produit.

Directives d'emploi avec le 5-FU :

ELOXATIN doit toujours être administré avant les fluoropyrimidines, comme le 5-FU.

Après l'administration d'ELOXATIN, il faut purger la tubulure de perfusion avant d'administrer le 5-FU.

Pour obtenir plus de détails sur le 5-FU, se reporter à la monographie et à la notice d'accompagnement de ce produit.

RECONSTITUTION

POUDRE LYOPHILISÉE ELOXATIN

La poudre lyophilisée ELOXATIN doit être reconstituée et diluée avant l'emploi.

N'utiliser que les diluants recommandés pour reconstituer et diluer la poudre lyophilisée.

Seule de l'eau pour injection ou une solution de glucose à 5 % doit être utilisée comme solvant pour la reconstitution de la poudre lyophilisée en solution.

- Flacon de 50 mg : ajouter 10 mL de solvant pour obtenir 5 mg d'oxalplatine/mL.
- Flacon de 100 mg : ajouter 20 mL de solvant pour obtenir 5 mg d'oxalplatine/mL.

NE JAMAIS employer pour la reconstitution une solution renfermant du chlorure ou du chlorure de sodium.

Ne pas administrer la solution reconstituée sans l'avoir préalablement diluée.

Sur le plan microbiologique, la solution reconstituée doit être diluée immédiatement dans une solution de glucose à 5 % (voir la sous-section Dilution préalable à la perfusion). Examiner la solution avant de l'employer pour en vérifier la limpidité et la couleur, ainsi que la présence de particules, de précipités et de fuites; ne l'utiliser que si elle est limpide et exempte de particules, de précipités, si sa couleur n'est pas altérée et qu'il n'y pas de fuite. Le médicament doit être utilisé une seule fois. Tout reste de solution doit être jeté.

SOLUTION AQUEUSE ELOXATIN

La solution aqueuse ELOXATIN ne nécessite aucune reconstitution. Elle **doit être diluée** dans une solution de glucose à 5 % avant son emploi (voir la sous-section Dilution préalable à la perfusion).

Dilution préalable à la perfusion

Seule une solution de glucose à 5 % doit être utilisée pour diluer le produit.

NE JAMAIS employer pour la dilution une solution renfermant du chlorure ou du chlorure de sodium.

Examiner la solution avant de l'employer pour en vérifier la limpidité et la couleur, ainsi que la présence de particules, de précipités et de fuites; ne l'utiliser que si elle est limpide et exempte de particules, de précipités, si sa couleur n'est pas altérée et qu'il n'y pas de fuite.

Le médicament doit être utilisé une seule fois. Tout reste de solution doit être jeté.

Ne pas utiliser d'aiguilles ou de dispositifs d'administration contenant de l'aluminium qui pourrait entrer en contact avec ELOXATIN pour préparer ou mélanger le médicament; ce type de métal entraîne une dégradation des composés de platine.

La compatibilité de la solution pour perfusion ELOXATIN a été évaluée au moyen de dispositifs d'administration typiques en PVC. POUDRE LYOPHILISÉE ELOXATIN

Retirer la quantité nécessaire de solution reconstituée du ou des flacons et la diluer dans 250 à 500 mL d'une solution de glucose à 5 % afin d'obtenir une concentration d'ELOXATIN comprise entre 0,2 mg/mL et 0,7 mg/mL (0,70 mg/mL étant la plus forte concentration utilisée en pratique clinique pour l'administration d'une dose de 85 mg/m² d'oxalplatine).

La stabilité physicochimique d'ELOXATIN a été démontrée dans une plage de concentrations se situant entre 0,2 mg/mL et 2,0 mg/mL. Après sa dilution dans une solution de glucose à 5 %, le produit est demeuré chimiquement et physiquement stable pendant 24 heures, à une température se situant entre 2 et 8 °C. Sur le plan microbiologique, la solution pour perfusion doit être utilisée immédiatement. Dans le cas contraire, la durée et les conditions de conservation préalables à l'emploi relèvent exclusivement de l'utilisateur. Le produit doit normalement être conservé pendant tout au plus 24 heures, à une température comprise entre 2 et 8 °C, à moins que la dilution ait été réalisée dans des conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

SOLUTION AQUEUSE ELOXATIN

Retirer la quantité nécessaire de solution concentrée du ou des flacons et la diluer dans 250 à 500 mL d'une solution de glucose à 5 % afin d'obtenir une concentration d'ELOXATIN comprise entre 0,2 mg/mL et 0,7 mg/mL (0,70 mg/mL étant la plus forte concentration utilisée en pratique clinique pour l'administration d'une dose de 85 mg/m² d'oxalplatine).

La stabilité physicochimique d'ELOXATIN a été démontrée dans une plage de concentrations se situant entre 0,2 mg/mL et 2,0 mg/mL. Après sa dilution dans une solution de glucose à 5 %, le produit est demeuré chimiquement et physiquement stable pendant 24 heures à une température de 25 °C, et pendant 48 heures à une température se situant entre 2 et 8 °C. Sur le plan microbiologique, la solution pour perfusion doit être utilisée immédiatement. Dans le cas contraire, la durée et les conditions de conservation préalables à l'emploi relèvent exclusivement de l'utilisateur. Le produit doit normalement être conservé pendant tout au plus 24 heures, à une température comprise entre 2 et 8 °C, à moins que la dilution ait été réalisée dans des conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Incompatibilités

- NE PAS administrer le produit non dilué.
- Seule une solution de glucose à 5 % doit être utilisée pour diluer le produit.
- NE PAS diluer ELOXATIN dans une solution saline ou d'autres solutions renfermant des ions chlorure (notamment du calcium, du potassium ou du chlorure de sodium).
- Le produit dilué ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments dans le même sac ou la même tubulure de perfusion. ELOXATIN peut toutefois être administré en concomitance avec la leucovorine au moyen d'une tubulure de perfusion en Y (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Administration, Directives d'emploi avec la leucovorine).
- NE PAS mélanger ELOXATIN avec des solutions ou des médicaments alcalins, en particulier le 5-FU, les préparations de leucovorine renfermant du trométamol comme excipient et d'autres substances actives contenant des sels de trométamol. Les solutions et les médicaments alcalins nuisent à la stabilité d'ELOXATIN.
- NE PAS utiliser de dispositifs d'administration contenant de l'aluminium.

Élimination

Les résidus du médicament, de même que tout matériel employé pour sa dilution et son administration doivent être détruits selon les procédures normalisées de l'hôpital relativement aux agents cytotoxiques, conformément aux dispositions locales en vigueur sur l'élimination des déchets dangereux.

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Patients ayant reçu un traitement adjuvant du cancer du côlon

Au total, 1108 patients atteints d'un cancer du côlon ont reçu un traitement adjuvant par ELOXATIN en concomitance avec le 5-FU/LV en perfusion lors d'un essai clinique (voir la section ESSAIS CLINIQUES de la monographie complète).

Une proportion de 15 % des patients du groupe recevant ELOXATIN en association avec le 5-FU/LV en perfusion ont dû abandonner leur traitement en raison d'un effet indésirable, comparativement à 6 % de ceux qui recevaient uniquement le 5-FU/LV.

La fréquence des décès, toutes causes confondues, survenus dans les 28 jours suivant le dernier cycle de traitement, s'est établie à 0,5 % (*n* = 6), tant chez les patients ayant reçu l'association ELOXATIN et 5-FU/LV (le plus souvent dus à une septicémie) que chez ceux ayant reçu uniquement le 5-FU/LV en perfusion.

Par ailleurs, la fréquence des décès survenus durant les 60 premiers jours de traitement a été de 0,3 % (*n* = 3) chez les patients ayant reçu le traitement d'association, de même que chez ceux ayant reçu le 5-FU/LV en monothérapie.

Bien que les effets indésirables aient pu varier d'un patient à l'autre, leur fréquence globale s'est révélée comparable entre les hommes et les femmes, ainsi qu'entre les patients de moins de 65 ans et ceux âgés de 65 ans et plus. Par contre, les effets de grades 3 et 4 suivants ont été le plus souvent observés chez les femmes, sans égard au traitement administré : diarrhée, fatigue, granulocytopenie, nausées et vomissements. On a

également pu noter une fréquence plus élevée de diarrhée et de granulocytopenie de grades 3 et 4 chez les patients de 65 ans et plus que chez les patients plus jeunes, quoique la différence n'ait pas été statistiquement significative.

Le tableau suivant présente les effets indésirables survenus chez ≥ 5 % des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV lors d'un essai de base mené chez des patients ayant reçu un traitement adjuvant du cancer du côlon (voir la section ESSAIS CLINIQUES de la monographie complète).

Tableau 1 — Effets indésirables survenus chez ≥ 5 % des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV lors d'un essai de base mené chez des patients ayant reçu un traitement adjuvant du cancer du côlon — par appareil, système ou organe touché

Effet indésirable (Classification de l'OMS)	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 1108)		5-FU/LV (<i>N</i> = 1111)	
	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Tout effet indésirable	100	70	99	31
Point d'injection				
Réaction au point d'injection	11	3	10	3
Organisme entier — Troubles généraux				
Réaction allergique	10	3	2	< 1
Fatigue	44	4	38	1
Fiebre	27	1	12	1
Douleur	5	< 1	5	< 1
Gain pondéral	10	< 1	10	< 1
Systèmes nerveux central et périphérique				
Céphalées	7	< 1	5	< 1
Neuropathie périphérique sensorielle ²	92	12	16	< 1
Troubles sensoriels	8	< 1	1	0
Appareil digestif				
Douleurs abdominales	18	1	17	2
Anorexie	13	1	8	< 1
Constipation	22	1	19	< 1
Diarrhée	56	11	48	7
Dyspepsie	8	< 1	5	0
Nausées	74	5	61	2
Stomatite	42	3	40	2
Vomissements	47	6	24	1
Fonctions hépatique et biliaire				
Bilirubinémie	20	4	20	5
Élévation du taux d'enzymes hépatiques	57	2	34	1
Métabolisme et nutrition				
Augmentation du taux de phosphatases alcalines	42	< 1	20	< 1
Dysfonctions plaquettaires, troubles hémorragiques et troubles de la coagulation				
Épistaxis	16	< 1	12	0
Thrombopénie	77	2	19	< 1
Anomalies érythrocytaires				
Anémie	76	1	67	< 1
Mécanisme de résistance				
Infection	25	4	25	3
Appareil respiratoire				
Dyspnée	5	1	3	< 1
Rhinite	6	0	8	< 1
Peau et annexes cutanées				
Atopie ¹	30	0	28	0
Troubles cutanés	32	2	36	2
Organes des sens				
Altération du goût	12	< 1	8	0
Fonction visuelle				
Conjonctivite	9	1	15	1
Anomalies leucocytaires et troubles du SRE*				
Granulocytopenie	79	41	40	5

¹ Atopie : grades 1 et 2 seulement, selon les critères d'évaluation du NCI.

² Neuropathie périphérique sensorielle : grades 1, 2 et 3 seulement, selon les critères d'évaluation du NCI.

* SRE : système réticuloendothélial.

Lors du même essai de base, les effets indésirables suivants, qui pourraient être importants, ont été signalés le plus souvent chez moins de 5 % des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV, sans égard au lien de causalité.

Organisme entier — Troubles généraux : douleurs thoraciques

Systèmes nerveux central et périphérique : étourdissements

Métabolisme/Epreuves de laboratoire : Le dosage du magnésium sérique n'a pas été effectué de façon prospective.

Troubles mentaux : insomnie

Appareil respiratoire : toux

Fonction visuelle : larmoiement

Anomalies leucocytaires et troubles du SRE : leucopénie

Patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique

Au total, 259 patients ont reçu l'association ELOXATIN et 5-FU/LV lors d'un essai mené avec randomisation chez des patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique (voir la section ESSAIS CLINIQUES de la monographie complète).

Vingt-six pour cent (26 %) de ces patients et 8 % de ceux ayant reçu l'association irinotécan et 5-FU/LV ont dû abandonner leur traitement en raison d'effets indésirables, le plus souvent d'ordre gastro-intestinal, hématologique ou neurologique.

La fréquence des décès, toutes causes confondues, survenus durant les 30 premiers jours de traitement, s'est établie à 3 % chez les patients ayant reçu l'association ELOXATIN et 5-FU/LV, à 5 %, chez ceux ayant reçu l'association irinotécan et 5-FU/LV et à 3 %, chez les patients ayant reçu l'association ELOXATIN et irinotécan. Les décès survenus dans les 60 jours suivant le début du traitement ont été de l'ordre de 2 % dans le groupe traité par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV, de 5 %, dans le groupe traité par l'association irinotécan et 5-FU/LV et de 3 %, dans le groupe traité par l'association ELOXATIN et irinotécan. Les décès survenus dans les 60 jours suivant le début du traitement dans le groupe traité par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV ont été attribués à l'évolution de la maladie, à la septicémie, à la déshydratation ou à un déséquilibre électrolytique et à l'insuffisance hépatique.

Les effets indésirables suivants ont été signalés plus fréquemment chez les patients d'au moins 65 ans recevant l'association ELOXATIN et 5-FU/LV : symptômes constitutionnels, fatigue, anorexie, déshydratation, leucopénie, troubles locomoteurs, syncope et troubles pulmonaires.

Tous grades d'effets indésirables confondus, le nombre total de cas rapportés s'est révélé comparable entre les groupes de traitement et les populations. Par contre, les effets de grades 3 et 4 ont été observés plus souvent chez les femmes, sans égard au traitement administré.

Le tableau ci-dessous montre les effets indésirables survenus chez ≥ 5 % des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV lors de l'essai de base mené chez des patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique (voir la section ESSAIS CLINIQUES dans la monographie complète).

Tableau 2 — Effets indésirables survenus chez ≥ 5 % des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV lors d'un essai mené chez des patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique — par appareil, système ou organe touché

Effet indésirable (Classification de l'OMS)	ELOXATIN + 5-FU/LV (N = 259)		Irinotécane + 5-FU/LV (N = 256)		ELOXATIN + Irinotécane (N = 258)	
	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Tout effet indésirable	99	82	98	70	99	76
Allergie/immunologie						
Rhinite allergique	10	0	6	0	6	0
Hypersensibilité	12	2	5	0	6	1
Système cardiovasculaire						
Cedème	15	0	13	< 1	10	1
Thrombose	6	5	6	6	3	3
Organisme entier						
Fatigue	70	7	58	11	66	16
Fievre — sans NAPN*	16	1	9	< 1	9	0
Frissons	8	< 1	2	0	7	0
Hyperhydrose	5	0	6	0	12	0
Perte pondérale	11	0	9	< 1	11	< 1
Peau et annexes cutanées						
Alopécie	38	0	44	0	67	0
Troubles cutanés (SAP*)	6	0	1	0	2	0
Sécheresse de la peau	6	0	2	0	5	0
Bouffées vasomotrices	7	0	2	0	5	0
Réaction au point d'injection	6	0	1	0	4	1
Prurit	6	0	4	0	2	0
Éruptions cutanées	11	< 1	4	0	7	1
Réactions cutanées — syndrome main-pied	7	1	2	< 1	1	0
Appareil digestif						
Anorexie	35	2	25	4	27	5
Constipation	32	4	27	2	21	2
Déshydratation	9	5	16	11	14	7
Diarrhée — avec colostomie	13	2	16	7	16	3
Diarrhée — sans colostomie	56	12	65	29	76	25
Dyspepsie	12	0	7	0	5	< 1
Dysphagie	5	0	3	0	3	< 1
Flatulences	9	0	6	0	5	< 1
Sécheresse de la bouche	5	0	2	0	3	0
Nausées	71	6	67	15	83	19
Stomatite	38	0	25	1	19	< 1
Altération du goût	14	0	6	0	8	< 1
Vomissements	41	4	43	13	64	23
Troubles hémorragiques						
Épistaxis	10	0	2	0	2	< 1
Infections/Neutropénie fébrile						
Infection — NAPN*	8	8	12	11	9	8
Infection — sans NAPN*	10	4	5	1	7	2
Système nerveux						
Anxiété	5	0	2	0	6	< 1
Dépression	9	1	5	< 1	7	1
Étourdissements	8	< 1	6	0	10	1
Insomnie	13	0	9	0	11	0
Troubles neurosensoriels	12	1	2	0	9	1
Paresthésie	77	18	16	2	62	7
Dysesthésie pharyngolaryngée	38	2	1	0	28	1
Système oculaire/Fonction visuelle						
Vision anormale	5	0	2	< 1	6	1
Larmoiement	9	0	1	0	2	< 1
Douleurs						
Douleurs abdominales	29	8	31	7	39	10
Arthralgie	5	< 1	5	0	8	< 1
Céphalées	13	< 1	6	< 1	9	< 1
Myalgie	14	2	6	0	9	2
Douleur	7	1	5	1	6	1
Appareil respiratoire						
Toux	35	1	25	2	17	< 1
Dyspnée	18	7	14	3	11	2
Fonction rénale/Appareil génito-urinaire						
Pollakiurie	5	1	2	< 1	3	1

* NAPN : nombre absolu de polynucléaires neutrophiles; SAP : sans autre précision.

Lors du même essai de base, les effets indésirables suivants, qui pourraient être importants, ont été signalés le plus souvent chez moins de 5 % des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV, sans égard au lien de causalité.

Système cardiovasculaire : hypertension, hypotension, modification du temps de Quick

Peau et annexes cutanées : altérations unguéales, changement de pigmentation, urticaire

Appareil digestif : troubles gastro-intestinaux (sans autre précision)

Troubles hémorragiques : rectorragie

Infections/Neutropénie fébrile : infection liée au cathéter, neutropénie fébrile, infection inconnue

Métabolisme/Preuves de laboratoire : Le dosage du magnésium sérique n'a pas été effectué de façon prospective.

Système nerveux : syncope, vertiges

Douleurs : douleurs osseuses, douleur thoracique, névralgie, douleur rectale

Appareil respiratoire : hoquet, hypoxie, pneumonite, troubles pulmonaires (sans autre précision)

Fonction rénale/Appareil génito-urinaire : élévation du taux de créatinine, dysurie

Patients ayant reçu un traitement préalable du cancer colorectal métastatique

Au total, 791 patients ont pris part à un essai mené avec randomisation chez des patients atteints d'un cancer colorectal réfractaire et récidivant. Deux cent soixante-huit (268) d'entre eux ont reçu l'association ELOXATIN et 5-FU/LV (voir la section ESSAIS CLINIQUES de la monographie complète).

Quatorze pour cent (14 %) des patients du groupe traité par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV et 7 % de ceux ayant reçu uniquement le 5-FU/LV ont dû abandonner leur traitement en raison d'effets indésirables, tels que des réactions allergiques, de la fatigue, des troubles gastro-intestinaux, des troubles hématologiques ou des neuropathies.

La fréquence des décès, toutes causes confondues, survenus durant les 30 premiers jours de traitement, s'est établie à 6 % chez les patients ayant reçu l'association ELOXATIN et 5-FU/LV, à 6 % chez ceux ayant reçu ELOXATIN seul et à 5 % chez les patients ayant reçu le 5-FU/LV seul.

Les effets indésirables suivants ont été signalés plus fréquemment chez les patients d'au moins 65 ans recevant l'association ELOXATIN et 5-FU/LV : cellulite, troubles cardiovasculaires généraux, anorexie, déshydratation, dysfonctions plaquettaires, troubles hémorragiques et troubles de la coagulation, termes secondaires.

Tous grades d'effets indésirables confondus, le nombre de cas rapportés s'est révélé comparable entre les groupes de traitement et les populations (hommes et femmes). Par contre, les effets de grades 3 et 4 ont été observés plus souvent chez les femmes, sans égard au traitement administré. Le tableau ci-dessous montre les effets indésirables survenus chez ≥ 5 % des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV lors de l'essai de base mené chez des patients ayant reçu un traitement préalable (voir la section ESSAIS CLINIQUES de la monographie complète).

Tableau 3 — Effets indésirables survenus chez ≥ 5 % des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV lors d'un essai mené chez des patients ayant reçu un traitement préalable du cancer colorectal — par appareil, système ou organe touché

Effet indésirable (Classification de l'OMS)	ELOXATIN + 5-FU/LV (N = 268)		ELOXATIN (N = 266)		5-FU/LV (N = 257)	
	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Tout effet indésirable	100	81	100	46	98	44
Point d'injection						
Réaction au point d'injection	13	3	7	0	7	1
Système nerveux autonome						
Bouffées vasomotrices	10	0	3	0	2	0
Organisme entier						
Lésion accidentelle	7	0	2	0	4	0
Réaction allergique	8	1	3	1	2	1
Douleur thoracique	8	1	4	< 1	5	1
Fatigue	75	10	59	10	57	6
Fievre	31	0	20	1	19	1
Douleur	16	2	13	3	12	3
Frissons	11	0	7	0	5	0
Perte pondérale	9	< 1	8	0	6	0
Système cardiovasculaire — Troubles généraux						
Enflure des jambes	8	< 1	5	1	6	1
Cedème périphérique	6	0	3	< 1	5	1
Systèmes nerveux central et périphérique						
Étourdissements	15	1	7	< 1	9	< 1
Céphalées	16	< 1	14	0	10	1
Neuropathie	6	< 1	9	0	2	< 1
Paresthésie	54	7	49	2	13	0
Troubles sensoriels	58	4	58	4	2	0
Appareil digestif						
Douleurs abdominales	35	4	32	6	33	5
Anorexie	33	3	25	2	22	2
Constipation	33	1	32	2	24	1
Diarrhée	65	11	40	3	42	2
Dyspepsie	13	0	7	0	9	0
Flatulences	9	0	5	< 1	8	0
Hoquet	5	< 1	2	0	1	< 1
Occlusion intestinale	5	5	4	3	2	2
Mucosite (SAP*)	8	1	2	0	9	1
Nausées	68	10	58	4	53	2
Stomatite	28	2	8	0	22	1
Vomissements	44	9	38	5	27	2
Métabolisme et nutrition						
Déshydratation	9	4	5	3	4	2
Appareil locomoteur						
Arthralgie	10	1	8	< 1	11	3
Dorsalgie	16	2	11	< 1	17	4
Myalgie	6	< 1	4	0	2	0
Néoplasmes						
Aggravation des néoplasmes malins	13	12	10	9	13	13
Dysfonctions plaquettaires, troubles hémorragiques et troubles de la coagulation						
Épistaxis	11	0	3	0	3	0
Hématurie	6	2	1	0	3	1
Thrombopénie	15	5	5	1	0	0
Troubles mentaux						
Anxiété	7	< 1	6	0	5	0
Dépression	7	< 1	5	0	5	< 1
Insomnie	16	0	9	< 1	5	0
Anomalies érythrocytaires						
Anémie	20	5	7	1	11	2
Appareil respiratoire						
Toux	19	2	10	< 1	13	0
Dyspnée	20	3	13	4	13	2
Pharyngite	10	0	2	0	7	0
Rhinite	13	0	6	0	7	0
Sinusite	6	0	3	0	4	0
Infection des voies respiratoires supérieures	12	1	7	0	9	0
Peau et annexes cutanées						
Alopécie	8	0	3	< 1	4	0
Éruptions cutanées	14	0	4	0	5	0
Exfoliation cutanée	9	1	2	0	11	1
Hyperhydrose	7	0	8	0	4	0
Organes des sens						
Altération du goût	12	0	3	0	4	0

	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 268)		ELOXATIN (<i>N</i> = 266)		5-FU/LV (<i>N</i> = 257)	
Effet indésirable (Classification de l'OMS)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Appareil génito-urinaire						
Dysurie	6	< 1	1	0	2	< 1
Infection des voies urinaires	5	< 1	5	2	4	1
Fonction visuelle						
Larmoiement	8	0	1	0	8	0
Anomalies leucocytaires et troubles du SRE*						
Baisse du taux de polynucléaires neutrophiles	5	2	0	0	< 1	< 1
Granulocytopenie	52	41	1	0	9	3
Leucopenie	9	4	0	0	1	< 1

* SAP : sans autre précision; SRE : système réticuloendothélial.

Lors du même essai de base, les effets indésirables suivants, qui pourraient être importants, ont été signalés le plus souvent chez moins de 5 % des patients traités par l'association ELOXATIN et 5-FU/LV, sans égard au lien de causalité.

Organisme entier — Troubles généraux : ascites

Système cardiovasculaire — Troubles généraux : oedème

Systèmes nerveux central et périphérique : ataxie

Appareil digestif : sécheresse de la bouche, reflux gastro-œsophagien, ténesme

Troubles de la fréquence et du rythme cardiaque : tachycardie

Métabolisme/Épreuves de laboratoire : Le dosage du magnésium sérique n'a pas été effectué de façon prospective.

Appareil locomoteur : douleurs osseuses

Dysfonctions plaquettaires, troubles hématologiques et troubles de la coagulation : ecchymoses, thrombophlébite profonde, méléna, rectorragie

Appareil respiratoire : pneumonie

Peau et annexes cutanées : sécheresse de la peau, éruption cutanée érythémateuse, prurit, troubles cutanés

Fonction visuelle : troubles de la vision, conjonctivite

Anomalies leucocytaires et troubles du système réticuloendothélial (SRE) : neutropénie fébrile

Anomalies dans les résultats hématologiques et biologiques

Patients ayant reçu un traitement adjuvant du cancer du côlon

Tableau 4 — Effets indésirables d'ordre hépatique observés chez des patients ayant reçu un traitement adjuvant du cancer du côlon (≥ 5 % des patients)

	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 1108)		5-FU/LV (<i>N</i> = 1111)	
Paramètre hépatique	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Élévation du taux d'enzymes hépatiques	57	2	34	1
Élévation du taux de phosphatases alcalines	42	< 1	20	< 1
Bilirubinémie	20	4	20	5

Tableau 5 — Effets indésirables d'ordre hématologique observés chez des patients ayant reçu un traitement adjuvant du cancer du côlon (≥ 5 % des patients)

	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 1108)		5-FU/LV (<i>N</i> = 1111)	
Effet indésirable* (Classification de l'OMS)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Anémie	76	1	67	0,3
Neutropénie	79	41	40	5
Thrombopénie	77	2	19	< 1

* Les valeurs hématologiques ont été consignées selon les critères d'évaluation du NCI; aucun résultat d'analyse de laboratoire n'a été recueilli. On a retenu les grades les plus élevés observés lors de chaque cycle de traitement.

Patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique

Tableau 6 — Effets indésirables d'ordre hépatique observés chez des patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique (≥ 5 % des patients)

	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 259)		Irinotécan + 5-FU/LV (<i>N</i> = 256)		ELOXATIN + irinotécan (<i>N</i> = 258)	
Effet indésirable (Classification de l'OMS)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Modification du taux des phosphatases alcalines	16	0	7	0	16	2
Modification du taux d'ALAT (SGPT)*	6	1	2	0	5	2
Modification du taux d'ASAT (SGOT)*	17	1	2	< 1	11	1
Modification du taux de bilirubine totale	6	< 1	3	1	3	2
Hypoalbuminémie	8	0	5	2	9	< 1

* ALAT (SGPT) : alanine aminotransférase; ASAT (SGOT) : aspartate aminotransférase.

Tableau 7 — Effets indésirables d'ordre hématologique observés chez des patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique (≥ 5 % des patients)

	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 259)		Irinotécan + 5-FU/LV (<i>N</i> = 256)		ELOXATIN + irinotécan (<i>N</i> = 258)	
Effet indésirable (Classification de l'OMS)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Anémie	27	3	28	4	25	3
Leucopénie	87	20	84	23	78	25
Lymphopénie	6	2	4	1	5	2
Neutropénie	81	54	77	46	73	39
Thrombopénie	71	5	26	3	45	4

Tableau 8 — Effets indésirables d'ordre métabolique observés chez des patients n'ayant reçu aucun traitement préalable du cancer colorectal métastatique (≥ 5 % des patients)

	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 259)		Irinotécan + 5-FU/LV (<i>N</i> = 256)		ELOXATIN + irinotécan (<i>N</i> = 258)	
Effet indésirable (Classification de l'OMS)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Hyperglycémie	14	2	11	3	12	3
Hypocalcémie	7	0	5	1	4	0
Hypokaliémie	11	3	7	4	6	2
Hyponatrémie	8	2	7	4	4	1

Patients ayant reçu un traitement préalable du cancer colorectal métastatique

Tableau 9 — Anomalies des épreuves de la fonction hépatique observées chez des patients ayant reçu un traitement préalable du cancer colorectal métastatique (≥ 5 % des patients)

	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 268)		ELOXATIN (<i>N</i> = 266)		5-FU/LV (<i>N</i> = 257)	
Résultats biologiques	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Modification du taux des phosphatases alcalines	60	4	60	7	50	5
Modification du taux d'ALAT (SGPT)*	36	0	39	1	27	1
Modification du taux d'ASAT (SGOT)*	53	0	57	4	42	2
Modification du taux de bilirubine totale	13	1	15	4	20	6
Modification du taux de lactate déshydrogénase	53	22	53	23	46	24

* ALAT (SGPT) : alanine aminotransférase; ASAT (SGOT) : aspartate aminotransférase.

Tableau 10 — Anomalies hématologiques significatives sur le plan clinique observées chez des patients ayant reçu un traitement préalable du cancer colorectal métastatique (≥ 5 % des patients) — par terme privilégié et appareil, système ou organe touché

	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 268)		ELOXATIN (<i>N</i> = 266)		5-FU/LV (<i>N</i> = 257)	
Effet indésirable (Classification de l'OMS)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Anémie	84	5	61	2	67	2
Leucopénie	81	27	13	< 1	35	2
Neutropénie	77	52	7	0	25	6
Thrombopénie	67	6	28	2	21	0

Tableau 11 — Effets indésirables d'ordre métabolique observés chez des patients ayant reçu un traitement préalable du cancer colorectal métastatique (≥ 5 % des patients) — par terme privilégié et appareil, système ou organe touché

	ELOXATIN + 5-FU/LV (<i>N</i> = 268)		ELOXATIN (<i>N</i> = 266)		5-FU/LV (<i>N</i> = 257)	
Effet indésirable (Classification de l'OMS)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3/4 (%)
Hypokaliémie	9	6	3	2	3	1

SURDOSAGE

En cas de surdosage, on peut s'attendre à une aggravation des effets indésirables. À ce jour, on a signalé 5 cas de surdosage d'ELOXATIN. Un des patients, qui avait reçu ELOXATIN à raison de 2 doses de 130 mg/m² (dose cumulative de 260 mg/m²) en 24 heures, a présenté une thrombopénie de grade 4 (< 25 × 10⁹/L) non accompagnée de saignements, et s'est rétabli. Deux autres patients ont reçu ELOXATIN par erreur plutôt que du carboplatine, à raison d'une dose totale de 500 mg et de 650 mg, respectivement. Le premier d'entre eux a d'abord présenté une dyspnée, une respiration sifflante, une paresthésie, des vomissements abondants et une douleur thoracique le jour même du traitement, puis a ultérieurement souffert d'une insuffisance respiratoire et d'une bradycardie grave; ce patient est décédé, malgré les efforts de réanimation déployés. Le second patient a lui aussi présenté une dyspnée, une respiration sifflante, une paresthésie et des vomissements, mais ses symptômes se sont résorbés après l'administration des soins de soutien appropriés. On a également fait état de l'apparition rapide d'une dysesthésie chez un autre patient, à qui on avait administré une dose de 700 mg par erreur. Des soins de soutien comprenant le remplacement des liquides et des électrolytes et une transfusion plaquettaire lui ont été prodigués à l'hôpital, et il s'est rétabli 15 jours après le surdosage. Le cinquième patient a également reçu une surdose d'ELOXATIN par erreur, soit 360 mg plutôt que 120 mg, administrés au cours d'une perfusion de 1 heure. Au terme de la perfusion, le patient a subi 2 épisodes de vomissements, un laryngospasme et une paresthésie. Les symptômes de laryngospasme sont totalement disparus en moins de 30 minutes. Au moment du rapport, une heure après le début de l'événement, le patient se rétablissait des symptômes de paresthésie.

Il n'y a pas d'antidote connu à ELOXATIN. Outre la thrombopénie, les complications possibles d'un surdosage d'ELOXATIN comprennent la dépression médullaire, les nausées et les vomissements, la diarrhée, la neurotoxicité et la toxicité cardiaque. Dans le cas où on soupçonne un surdosage, un suivi étroit du patient et l'administration d'un traitement de soutien s'imposent.

STABILITÉ ET CONSERVATION

POUDRE LYOPHILISÉE ELOXATIN

Conservier le produit à une température se situant entre 15 et 30 °C, à l'abri du gel. Si le produit doit être gardé pendant une longue période, ne pas l'exposer à la lumière.

SOLUTION AQUEUSE ELOXATIN

Conservier le produit à une température se situant entre 15 et 30 °C, à l'abri du gel. Si le produit doit être gardé pendant une longue période, ne pas l'exposer à la lumière.

DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Comme tout autre produit éventuellement toxique, les solutions ELOXATIN doivent être préparées et manipulées avec précaution.

La manipulation de cet agent cytotoxique par le personnel médical commande un ensemble de précautions permettant d'assurer la protection de l'utilisateur et de son environnement. Si la poudre, la solution reconstituée, le concentré ou la solution pour perfusion ELOXATIN entre en contact avec la peau, laver à fond la région touchée avec de l'eau sans délai. En cas de contact avec une muqueuse, laver à fond avec de l'eau sans délai.

Il faut prendre en considération la façon de manipuler et d'éliminer convenablement les antinéoplasiques. Plusieurs recommandations à ce sujet ont été publiées (voir la section Références dans la monographie complète : AMA Council Report 1985, ASHP 1990, ONS 1988 et 1999, OSHA 1986); cependant, les auteurs ne s'entendent pas tous sur la nécessité ou la pertinence des procédures recommandées.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

POUDRE LYOPHILISÉE ELOXATIN

ELOXATIN se présente en flacon de verre transparent à usage unique, muni d'un bouchon gris et d'une bague avec opercule rabattable, renfermant 50 ou 100 mg d'oxaliplatine sous forme de poudre lyophilisée stérile, sans agent de conservation, nécessitant une reconstitution. Le produit contient également du lactose monohydraté comme ingrédient inactif, à raison de 450 et de 900 g par flacons de 50 et de 100 mg, respectivement.

SOLUTION AQUEUSE ELOXATIN

ELOXATIN se présente en flacon de verre transparent à usage unique, muni d'un bouchon gris et d'une bague avec opercule rabattable, renfermant 50 ou 100 mg d'oxaliplatine sous forme de solution aqueuse stérile, sans agent de conservation, à une concentration de 5 mg/mL. Le produit contient également de l'eau pour injection, USP, comme ingrédient inactif.

Veillez trouver la monographie de produit complète sur le site www.sanofi-aventis.ca ou en communiquant avec sanofi-aventis Canada Inc., 2150, boul. St-Elzéar Ouest, Laval (Québec) H7L 4A8, au 1-800-265-7927.

Copyright © 2008 sanofi-aventis. Tous droits réservés.

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

Eloxatin[®]
OXALIPLATINE pour injection

CDN.OXA.07.11.03F

CCPP

Membre
R&D

sanofi aventis
L'essentiel c'est la santé.

MISE SUR LES BONS RÉSULTATS.



ACCU-CHEK® Aviva

LE BON RÉSULTAT DU PREMIER COUP.

Technologie évoluée conçue pour rendre les tests de glycémie plus faciles, plus rapides et plus précis.
Les autres bandelettes-test peuvent-elles en faire autant?

-  La bandelette la 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
ACCU-CHEK Soins aux Patients au 1 800 363-7949,
ou consultez le site www.accu-chek.ca



Pour vos patients :
La série de DVD
Coach de vie
GRATUITE.

Plus de détails au
www.accu-chek.ca



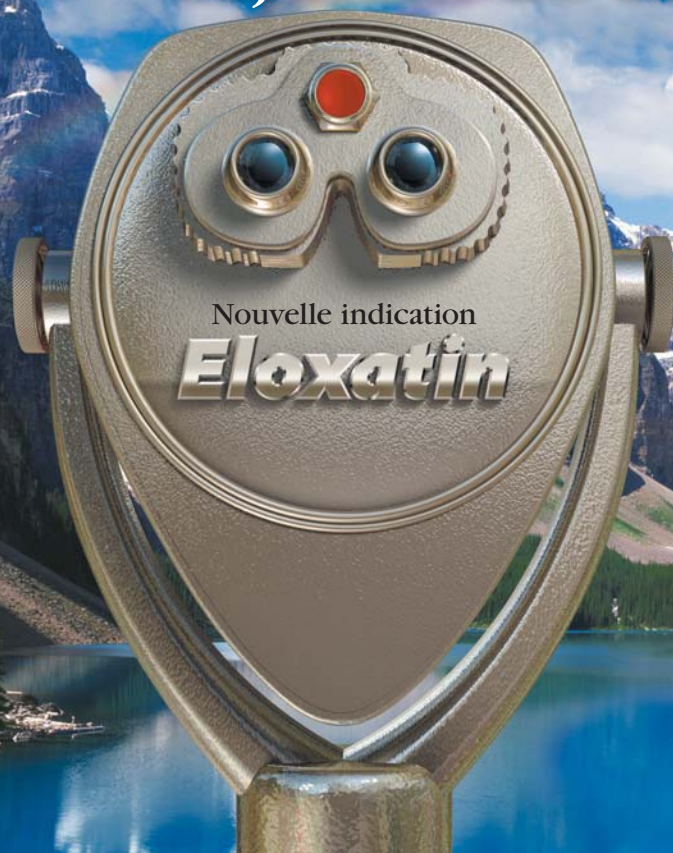
www.accu-chek.ca

ACCU-CHEK, ACCU-CHEK AVIVA et ACCU-CHEK
MULTICLIX sont des marques de commerce de Roche.
© 2008 Roche Diagnostics. Tous droits réservés.

ACCU-CHEK®

Vivre sa vie. C'est essentiel.

Un nouvel espoir dans le traitement adjuvant du cancer du côlon



Maintenant indiqué en association avec le 5-fluorouracile (5-FU) et la leucovorine (LV) en perfusion dans le traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III (stade C selon la classification de Duke) après résection complète de la tumeur primitive

ELOXATIN® doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'emploi des agents chimiothérapeutiques contre le cancer. La prise en charge appropriée du traitement et des complications n'est possible que si on dispose des moyens d'assurer un diagnostic et un traitement convenables.

ELOXATIN®, en association avec le 5-fluorouracile (5-FU) et la leucovorine (LV) en perfusion, est indiqué dans le traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III (stade C selon la classification de Duke) après résection complète de la tumeur primitive. L'homologation de cette indication repose sur des données ayant démontré une amélioration de la survie sans maladie (SSM). Les résultats sur la survie à 6 ans démontrent une amélioration quantitative de la survie globale. En outre, les résultats obtenus quant aux bienfaits d'ELOXATIN® sur la SSM des patients âgés de 65 ans et plus ne se sont pas révélés concluants au cours de l'essai ayant porté sur le traitement adjuvant.

ELOXATIN®, en association avec le 5-fluorouracile (5-FU) et la leucovorine (LV) en perfusion, est également indiqué dans le traitement du cancer colorectal métastatique.

L'emploi d'ELOXATIN® est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'allergie connue à ELOXATIN®, à des dérivés du platine ou à l'un des composants du produit ou de son contenant, de même que chez les femmes qui allaitent, les femmes enceintes et les patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min).

Les effets indésirables les plus fréquents (en pourcentage, tous grades confondus [grade 3 ou 4]) lors de l'emploi d'ELOXATIN® chez des patients atteints d'un cancer du côlon de stade II ou III recevant un traitement adjuvant ont été les suivants : neuropathie périphérique sensorielle (92 [12]); neutropénie (0,7); thrombocytopénie (77 [2]); anémie (76 [1]); nausées (74 [5]); élévation des taux d'enzymes hépatiques (57 [2]) et de phosphatases alcalines (42 [< 1]); diarrhée (56 [11]); vomissements (47 [6]); fatigue (44 [4]); et stomatite (42 [3]).

Les effets indésirables les plus fréquents (en pourcentage, survenus chez ≥ 5 % des patients; tous grades confondus [grade 3 ou 4]) lors de l'emploi d'ELOXATIN® en association avec le fluorouracile et la leucovorine chez des patients n'ayant jamais reçu de traitement préalable du cancer colorectal avancé ou métastatique ont été les suivants : thrombose (6 [5]); fatigue (70 [7]); déshydratation (9 [5]); diarrhée — sans colostomie (56 [12]); nausées (71 [6]); infection (8 [8]); paresthésie (77 [18]); douleur abdominale (29 [8]); dyspnée (18 [7]); et neutropénie fébrile (4).

Les effets indésirables les plus fréquents (en pourcentage, survenus chez ≥ 5 % des patients; tous grades confondus [grade 3 ou 4]) lors de l'emploi d'ELOXATIN® en association avec le fluorouracile et la leucovorine chez des patients ayant reçu un traitement préalable du cancer colorectal avancé ont été les suivants : fatigue (75 [10]); paresthésie (54 [7]); diarrhée (65 [11]); occlusion intestinale (5 [5]); nausées (68 [10]);

vomissements (44 [9]); aggravation des néoplasmes malins (13 [12]); thrombocytopénie (15 [5]); anémie (20 [5]); granulocytopenie (52 [41]); et neutropénie fébrile (5).

Des réactions anaphylactiques ont été signalées et celles-ci peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'administration d'ELOXATIN®. Un traitement par l'épinéphrine, des corticostéroïdes et des antihistaminiques a été utilisé pour soulager les symptômes.

Tous les patients recevant ELOXATIN® doivent subir régulièrement une épreuve de la fonction hépatique.

L'emploi d'ELOXATIN® est associé à l'apparition de 2 types de neuropathie : 1) une neuropathie périphérique sensorielle aiguë, réversible (signalée chez de 85 à 95 % des patients) survenant à la fin de la perfusion de 2 heures d'ELOXATIN® ou au cours des 2 jours qui suivent, qui disparaît généralement entre les cycles, mais réapparaît fréquemment lors des cycles ultérieurs. Les symptômes neurosensoriels peuvent être déclenchés ou aggravés par une exposition à de basses températures ou par le contact avec un objet froid. 2) une neuropathie périphérique sensorielle persistante se caractérisant par une paresthésie, une dysesthésie et une hypoesthésie et pouvant comprendre une altération de la proprioception, d'où des difficultés à vaquer aux activités quotidiennes, notamment celles qui demandent des gestes fins, comme écrire ou boutonner ses vêtements, de même qu'une difficulté à marcher. La probabilité de survenue d'une neuropathie périphérique sensorielle dépend de la dose cumulative d'oxaliplatine administrée. Ces symptômes peuvent s'atténuer suivant l'arrêt du traitement par ELOXATIN®. La neurotoxicité périphérique sensorielle attribuable à ELOXATIN® doit faire l'objet d'une surveillance étroite, notamment lorsque ce produit est administré en concomitance avec d'autres médicaments associés à une toxicité neurologique particulière.

ELOXATIN® a été associé peu fréquemment à des cas de fibrose pulmonaire ou de pneumopathie interstitielle (< 1 % des patients ayant participé aux études). L'apparition de symptômes respiratoires inexpliqués, comme une toux non productive, une dyspnée, des râles crépitants ou un infiltrat pulmonaire visible à la radiographie, justifie l'interruption du traitement par ELOXATIN® jusqu'à ce qu'une exploration pulmonaire poussée permette d'écarter l'existence d'une pneumopathie interstitielle. Des cas de pneumopathie interstitielle mortelle ont été signalés après la commercialisation d'ELOXATIN®.

La neutropénie et la thrombopénie sont des manifestations courantes lorsque ELOXATIN® est utilisé en association avec d'autres agents anticancéreux, mais le risque d'hémorragie de grade 3 ou 4 est faible. En présence de ces manifestations, il peut être justifié de réduire ou de reporter les doses subséquentes d'ELOXATIN® et de 5-FU. Une anémie peut aussi se produire et se présente rarement sous la forme d'un syndrome hémolytique et urémique. Pour connaître la posologie, les mises en garde, les précautions et les précisions relatives à la sélection des patients, veuillez consulter la monographie d'ELOXATIN® à l'adresse suivante : www.sanofi-aventis.ca.

Référence : Monographie d'ELOXATIN®, sanofi-aventis Canada Inc., décembre 2007.

Eloxatin®
OXALIPLATINE pour injection
Un choix éprouvé

Copyright © 2008 sanofi-aventis. Tous droits réservés.
sanofi-aventis Canada Inc., Laval (Québec) H7L 4A8



CDN.OXA.07.11.05F

sanofi aventis
L'essentiel c'est la santé.



Veuillez consulter le Résumé des renseignements posologiques à la page